
Kompleksinio kalcio, magnio ir fosfatų tirpalo – kamaveto farmakologinis ir terapinis efektyvumas

**Saulius Dabužinskas,
Gintaras Daunoras,
Algimantas Matusevičius,
Algis Černauskas**

*Lietuvos veterinarijos akademija,
Tilžės g. 18,
LT-3022 Kaunas,
tel.: 36 30 41,
el.paštas: farmakologija@lva.lt*

Antanas Stankevičius

*Kauno medicinos universiteto
Kardiologijos institutas,
Sukilėlių g. 17,
LT-3007 Kaunas*

Straipsnyje pateikiami ir aptariami tiriamojo preparato kamaveto nekenksmingumo ir vaistinių medžiagų, esančių preparato sudėtyje, kiekio kitimo gyvulio organizme po jo sušvirkštimo sveikoms ir terapinio efektyvumo švirkščiant preparatą pareze po atsivedimo sergančioms karvėms tyrimų rezultatai. Tyrimų metu kamaveto farmakologinis aktyvumas ir terapinis efektyvumas buvo lyginamas su panašios sudėties preparatų efektyvumu. Rezultatai parodė, kad kamavetas nesukelia šalutinio poveikio. Jau praėjus 15 min. po kamaveto sušvirkštimo kraujyje labai padidėjo kalcio, fosforo, magnio ir gliukozės kiekis, dėl kompleksinės sudėties išsilaikantis iki 5 val. Sveikoms karvėms, praėjus 15 min. po injekcijos, kalcio koncentracija padidėjo nuo $2,25 \pm 0,087$ iki $2,71 \pm 0,048$, fosforo – nuo $1,27 \pm 0,119$ iki $1,75 \pm 0,14$, magnio – nuo $1,025 \pm 0,016$ iki $1,395 \pm 0,07$ mmol/l. Nustatyta, kad kamavetas efektyviai gydo pareze po atsivedimo sergančias karves. Biocheminiai kraujo tyrimai parodė, kad pareze po atsivedimo sergančių karvių kalcio koncentracija sušvirkštus kamavetą padidėjo nuo $1,566 \pm 0,256$ iki $2,294 \pm 0,308$, magnio – nuo $1,116 \pm 0,125$ iki $1,478 \pm 0,122$, o fosfatų – nuo $1,32 \pm 0,311$ iki $1,69 \pm 0,338$ mmol/l. Visi gydyti gyvuliai, kuriems į veną buvo sušvirkšta po 200–250 ml kamaveto tirpalo, praėjus apie 20 min. po vienkartinės preparato injekcijos, atsistojo.

Raktažodžiai: kompleksinis kalcio, magnio, fosforo injekcinis tirpalas, parėzė po atsivedimo gydymas

ĮVADAS

Kamavetas – tai naujai sukurtas injekcinis tirpalas, turintis kalcio (Ca), magnio (Mg), fosforo (P) druskų ir gliukozės (sudėtis pateikta 1 lentelėje), skirtas gyvūnams, sergantiems medžiagų apykaitos ligomis, kurių priežastis yra sumažėjusi minėtų makroelementų koncentracija kraujo plazmoje, gydyti.

Švirkščiami kalcio, magnio ir fosforo druskų tirpalai didina Ca, Mg ir P koncentraciją kraujo plazmoje, dalyvauja organizmo metaboliniuose procesuose, o Ca ir Mg, būdami antagonistai, sušvirkšti kartu iš dalies neutralizuoja vienas kito žalingą poveikį [3, 5].

Ca²⁺ jonai reguliuoja ląstelių membranų pralaidumą, būtini fermentų veikloje, įskaitant fermentus, dalyvaujančius susitraukiant raumenims, perduodant nervinį impulsą, neuroraumeninį impulsą krešint kraujui, kai kurių hormonų veikloje [1, 6, 10, 11].

Įvairaus substitucijos laipsnio fosfatai yra svarbus organizmo buferinės sistemos komponentas, nulemiantis organizmo pH. Fosforo junginiai ne tik yra plastinė medžiaga, bet ir būtini įvairiose medžiagų

apykaitos grandyse, skatina anabolinius procesus, yra būtinas magroerginių darinų sudarymo ir pernešimo į ląstelės vidų struktūrinis elementas.

Kalcis, fosforas ir vitaminas D būtini susidarant kauliniam audiniui, o jų trūkumas augantiems gyvūnams sukelia rachitą, suaugusiems – osteomaliaciją [12].

Magnis yra kalcio antagonistas. Jis slopina mediatorių išsiskyrimą iš priešsinapsinės membranos bei cholinoreceptorių jautrumą acetilcholinui CNS ir periferinėse sinapsėse, todėl silpniau plinta nervinis impulsas. Magnis aktyvuoja fermentą adenozino trifosfatazę, todėl kalis lengviau patenka į ląsteles. Trūkstant magnio, atsiranda raumenų traukuliai. Magnio jonai būtini normaliam kaulų metabolizmui, nervų funkcijoms ir raumenų jaudrumui [4, 5].

