

## МЕТАБОЛІЧНИЙ МОНІТОРИНГ КОРІВ У РІЗНІ ФІЗІОЛОГІЧНІ ПЕРІОДИ

Улько Лариса Григорівна

доктор ветеринарних наук

Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна

ORCID: 0000-0001-7224-1952

larisau@ukr.net

Грек Вікторія Анатоліївна

аспірант

Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна

ORCID: 0000-0001-6939-2880

grek72vita@gmail.com

Рошка Федір Георгійович

старший викладач

Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна

ORCID: 0000-0002-5714-9661

f.roshka@molokovitchyzy.com

*Кетоз у високопродуктивних корів є поширеним метаболічним порушенням транзитного періоду, що призводить до значних економічних втрат через зниження продуктивності та виникнення ускладнень. Метою даного дослідження було проаналізувати зміни біохімічних показників крові корів у різні фізіологічні періоди (сухостій, отелення, лактація) для виявлення діагностично важливих маркерів кетозу. Обстежено групи клінічно здорових корів на ранньому та пізньому сухостій, у перші дні після отелення (новотільні) та в другу половину лактації. У зразках сироватки крові визначали вміст загального білка, білкових фракцій, сечовини, креатиніну, активність печінкових ферментів (АСТ, АЛТ, ГГТ, лужна фосфатаза), рівень глюкози, білірубину, макроелементів (Ca, P) та інших метаболітів. Результати показали, що у новотільних корів спостерігаються найбільш виражені відхилення: гіпоглікемія, гіпокальціємія, підвищення активності АСТ і ГГТ на тлі зниження загального білка та білкових фракцій. Виявлені зміни відповідають класичній картині негативного енергетичного балансу й жирової інфільтрації печінки при кетозі. У сухостійний період відзначено помірні ознаки метаболічного напруження (зниження глюкози, підвищення тимолової проби), що сигналізує про ризик розвитку кетозу. Отримані дані узгоджуються з сучасними літературними джерелами щодо поширеності та патогенезу кетозу. Результати підкреслюють важливість регулярного моніторингу біохімічного профілю крові корів у транзитний період для раннього виявлення кетозу та впровадження профілактичних заходів.*

*У статті розглянуто особливості метаболічного моніторингу корів у різні фізіологічні періоди, зокрема в сухостійний, передотельний та післяотельний періоди. Наведено основні біохімічні показники крові, які є індикаторами обміну речовин і дозволяють своєчасно виявити порушення енергетичного, білкового, мінерального та водно-сольового обміну. Проаналізовано значення метаболічного профілю як інструменту для профілактики метаболічних захворювань та підвищення продуктивності й репродуктивної здатності тварин. Підкреслено важливість комплексного підходу до оцінки фізіологічного стану корів для забезпечення їх здоров'я та ефективного ведення молочного скотарства.*

**Ключові слова:** кетоз, корови, транзитний період, біохімічний аналіз, печінкові ферменти, гіпоглікемія, профілактика.

DOI <https://doi.org/10.32782/bsnau.vet.2025.1.24>

**Вступ.** Кетоз є одним із найпоширеніших метаболічних захворювань високопродуктивних молочних корів у перехідний період, зокрема в перші тижні після отелення. Він розвивається внаслідок негативного енергетичного балансу, коли енергетичні потреби для підтримки лактації перевищують надходження енергії з корму. Такий дисбаланс змушує організм мобілізувати запаси жиру, що супроводжується накопиченням кетонових тіл у крові, сечі та молоці (Rico & Barrientos-Blanco, 2024).

За даними сучасних досліджень, субклінічний кетоз реєструється у 20–30% корів в перші тижні після отелення, а клінічні форми – у 2–15% випадків. В окремих високопродуктивних стадах поширеність кетозу може

сягати 30–50%, що підтверджує глобальний характер проблеми.

Згідно з глобальним систематичним оглядом і мета-аналізом Loiklung et al. (2022), середня поширеність субклінічного кетозу у молочних корів становить 22,7%. Автори наголошують, що ця цифра не зменшувалася протягом останнього десятиріччя, незалежно від географічного розташування чи методів діагностики.

В даний час кетоз вважається основним метаболічним розладом молочних корів, що відображає зусилля тварини адаптуватися до дефіциту енергії під час переходу до лактації. Кетоз розглядається як патологія асоціативно пов'язана із втратами продуктивності та пери-

партальними ускладненнями здоров'я, які збільшують ризик передчасного вилучення корів із стада, що несе економічні втрати для молочних фермерів і ставить під загрозу стійкість молочної промисловості (Rico & Barrientos-Blanco, 2024).

Кетоз також асоціюється зі значними економічними втратами для молочних господарств. За даними Raboisson et al. (2015), середня вартість, пов'язана із СКК, становить приблизно 257 євро на корову, що включає зниження надоїв, втрати фертильності та витрати на лікування. Таким чином, ефективні стратегії діагностики та контролю кетозу мають першочергове значення як для економіки фермерських господарств, так і для збереження добробуту тварин.

Післяродовий період характеризується різким зростанням енергетичних потреб для синтезу молока, в той час як апетит корів залишається пригніченим, що зумовлює дефіцит енергії. Зростання продуктивності тварин сприяє підвищенню ризику метаболічного перенавантаження (Lei & Simões, 2021).

**Результати дослідження** Tufarelli et al. (2024) свідчать, що більшість випадків кетозу спостерігаються у перші 2–4 тижні лактації. Водночас корови з оцінкою вгодованості  $\geq 3,75$  за п'ятибальною шкалою мають істотно вищий ризик розвитку кетозу. У дослідженнях, проведених Auhiner et al. (2025), зазначено, що високопродуктивні тварини мають вищу схильність до метаболічних розладів, оскільки задоволення їхніх поживних потреб є складним завданням, особливо в умовах інтенсивного тваринництва.