Gliukozė – vienas lengviausiai organizme pasisavinamų angliavandenių. Patekusi į kraują, išnešiojama po visą organizmą, o jos perteklius kaupiasi kepenyse ir raumenyse glikogeno pavidalo. Ląstelėse gliukozė skyla susidarant energijai, kuri užtikrina reikiamą temperatūrą, aprūpina raumenis ir kitus audinius energija. Kepenyse gliukozė jungiasi su toksin-

1 lentelė. **Daugiakomponenčių kamaveto, kamagsolo G ir tetanusan 24% tirpalų sudėtis**

Kamavetas			
Druska	Kiekis	Katijonų kiekis	
Kalcio gliukonatas	24 g	Ca ²⁺	2,1 g
Magnio chloridas	6 g	Mg ²⁺	0,72 g
Natrio dihidrofosfatas	4 g	P	0,8 g
Natrio tetraboratas	3 g	Na ²⁺	0,21 g
Boro rūgštis	1 g	B	0,63 g
Gliukozė	18 g		
Injekcinis vanduo iki	100 ml		
Kamagsolas G			
Kalcio chloridas	10 g	Ca ²⁺	1,8 g
Magnio chloridas	3 g	Mg ²⁺	0,36 g
Nipaginas	0,05 g		
Gliukozė	40 g		
Injekcinis vanduo iki	100 ml		
Tetanusan 24%			
Kalcio gliukonatas	24 g	Ca ²⁺	2,1 g
Magnio chloridas	8 g	Mg ²⁺	0,96 g
Mangano chloridas	0,02 g	Mn	0,005 g
Kobalto gliukonatas	0,02 g	Co	0,003 g
Boro rūgštis	5 g	B	0,87 g
Dinatrio glicerinfosfatas	1g	Na ²⁺	0,21 g
Injekcinis vanduo iki	100 ml	P	0,1 g

nais, sudarydama kompleksinius junginius, kurie tampa mažiau toksiškais ar visai nepavojingais. Lengvai dirgindama kraujagyslių interoreceptorius, gliukozė tiesiogiai ir refleksiškai per CNS skatina ląstelių ir audinių funkcijas, tonizuoja vegetacinę nervų sistemą, detoksikuoja, skatina fermentų ir hormonų sintezę, didina organizmo gynybines funkcijas [12].

Gyvūnams, sergantiems mineralinių medžiagų apykaitos ligomis dėl tarpusavyje susijusių kalcio, magnio ir fosforo jonų apykaitos sutrikimo, gydyti naudojami atskiri minėtų medžiagų tirpalai. Dėl klasikinio Ca, Mg ir P jonų nesuderinamumo nebuvo įmanoma pagaminti vieną kompleksinį tirpalą. Panaudojant įvairius priedus ir gamybos technologijas, mums pavyko suderinti ir gauti stabilų kalcio, magnio ir fosfatų druskų kompleksinį vandeninį tirpalą. Naujai sukurtas tirpalas pavadintas kamavetu, o jo gamybos būdas 1999 m. buvo patentuotas (patento Nr. 4509). Klinikinėje praktikoje veterinarijos gydytojui medžiagų apykaitos ligų atveju dažniausiai nėra galimybių bei laiko atlikti biocheminius kraujo tyrimus ir nustatyti, kurių makroelementų trūksta gyvūnui, todėl tikslinga vartoti daugiakomponenčius tirpalus, kurie normalizuoja ir padidina būtinų organizmui makroelementų koncentraciją kraujo plazmoje.

Viena dažniausiai pasitaikančių medžiagų apykaitos ligų yra karvių parėzė po atsivedimo. Pripažinta,

kad biocheminė parėzė po atsivedimo priežastis yra jonizuoto kalcio kiekio sumažėjimas audinių skysčiuose. Veršiamosi metu visoms karvėms kalcio koncentracija kraujo plazmoje sumažėja. Normali kalcio koncentracija galvijų kraujo serume yra 2,20–3,13 mmol/l. Kalcio kiekis kraujo plazmoje priklauso nuo jo rezorbcijos iš pašaro masės per žarnų sienelę ir mobilizavimo iš kaulų intensyvumo. Veršiamosi metu kalcio koncentracija kraujo plazmoje sumažėja dėl prasidedančios laktacijos. Šis faktas buvo įrodytas palyginus apsiveršusių laktuojančių karvių ir karvių, kurioms buvo pašalintas tešmuo, kalcio kiekį kraujo serume [2, 5].