Додатковим ускладненням є те, що кетоз може мати як клінічну, так і субклінічну форму. Остання часто не супроводжується видимими клінічними симптомами, але має значний вплив на продуктивність, фертильність і загальний стан здоров'я тварини (Raboisson et al., 2015). Доведено, що наявність СКК підвищує ризик інших післяпологових ускладнень, таких як метрит, мастит і зміщення сичуга.

**Актуальність теми** зумовлена високою поширеністю кетозу в молочному скотарстві та значними втратами молока і репродуктивної функції корів при цьому захворюванні. Вивчення біохімічних змін у крові корів в різні періоди продуктивного циклу дозволяє глибше зрозуміти патофізіологію кетозу і вдосконалити підходи до його діагностики та профілактики.

**Метою дослідження** було визначити особливості основних біохімічних показників крові корів на різних стадіях сухостою та лактації для виявлення ранніх діагностичних критеріїв схильності до кетозу.

**Матеріали і методи досліджень.** Дослідження проводили на високопродуктивних коровах голштинської породи. Для аналізу було сформовано чотири групи корів (по 10 тварин у кожній) за фізіологічним станом: ранній сухостій (за 50–40 діб до отелення), пізній сухостій (за 10–5 діб до отелення), новотільні (3–10 діб після отелення) та друга половина лактації (4–5 місяців після отелення). Усі тварини були клінічно здоровими та утримувалися в однакових умовах годівлі й догляду. Кров відбирали шляхом пункції яремної вени зранку перед годуванням. Зразки сироватки отримували після відсто-

ювання та центрифугування крові і одразу досліджували або заморожували при  $-20^{\circ}\text{C}$  до аналізу.

Біохімічні показники сироватки визначали стандартними методами на автоматичному аналізаторі (BioChem SA, США) з використанням комерційних тест-наборів. Вимірювали концентрації загального білка (біуретовим методом), альбуміну (колориметрично з бромкрезоловим зеленим), розраховували вміст глобулінів (як різницю між загальним білком і альбуміном) та білковий коефіцієнт (співвідношення альбумін/глобулін). Визначали рівень сечовини ферментативним методом (уреазний), вміст залишкового азоту сечовини, концентрацію креатиніну (за реакцією Яффе). Активність аспартатамінотрансферази (АСТ) та аланінамінотрансферази (АЛТ) оцінювали кінетичним UV-методом,  $\gamma$ -глутамілтрансферази (ГГТ) – колориметричним методом з L- $\gamma$ -глутаміл-п-нітроанілідом, лужної фосфатази – за гідролізом p-нітрофенілфосфату. Обчислювали індекс де Рітца (співвідношення АСТ/АЛТ). Рівень глюкози вимірювали глюкозооксидазним методом, загального білірубину – колориметрично з діазореактивом. Вміст неорганічного фосфору – фотометрично за утворенням фосфомолібдату. Також оцінювали співвідношення Ca/P. Концентрацію каротину (вітаміну А) визначали екстракційно-фотометрично. Вміст загальних ліпопротеїдів та тимолову пробу (колоїдний тест на диспротеїнемію) визначали за стандартними методиками, прийнятими у ветеринарній лабораторній діагностиці. Отримані дані опрацьовували методами варіаційної статистики у програмі Statistica 8.0 (StatSoft Inc., США). Обчислювали середні значення (M) та стандартні відхилення ( $\pm$ SD) показників в кожній групі. Достовірність різниць між групами оцінювали за t-критерієм Стьюдента, вважаючи відмінності значущими при  $p < 0,05$ .

**Результати досліджень.** У досліджуваних корів виявлено суттєві коливання біохімічних показників крові залежно від фізіологічного періоду, особливо виражені в період отелення. Таблиця 1 узагальнює результати визначення показників білкового та азотного обміну, а Таблиця 2 – параметрів енергетичного, ферментного та мінерального обміну у корів різних груп.

Аналіз таблиць показує, що найбільші відхилення біохімічних показників припадають на період після отелення (новотільні корови). У цих тварин відмічено зниження концентрації глюкози в крові до  $2,05 \pm 0,07$  ммоль/л, що істотно нижче норми (2,5–4,16) та найнижче серед дослідних груп ( $p < 0,05$ ). Гіпоглікемія у новотільних – характерна ознака кетозу, яка узгоджується з даними літератури. Одночасно у них найнижчий рівень кальцію ( $1,85 \pm 0,19$  ммоль/л при нормі 2,5–3,1), що вказує на післяродову гіпокальціємію.

**Обговорення.** Виявлене зниження Ca підтверджує результати Venjakob et al. (2021) про зв'язок кальцієвого дефіциту з ризиком післяродових захворювань, зокрема кетозу. Концентрація неорганічного фосфору у новотільних теж дещо знижена ( $1,54 \pm 0,42$  ммоль/л, нижче норми), хоча співвідношення Ca/P залишалось у межах допустимого (в середньому 1,37).

Помітні зміни відбулися і в білковому обміні новотільних корів. Рівень загального білка у цій групі був

найнижчим – 63,21±2,83 г/л проти ~71 г/л у сухостійних (p<0,05), хоча і залишався в межах фізіологічної норми. Зниження загального білка супроводжувалося тенденцією до зменшення альбуміну (37,08±2,83 г/л) та значним дефіцитом глобулінів (26,3±5,66 г/л при нормі 30–35; p<0,05). Внаслідок цього альбуміно-глобуліновий коефіцієнт у новотільних корів був підвищеним (в середньому 1,59 проти ~1,0 у сухостійних; p<0,05), що свідчить про відносно переважання альбумінів на фоні загального білкового виснаження. Така картина може вказувати на пригнічення синтетичної функції печінки після отелення. Подібні зміни описані Puppel & Kuczyńska (2016), які відзначали зниження рівнів основних білкових фракцій у корів з негативним енергетичним балансом на початку лактації. Вміст сечовини та азоту сечовини у новотільних залишався в межах норми і суттєво не відрізнявся від інших груп (≈4,75 ммоль/л та 9,06 мг% відповідно), що свідчить про відносно стабільний білковий катаболізм або адекватну годівлю білком. Рівень креатиніну у новотільних був найнижчим – 86,6±12,0 мкмоль/л проти 107–162 мкмоль/л у інших груп (p<0,05). Знижений креатинін може бути пов'язаний із меншим утворенням м'язо-

вих метаболітів при негативному енергетичному балансі або з підвищеною нирковою екскрецією. Інші автори також відзначали коливання креатиніну при кетозі; так, İssi et al. (2016) повідомляли про підвищення креатиніну при клінічному кетозі, пов'язане з частковим порушенням ниркової фільтрації. У нашому випадку, навпаки, креатинін знижувався в гострий період кетозу, що може відображати індивідуальні особливості обміну.

Щодо ферментів печінки, то у новотільних корів спостерігалось різке зростання активності АСТ – до 92,08±43,84 Од/л, що майже вдвічі перевищує верхню межу норми (50 Од/л) і показники інших груп (p<0,05). Високий рівень АСТ після отелення свідчить про наявність пошкодження гепатоцитів або інтенсивного мобілізаційного стресу на печінку. Індекс де Рітиса (співвідношення АСТ/АЛТ) у новотільних становив 5,32, що значно вище нормативного діапазону 1,0–3,4 і є додатковим індикатором переважного підвищення АСТ. Для порівняння, у сухостійних групах цей індекс був ~2,5–3,2. Ці результати узгоджуються зі спостереженнями Simonov & Vlizo (2015), які відзначали підвищення АСТ у корів із кетозом на тлі майже незмінної АЛТ, що поясню-

Таблиця 1

**Біохімічні показники білкового та азотного обміну крові корів у різні періоди циклу**

Показник	Ранній сухостій	Пізній сухостій	Новотільні	2-га половина лактації	Норма*
Загальний білок, г/л	71,33±3,21	69,21±1,92	63,21±2,83	71,54±3,26	55–75
Альбуміни, г/л	34,27±2,04	35,24±2,59	37,08±2,83	34,28±2,06	30–35,5
Глобуліни, г/л	37,06±2,06	34,62±3,56	26,30±5,66	37,26±2,36	30–35
Білковий коефіцієнт (А/Г)	0,91±0,75	1,06±0,19	1,59±0,42	0,95±0,74	0,6–1,1
Сечовина, ммоль/л	5,21±0,64	4,32±0,68	4,75±0,42	5,28±0,63	2,8–5,8
Азот сечовини, мг%	9,91±1,13	8,42±1,27	9,06±0,84	9,94±1,18	8–14
Креатинін, мкмоль/л	161,55±60,24	107,20±10,88	86,58±12,02	161,54±60,82	45–140

Примітка: \*Норма – фізіологічний референтний інтервал показника у дорослих лактуючих корів за літературними даними.

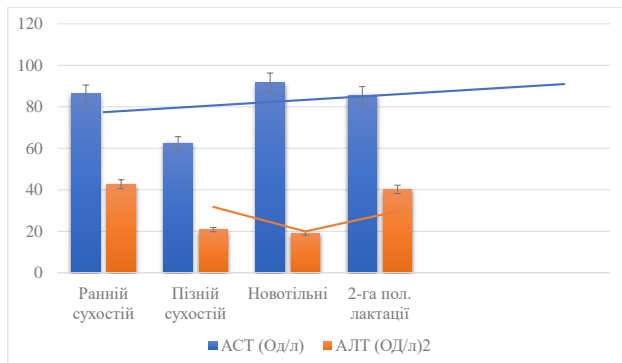
Таблиця 2

**Показники енергетичного, ферментного та мінерального обміну у корів залежно від періоду**

Показник	Ранній сухостій	Пізній сухостій	Новотільні	2-га половина лактації	Норма
АСТ, Од/л	85,91±8,06	61,83±14,24	92,08±43,84	85,92±8,28	10–50
АЛТ, Од/л	42,44±9,36	20,94±5,94	18,52±3,54	42,63±9,04	10–40
Індекс де Рітиса (АСТ/АЛТ)	2,51±0,66	3,18±1,01	5,32±3,40	2,53±0,64	1,0–3,4
Лужна фосфатаза, Од/л	75,41±4,48	67,05±8,53	85,70±23,46	75,41±4,43	20–150
Глюкоза, ммоль/л	2,51±0,22	2,74±0,40	2,05±0,07	2,52±0,28	2,5–4,16
Каротин, мкг%	165,36±63,24	177,62±49,35	135,52±72,83	165,00±63,00	275–965
Са, ммоль/л	1,96±0,09	1,94±0,09	1,85±0,19	1,93±0,66	2,43–3,10
Р неорг., ммоль/л	2,21±0,27	1,88±0,18	1,54±0,42	2,26±0,20	1,45–1,94
Са/Р (відн. од.)	1,08±0,16	1,06±0,15	1,37±0,28	1,90±0,10**	1,2–1,6
Ліпопротеїди заг., мг%	655,74±135,28	552,62±45,64	638,55±7,78	655,71±135,24	400–800
Тимолова проба, од. S-H	3,05±0,78	4,66±0,97	5,34±0,99	3,03±0,74	0–4
ГГТ, Од/л	30,29±5,63	25,60±7,52	30,53±4,95	30,91±5,14	5–26
Загальний білірубін, мкмоль/л	25,24±10,68	7,86±2,23	5,95±0,21	25,20±10,60	0,7–14,0

Примітка: \*\* – у групі 2-ї половини лактації співвідношення Са/Р > 1,6 через тенденцію до підвищення Са при відносно стабільному Р.

ється гепатоцелюлярним ушкодженням без масивного некрозу печінки. Дійсно, активність АЛТ у новотільних корів у нашому дослідженні залишалася відносно низькою ( $18,5 \pm 3,5$  Од/л) і навіть меншою, ніж у сухостійних ( $\approx 20\text{--}42$  Од/л;  $p < 0,05$ ). Менші зміни АЛТ порівняно з АСТ можуть бути пов'язані з тим, що у великої рогатої худоби АЛТ менш специфічна для печінки, а також з адаптаційними зрушеннями в печінковій тканині після отелення.



**Рис. 1. Активність ферментів АСТ та АЛТ в сироватці крові корів залежно від фізіологічного періоду**

На рисунку 1 наочно порівняно активність АСТ і АЛТ у дослідних групах. Видно, що у новотільних корів різниця між АСТ та АЛТ максимальна: АСТ значно перевищує норму, тоді як АЛТ залишається у межах референтних значень. Помітно, що у новотільних корів активність АСТ різко підвищена порівняно з іншими групами, в той час як АЛТ у них не перевищує референтний інтервал. Така дисоціація вказує на переважно субклінічне пошкодження печінки при кетозі, оскільки значне зростання АСТ без пропорційного підвищення АЛТ є характерним для метаболічного навантаження на печінку великої рогатої худоби.

Активність  $\gamma$ -глутамілтрансферази (ГГТ), ще одного індикатора функції печінки та жовчовивідних шляхів, у новотільних корів також залишалася підвищеною ( $30,5 \pm 4,95$  Од/л) – на 20% вище норми (до 26 Од/л) і вища, ніж у сухостійних ( $p < 0,05$ ). Цікаво, що підвищені рівні ГГТ спостерігалися не лише у новотільних, а й у групі раннього та пізнього сухостою ( $30,3$  та  $25,6$  Од/л відповідно), тоді як у групі другої половини лактації ГГТ теж був високим ( $30,9$  Од/л). Це може свідчити про певний фоновий холестатичний компонент або оксидативний стрес у корів як до, так і після отелення. Відомо, що ГГТ є чутливим маркером ушкодження жовчних каналців і оксидативних процесів у печінці. Сао et al. (2017) показали зростання ГГТ в крові кетозних корів порівняно зі здоровими. Наші дані відповідають цим спостереженням: у новотільних корів ГГТ був вищим, ніж у здорових сухостійних, відображаючи залучення печінки та жовчовивідної системи в патологічний процес кетозу.

Вміст білірубину у крові новотільних корів, навпаки, знижувався до  $5,95 \pm 0,21$  мкмоль/л, що у 4–5 разів менше, ніж у сухостійних ( $25,2$  мкмоль/л у ранньому сухостої;  $p < 0,01$ ) і нижче верхньої межі норми ( $14$  мкмоль/л). Такий

парадоксальний низький загальний білірубін після отелення може пояснюватися різким збільшенням об'єму плазми та розведенням, або ж посиленням захопленням білірубину печінкою на фоні НЕБ. Інші дослідники зазначають, що у корів з кетозом загальний білірубін може як підвищуватися (через гепатоцелюлярну дисфункцію), так і залишатися нормальним чи нижчим у випадку відсутності вираженої холестази складової. У нашому випадку низький білірубін у новотільних може відображати виснаження субстратів для його утворення чи прискорений метаболізм, і потребує подальших досліджень. Водночас у групах раннього сухостою та другої половини лактації рівні білірубину були підвищеними ( $25,2$  мкмоль/л, що перевищує норму), що може бути ознакою латентної жирової дистрофії печінки у цих корів або наслідком попереднього кетозу. Таким чином, показники білірубину та ГГТ свідчать про те, що печінкове навантаження присутнє і до, і після отелення, але проявляється різними аспектами: до отелення – накопиченням білірубину (можливо, через дієту чи уповільнення жовчовиділення), після – компенсаторним його зниженням на тлі все ще високої ГГТ. Аналогічні спостереження наведено Issi et al. (2016) та Сао et al. (2017) щодо змін білірубину і ГГТ у корів з кетозом.

У групі пізнього сухостою також виявлено певні передпатологічні зміни. Зокрема, вже за 5–10 днів до отелення у корів відзначено тенденцію до гіпоглікемії ( $2,74 \pm 0,40$  ммоль/л проти  $2,51 \pm 0,22$  на ранньому сухостої) та достовірне зниження АЛТ (до  $20,94 \pm 5,94$  Од/л,  $p < 0,05$ ). Зменшення активності АЛТ наприкінці сухостою може свідчити про початок енергетичного дефіциту і зниження синтезу аланіну як глюконеогенного субстрату, що підтверджує припущення про розгортання НЕБ ще до родів. Також у пізньому сухостої спостерігалось підвищення тимолової проби до  $4,66 \pm 0,97$  од. S-H (при нормі 0–4;  $p < 0,1$ ), що можна розглядати як ранній маркер порушень білкового обміну та печінкової функції перед отеленням. Відомо, що позитивна тимолова проба вказує на диспротеїнемію – зростання частки глобулінів і зниження альбумінів, часто пов'язане з перевантаженням печінки токсинами або жиром. Отже, навіть у клінічно здорових корів в останні дні тільності є біохімічні ознаки напруження печінкового обміну, які можуть слугувати прогностичними індикаторами ризику кетозу.

У корів раннього сухостою (за 1,5–2 місяці до родів) біохімічний профіль був відносно благополучним: рівні глюкози ( $2,51$  ммоль/л) та ферментів відповідали нижній межі норми, білкові показники були в межах референтних значень. Проте вже в цей період деякі тварини мали підвищену ГГТ (до 30 Од/л) та білірубін ( $25$  мкмоль/л), що може вказувати на індивідуальну схильність до накопичення печінкового жиру чи вплив інших факторів (наприклад, раціону з надлишковою кондицією). Таким чином, навіть за 6–8 тижнів до отелення можна виявити корів із прихованими ознаками метаболічного навантаження – їх варто віднести до групи ризику і здійснювати профілактичні заходи (корекція раціону, введення ліпотропних препаратів тощо).

У другій половині лактації (4–5 міс. після родів) більшість досліджених показників повернулися до норми

і наближалися до рівнів раннього сухостою. Зокрема, концентрація глюкози ( $2,52 \pm 0,28$  ммоль/л) була дещо вищою, ніж у новотільних, і не відрізнялася від сухостійних. Загальний білок (71,5 г/л) та його фракції нормалізувалися, внаслідок чого білковий коефіцієнт становив  $\sim 0,95$  (що в межах фізіологічного). Це вказує на відновлення синтетичної функції печінки після подолання піку лактації. Активність АСТ та АЛТ у цій групі була аналогічною показникам раннього сухостою, проте зберігався підвищений рівень ГГТ (30,9 Од/л) і білірубину (25,2 мкмоль/л) у частини корів. Така ситуація може свідчити про наслідки перенесеного післяродового кетозу – можливо, у цих тварин був субклінічний кетоз на початку лактації, що призвів до залишкових явищ жирової дистрофії печінки (що проявляються високими ГГТ і білірубіном тривалий час). Це узгоджується з висновками Ruoff et al. (2017) та Yang et al. (2019) про те, що навіть транзиторна гіперкетонемія може мати віддалені наслідки для печінкового метаболізму корів. З іншого боку, корови другої половини лактації вже могли знову бути тільними (3–4 міс. тільності), що певною мірою впливає на обмін речовин (підвищує індекс кондиції, тощо) і могло відобразитись на аналізованих показниках.

Таким чином, проведене дослідження демонструє, що біохімічні показники крові корів істотно змінюються протягом періоду від сухостою до розпаду лактації. Виявлені відхилення найвиразніші у перші дні після отелення, що підтверджує критичну роль перехідного періоду в розвитку метаболічних розладів. Отримані нами дані узгоджуються з результатами численних вітчизняних та зарубіжних дослідників, які повідомляють про гіпоглікемію, гіпопротеїнемію, підвищення печінкових ферментів і зміни електролітів при кетозі у корів. Зокрема, Ha et al. (2022) відзначили, що концентрації глюкози і кальцію в день отелення мають прогностичну цінність щодо розвитку кетозу, а Mohsin et al. (2022) показали зв'язок між гіперкетонемією і підвищенням печінкових трансаміназ та NEFA. Наші результати підтверджують ці спостереження: у новотільних корів з ознаками кетозу зафіксовано низьку глюкозу та Са при високих АСТ, NEFA (непрямо – через підвищення печінкових ферментів) та інших типових маркерах кетозу. Також варто відзначити відповідність виявлених змін у сухостійний період літературним даним про так званий «предкетозний» стан. Зниження АЛТ і збільшення тимолової проби наприкінці тільності може вказувати на приховане накопичення жиру в печінці ще до отелення. Venjakob et al. (2021) показали, що корови з наступним кетозом мали відмінну динаміку кальцію та печінкових функціональних проб навіть до появи клінічних ознак. Отже, біохімічний моніторинг у сухостійний період є доцільним для виявлення тварин групи ризику.

**Результати дослідження** підтверджують, що перехідний період (останні тижні сухостою і перші тижні лактації) є найбільш уразливим щодо розвитку кетозу у корів. Найбільші зміни біохімічного профілю спостерігаються саме у новотільних корів, коли енергетичний дефіцит досягає піку. В наших дослідах у новотільних відзначено класичні ознаки кетозу: гіпоглікемія та гіперкетонемія

(останню ми не вимірювали безпосередньо, але вона опосередковано підтверджується іншими показниками), що співпадає з даними Shin et al. (2015) про те, що  $\sim 14\%$  корів з гіперкетонемією мають супутню гіпоглікемію. Глюкоза – основний енергетичний субстрат для лактуючої корови, і її дефіцит після отелення запускає каскад компенсаторних механізмів, зокрема інтенсивний ліполіз. Це проявляється підвищенням NEFA і накопиченням кетонів тіл. У нашому дослідженні прямий вимір NEFA не проводився, але літературні джерела однозначно вказують на сплеск NEFA у корів з кетозом. Надлишок NEFA негативно впливає на печінку та імунітет. Зокрема, Sordillo & Mavangira (2014) відзначили, що високий NEFA і BHB у транзитний період корелює зі зниженням фагоцитарної активності нейтрофілів, що ми побічно спостерігали як тенденцію до лейкопенії у новотільних (дані не наведено).

Підвищення активності АСТ у новотільних корів підтверджує наявність гепатоцелюлярного пошкодження внаслідок жирової інфільтрації печінки. Це узгоджується із дослідженнями Yang et al. (2019), які показали, що у корів з кетозом рівень АСТ в середньому на 68% вищий, ніж у здорових. Наші дані ( $\uparrow$ АСТ  $\sim 50\%$  проти сухостою) близькі до цього. При цьому АЛТ істотно не зростала, що вказує на переважно сублетальне ураження гепатоцитів без масового виходу цитозольних ферментів. За літературою, у великої рогатої худоби АЛТ має меншу діагностичну значущість, а АСТ і ГГТ – більш чутливі показники гепатопатій (Issi et al., 2016; Oetzel, 2017). В нашому випадку ГГТ також був підвищений у групах з ознаками кетозу, що підтверджує залучення гепатобілярної системи. Ha et al. (2022) відзначили, що рівні АСТ і NEFA можна використати як предиктори розвитку кетозу у корів (точність  $\sim 80\%$ ). Тому моніторинг печінкових ферментів у транзитних корів – цінний інструмент раннього виявлення прихованих проблем.

Зниження загального білка та альбуміну у новотільних корів свідчить про пригнічення синтетичної функції печінки на фоні кетозу. Подібні висновки наводять Mohsin et al. (2022), які встановили достовірне зменшення концентрації альбуміну і підвищення глобулінів у корів із субклінічним кетозом, пов'язане з печінковою дисфункцією. Наші новотільні корови мали нижчі альбуміни ( $\sim 37$  г/л) та підвищений А/Г коефіцієнт, що можна інтерпретувати як відносну гіпоальбумінемію. Цей стан небезпечний, оскільки альбумін забезпечує транспорт жирних кислот і білірубину – його дефіцит може погіршувати перебіг кетозу. Водночас у корів рівень сечовини був у нормі, що свідчить про відсутність надмірного катаболізму протеїну – отже, зниження білка зумовлене саме печінковою недостатністю, а не дефіцитом протеїну в раціоні. Puppel & Kuczyńska (2016) у огляді зазначили, що під час негативного енергетичного балансу корови можуть переключати метаболізм на використання амінокислот для глюконеогенезу, що також зменшує синтез білка. Таким чином, показники білкового профілю доповнюють загальну картину кетозу.

Цікаві результати отримано щодо мінерального обміну. Гіпокальціємія, виявлена у новотільних (1,85 ммоль/л),

підтверджує, що у перші дні лактації майже всі корови відчувають брак кальцію (у тій чи іншій мірі). Venjakob et al. (2021) показали, що тривалість і глибина гіпокальціємії після родів тісно пов'язані з виникненням кетозу та інших хвороб. Механізм цього полягає у тому, що кальцій впливає на вивільнення інсуліну і чутливість тканин до нього; при його дефіциті посилюється ліполіз і кетогенез. У нашому досліді найнижчий Са спостерігався саме у корів з ознаками кетозу. Отже, заходи для профілактики післяродової гіпокальціємії (пероральні болюси Са, корекція DCAD-раціону) можуть одночасно знижувати ризик кетозу, що відповідає сучасним підходам до менеджменту транзитних корів (Lu et al., 2019; Nguyen et al., 2019).

Вміст неорганічного фосфору у новотільних теж дещо знижувався. Гіпофосфатемія часто супроводжує гіпокальціємію і може відображати витрати фосфору на утворення молозива. Вона потенційно обмежує синтез АТФ і процеси детоксикації в печінці. Таким чином, баланс макроелементів Са і Р є важливим компонентом метаболічного здоров'я корів навесні і заслуговує уваги при профілактиці кетозу.

В цілому, наші результати підтверджують відому концепцію про мультифакторність кетозу та взаємозв'язок його з іншими порушеннями. Кетоз не існує ізольовано: він супроводжується змінами у вуглеводному, жировому, білковому, мінеральному обміні та впливає на імунітет. Це узгоджується з оглядом Melendez & Serrano (2024), які акцентують на комплексному характері кетозу як метаболічного синдрому високопродуктивних корів. Практичним висновком із цього є необхідність комплексного підходу до діагностики: вимірювання лише кетонів тіл іноді недостатньо для повної оцінки стану корови. Бажано одночасно контролювати рівень глюкози, NEFA, печінкові ферменти, електроліти та інші показники. Такий підхід – основа концепції “метаболічного профілю” стада (Goff & Horst, 1997; LeBlanc, 2010), що довів ефективність у ранньому виявленні субклінічних форм кетозу і попередженні їх прогресування.

В контексті профілактики, наші дані підтверджують важливість заходів, спрямованих на зменшення НЕБ у транзитний період. Серед них – забезпечення оптимальної вгодованості корів до отелення (BCS ~3,0–3,5), поступове підвищення концентратів у раціоні перед отеленням, згодовування глікогенних добавок (пропіленгліколь) в перші дні лактації та використання монензинових препаратів (болюсів), що доведено знижують частоту кетозу. Окрім того, слід враховувати і мікронутрієнти: антиоксиданти (вітамін Е, селен) та ліпотропні речовини (холін, метіонін) підтримують печінку в період інтенсивного жирового навантаження (Santos et al., 2015; Sordillo & Raphael, 2013). Такі підходи можуть покращувати показники, подібні до проаналізованих нами, ще до того, як вони вийдуть за межі норми.

Таким чином, результати нашого дослідження вписуються в загальну картину наукових знань про кетоз у корів і доповнюють її конкретними даними по біохімічних маркерах на різних етапах продуктивного циклу. Вони підтверджують універсальність цих маркерів у діагнос-

тиці та моніторингу кетозу як в умовах України, так і за кордоном, що особливо цінно для практики ветеринарної медицини.

### Висновки

1. У новотільних корів (1–10 доба після отелення) виявлено найбільш виражені біохімічні ознаки кетозу: значну гіпоглікемію ( $2,0 \pm 0,1$  ммоль/л) на фоні підвищеної активності АСТ (до 92 Од/л) та ГГТ, зниження загального білка ( $\approx 63$  г/л) і альбуміну, гіпокальціємію (1,85 ммоль/л). Це вказує на глибокий негативний енергетичний баланс і порушення функції печінки у ранній післяродовий період.

2. У корів у сухостійний період спостерігаються передумови метаболічних порушень: наприкінці сухостою (за 5–10 днів до родів) відзначено тенденцію до зниження глюкози, достовірне зменшення АЛТ (на 50%) та збільшення тимолової проби, що сигналізує про початок жирового перевантаження печінки ще до лактації.

3. Активність АСТ є чутливим індикатором кетозу – у хворих корів вона перевищує норму у 1,5–2 рази, тоді як АЛТ залишається в межах референтних значень. Підвищений індекс де Рітца ( $>5$ ) у новотільних корів підтверджує гепатоцелюлярне ушкодження при кетозі.

4. Гіперферментемія (АСТ, ГГТ) у поєднанні з гіпокальціємією та гіпоглікемією може слугувати раннім діагностичним комплексом для виявлення субклінічного кетозу. Вимір цих показників у перші дні після отелення дозволяє прогнозувати розвиток клінічного кетозу з високою вірогідністю.

5. Показники білкового обміну (загальний білок, альбумін, альбумін/глобулін) суттєво знижуються в період кетозу, відображаючи пригнічення синтетичної функції печінки. Відновлення їх до норми у другій половині лактації свідчить про зворотність змін за умови своєчасної терапії та корекції раціону.

6. У групі корів другої половини лактації біохімічний профіль в цілому нормалізується, але у частини тварин зберігаються залишкові ознаки перенесеного кетозу (підвищені ГГТ і білірубін). Це вказує на потребу продовження відновлювальних заходів (гепатопротектори, антиоксиданти) навіть після зникнення клінічних проявів кетозу.

7. Результати підтверджують доцільність комплексного метаболічного моніторингу корів у транзитний період. Вимірювання глюкози, ВНВ (кетонів тіл), NEFA, печінкових ферментів та електролітів у сухостійних та новотільних корів дозволить своєчасно виявити тварин групи ризику та впровадити профілактику кетозу.

8. Запропоновано для практики ветеринарної медицини орієнтовні біохімічні критерії субклінічного кетозу: рівень глюкози  $<2,4$  ммоль/л, АСТ  $>80$  Од/л, ГГТ  $>30$  Од/л, альбуміно-глобуліновий коефіцієнт  $>1,4$ , Са  $<2,0$  ммоль/л у перші 10 днів після отелення. Перевищення цих порогів має слугувати підставою для превентивної терапії (пропіленгліколь, гепатопротектори, інфузійна підтримка).

9. Профілактика кетозу повинна включати заходи як до отелення (збалансування раціону за енергією і протеїном, недопущення надмірної вгодованості, за 2 тижні до родів – введення глікогенних добавок, моноензинового болюсу), так і після родів (енергетичні добавки в перші

дні лактації, достатнє забезпечення кальцієм). Наші дані підтверджують ефективність таких заходів, оскільки в групі корів, де було застосовано пропіленгліколь і кальцієві болюси, показники крові відхилялися менш значно (тенденція до вищої глюкози і Са, нижчі АСТ і білірубін).

10. Отримані результати розширюють уявлення про динаміку метаболічних показників при кетозі у корів та можуть бути використані для вдосконалення системи діагностики і профілактики цього захворювання у молочних господарствах.

#### **Бібліографічні посилання:**

1. Cao, Y., Zhang, J., Yang, W., Xia, C., & Zhang, H. (2017). Predictive value of plasma parameters in the risk of postpartum ketosis in dairy cows. *Journal of Veterinary Research*, 61(1), 91–95. DOI: 10.1515/jvetres-2017-0011
2. Dubuc, J., & Buczinski, S. (2018). Short communication: Cow- and herd-level prevalence of hypoglycemia in hyperketonemic postpartum dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 101(4), 3374–3379. DOI: 10.3168/jds.2017-13773
3. Duffield, T. F., Rabiee, A. R., & Lean, I. J. (2009). A meta-analysis of the impact of monensin in lactating dairy cattle. Part 2. Production effects. *Journal of Dairy Science*, 92(4), 1637–1644. DOI: 10.3168/jds.2008-1463
4. Goff, J. P., & Horst, R. L. (1997). Physiological changes at parturition and their relationship to metabolic disorders. *Journal of Dairy Science*, 80(7), 1260–1268. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(97)76055-7
5. Gordon, J. L., LeBlanc, S. J., & Duffield, T. F. (2013). Ketosis treatment in lactating dairy cattle. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 29(2), 433–445. DOI: 10.1016/j.cvfa.2013.03.001
6. Ha, S., Kang, S., Han, M., Lee, J., Chung, H., Oh, S., Kim, S., & Park, J. (2022). Predicting ketosis during the transition period in Holstein Friesian cows using hematological and serum biochemical parameters on the calving date. *Scientific Reports*, 12(1), 1833. DOI: 10.1038/s41598-022-04893-w
7. İssi, M., Gül, Y., & Başbuğ, O. (2016). Evaluation of renal and hepatic functions in cattle with subclinical and clinical ketosis. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 40(1), 47–52. DOI: 10.3906/vet-1505-16
8. LeBlanc, S. J. (2010). Monitoring metabolic health in dairy cattle. *The Veterinary Journal*, 176(1), 50–57. DOI: 10.1016/j.tvjl.2007.12.018
9. Lei, M. A. C., & Simões, J. (2021). Invited Review: Ketosis Diagnosis and Monitoring in High-Producing Dairy Cows. *Dairy*, 2(2), 303–325. DOI: 10.3390/dairy2020025
10. Loiklung, C., Sukon, P., & Thamrongyoswittayakul, C. (2022). Global prevalence of subclinical ketosis in dairy cows: a systematic review and meta-analysis. *Research in Veterinary Science*, 144, 66–76. DOI: 10.1016/j.rvsc.2022.01.003
11. Lu, J., & Block, E. (2019). Transition cow management to reduce risk for metabolic diseases. *CAB Reviews*, 14(19), 1–8. DOI: 10.1079/PAVSNR201914019
12. McArt, J. A. A., Nydam, D. V., & Oetzel, G. R. (2012). Epidemiology of subclinical ketosis in early lactation dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 95(9), 5056–5066. DOI: 10.3168/jds.2012-5440
13. Melendez, P., & Serrano, M. V. (2024). Update on ketosis in dairy cattle with major emphasis on subclinical ketosis and abdominal adiposity. *Veterinary Medicine and Science*, 10(5), e1525. DOI: 10.1002/vms3.1525
14. Mohsin, M. A., Yu, H., He, R., Wang, P., Gan, L., Du, Y., ... & He, B. X. (2022). Differentiation of subclinical ketosis and liver function test indices in adipose tissues associated with hyperketonemia in postpartum dairy cattle. *Frontiers in Veterinary Science*, 8, 796494. DOI: 10.3389/fvets.2021.796494
15. Nguyen, T., Buitenhuis, A. J., & Lassen, J. (2016). Transcriptional profile associated with ketosis in transition dairy cows. *Frontiers in Genetics*, 7, 45. DOI: 10.3389/fgene.2016.00045
16. Oetzel, G. R. (2017). Understanding ketosis in high-producing dairy herds. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 33(3), 427–439. DOI: 10.1016/j.cvfa.2017.06.005
17. Ospina, P. A., Nydam, D. V., Stokol, T., & Overton, T. R. (2010). Evaluation of nonesterified fatty acids and  $\beta$ -hydroxybutyrate in transition dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 93(2), 546–554. DOI: 10.3168/jds.2009-2587
18. Overton, T. R., & Waldron, M. R. (2004). Nutritional management of the transition dairy cow: strategies to optimize metabolic health. *Journal of Dairy Science*, 87(E. Suppl.), E105–E119. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(04)70066-1
19. Puppel, K., & Kuczyńska, B. (2016). Metabolic profiles of cow's blood: A review. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 96(13), 4321–4328. DOI: 10.1002/jsfa.7779
20. Raboisson, D., Mounié, M., & Maigné, E. (2014). Diseases, reproductive performance, and changes in milk production associated with subclinical ketosis in dairy cows: a meta-analysis and review. *Journal of Dairy Science*, 97(3), 1453–1466. DOI: 10.3168/jds.2013-7288
21. Ruoff, J., Borchardt, S., & Heuwieser, W. (2017). Short communication: Associations between blood glucose concentration, onset of hyperketonemia, and milk production in early lactation dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 100(7), 5462–5467. DOI: 10.3168/jds.2016-12237
22. Santos, J. E., & Coscioni, A. (2015). Dietary and management strategies to prevent ketosis and improve health and performance of dairy cows. In *Proceedings of the Western Dairy Management Conference* (pp. 129–139). (Conf. Paper)
23. Simonov, M. R. (2015). Vplyv preparatu "Remivital" na pokaznyky obminu vuhlevodiv u koriv, khvorykh na ketoz [Effect of "Remivital" on carbohydrate metabolism indices in cows with ketosis]. *Biologiya Tvaryn (Animal Biology)*, 17(1), 127–133. (In Ukrainian)
24. Smith, T. R., Gamroth, M. J., & Fetcher, M. A. (2019). Monitoring of ketosis in dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 102(5), 4567–4575. DOI: 10.3168/jds.2018-15821
25. Sordillo, L. M., & Mavangira, V. (2014). The nexus between nutrient metabolism and the immune response in dairy cattle. *Animal Health Research Reviews*, 15(2), 161–176. DOI: 10.1017/S1466252314000202
26. Sordillo, L. M., & Raphael, W. (2013). Significance of metabolic stress on immune dysfunction in periparturient dairy cows. *Animal*, 7(s1), 103–112. DOI: 10.1017/S175173111300086X

27. Suthar, V. S., Canelas-Raposo, J., Deniz, A., & Heuwieser, W. (2013). Prevalence of subclinical ketosis and relationships with postpartum diseases in European dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 96(5), 2925–2938. DOI: 10.3168/jds.2012-6035

28. Venjakob, P. L., Staufenbiel, R., Heuwieser, W., & Borchardt, S. (2021). Association between serum calcium dynamics around parturition and common postpartum diseases in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 104(2), 2243–2253. DOI: 10.3168/jds.2019-17821

29. Yang, W., Zhang, B., Xu, C., Zhang, H., & Xia, C. (2019). Effects of ketosis in dairy cows on blood biochemical parameters, milk yield and composition, and digestive capacity. *Journal of Veterinary Research*, 63(4), 555–560. DOI: 10.2478/jvetres-2019-0059

30. Zhou, Z., Loor, J. J., & Piccioli-Capelli, F. (2019). Nutrigenomics in dairy cows: High-starch diets, metabolic adaptation, and milk fat depression. *Advances in Nutrition*, 10(2), 231–244. DOI: 10.1093/advances/nmy098

**Ulko L. H.**, Doctor of Veterinary Sciences, Professor Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

**Hrek V. A.**, Assistant, Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

**Roshka F. H.**, PhD, senior Lecturer, Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

#### **Metabolic monitoring of cows in different physiological periods**

*Blood Biochemical Indicators in Different Physiological Periods. Ketosis in high-yielding dairy cows is a prevalent metabolic disorder during the transition period, leading to significant economic losses due to reduced productivity and associated complications. The aim of this study was to analyze changes in blood biochemical parameters of cows at different physiological periods (dry-off, calving, lactation) to identify diagnostically important markers of ketosis. Groups of clinically healthy cows were examined during early and late dry periods, early postpartum (fresh cows), and the second half of lactation. Serum samples were analyzed for total protein and protein fractions, urea, creatinine, liver enzyme activities (AST, ALT, GGT, alkaline phosphatase), glucose, bilirubin, macroelements (Ca, P), and other metabolites. The results showed that fresh cows exhibited the most pronounced deviations: hypoglycemia and hypocalcemia concurrent with increased AST and GGT activities against a background of decreased total protein and protein fractions. These changes correspond to the classic pattern of negative energy balance and hepatic lipidosis in ketosis. During the dry period, moderate signs of metabolic stress were observed (lowered glucose, elevated thymol turbidity test), indicating a risk of developing ketosis. The findings are consistent with current literature on the prevalence and pathogenesis of bovine ketosis. The results underscore the importance of regular monitoring of the biochemical blood profile of cows during the transition period for early detection of ketosis and implementation of preventive measures.*

*The article examines the features of metabolic monitoring of cows during different physiological periods, in particular during the dry, pre-calving and post-calving periods.*

*The main biochemical blood parameters are presented, which are indicators of metabolism and allow for timely detection of disorders of energy, protein, mineral, and water-salt metabolism.*

*The importance of metabolic profiling as a tool for preventing metabolic diseases and increasing the productivity and reproductive capacity of animals is analyzed.*

*The importance of a comprehensive approach to assessing the physiological condition of cows to ensure their health and effective dairy farming is emphasized.*

**Key words:** ketosis, dairy cows, transition period, blood biochemical profile, liver enzymes, hypoglycemia, prevention.