Paskutiniais veršingumo mėnesiais karvės organizmui reikia 20 g kalcio per dieną: iš šio kiekio – 10 g endogeninio kalcio, kuris dalyvauja medžiagų apykaitos procesuose ir išsiskiria su šlapimu bei išmatomis, ir 10 g – augančiam vaisiui. Iš karto po apsiveršavimo endogeninio kalcio poreikis 10 g per parą išlieka, bet krekenų gamybai sunaudojama 30 g kalcio per parą. Tačiau, per keletą valandų kalcio poreikis padidėja du kartus. Homeostazinei kalcio pusiausvyrai palaikyti turi labai padidėti kalcio absorbcija iš plonųjų žarnų arba kalcio mobilizacija iš kaulų, arba turi suaktyvėti abu šie procesai [2, 5, 12].

Manoma, kad esminė ligos atsiradimo priežastis yra vėluojantis kompensacinių mechanizmų įsijungimas, prasidėjus laktacijai ir atsiradus hipokalcemijai. Kai kurių gyvulių didesnis kalcio koncentracijos kraujo plazmoje sumažėjimas ir sąlygoja individualų jautrumą šiai ligai [6].

Darbo tikslas – ištirti kompleksinio tirpalo kamaveto klinikinį poveikį, terapinį efektyvumą bei jo sudėtyje esančių veikliųjų medžiagų kiekio kitimą sveikų ir parėzė po atsivedimo sergančių karvių kraujo serume, taip pat palyginti jį su panašios sudėties naudojamais preparatais.

TYRIMŲ SĄLYGOS IR METODAI

Kamaveto terapinis efektyvumas, saugumas gamybinėmis sąlygomis buvo įvertintas lyginant jį su kamagsolu G (gamintojas AB „Ukmergės biofabrikas“, Lietuva) ir tetanusan 24% (gamintojas Atarost, Vokietija) (1 lentelė). Tokios sudėties daugiakomponenčiai tirpalai palyginimui pasirinkti todėl, kad identiškos sudėties tirpalų rinkoje nėra, todėl kamaveto efektyvumą palyginome su preparatu, turinčiu kalcio chlorido, magnio ir gliukozės, bet be fosforo (kamagsolas G), ir preparatu be gliukozės (tetanusan 24%). Bandytas su sveikomis karvėmis atliktas 1999 02 17 LVA Praktinio mokymo ir bandymų centre su 3–7 metų, 370–400 kg, neseniai apsiveršiusiomis sveikomis melžiamomis karvėmis, suskirstytomis į tris grupes po keturias kiekvienoje.

Prieš švirkščiant preparatus, karvės buvo ištirtos kliniškai (įvertinta bendra būklė, auskultuota širdis, skaičiuotas pulsas). Tiriama preparatai Bobrovo aparatu buvo švirkščiami lėtai (apie 50 ml/min greičiu) į jungo veną. I gr. karvėms sušvirkšta kamagsolo G, II gr. – kamaveto, III gr. – tetanusan 24%. Lyginamųjų tirpalų kamaveto ir tetanusan švirkšta po 200 ml (Ca^{2+} kiekis 4,2 g) arba 0,5 ml tirpalo 1 kg kūno svorio, kamagsolo G – po 230 ml (Ca^{2+} kiekis 4,14 g). Prieš sušvirkščiant preparatą bei po sušvirkštimo praėjus 15 min, 2 ir 5 h iš uodegos venos į specialius vienkartinis plastmasinius mėgintuvėlius imtas kraujas.

Bandymas su pareze po atsivedimo sergančiomis karvėmis atliktas 1999 02 13–1999 06 04. Gydytos keturios žemės ūkio bendrovių ir gyventojų Lietuvos juodmargių veislės karvės. Iš anamnezės ir kliniki- nių simptomų nustačius diagnozę, tiesiojoje žarnoje išmatavus kūno temperatūrą, suskaičiavus pulsą, prieš švirkščiant kamavetą iš jungo venos į sterilų mėgin- tuvėlį buvo imamas kraujas, sušvirkščiamas reiki- mas preparato kiekis (200–250 ml), o praėjus 1 h, kraujas iš jungo venos imtas pakartotinai.

Įvykus kraujo forminių elementų krešulio retrak- cijai (bet ne vėliau kaip po 4 h), išsiskyres kraujo serumas buvo nupilamas. Laboratorijoje kraujo se- rume fotokolorimetriniu metodu, aparatu „Clin chek Plus“ (Hospitex, Italija) nustatytas kalcio, neorgani- nio fosforo, magnio ir gliukozės kiekis milimoliais litre (mmol/l). Gauti duomenys apdoroti kompiute- rine variacinės statistikos programa „Prism 2“ ir ap- skaičiuotas aritmetinis vidurkis (\bar{X}), vidurkio paklai- da (S_x), vidurkių skirtumų patikimumas. Vidurkių skirtumai laikyti patikimais, kai $P < 0,05$.

TYRIMŲ REZULTATAI IR JŲ APTARIMAS

Kaip matyti iš pateikiamų duomenų (žr. 2 lent.), širdies trinksnis prieš sušvirkščiant preparatus visų karvių buvo panašus – 80–88 kartai per minutę (nor- malus pulso dažnumas 50–80 x/min). Praėjus 15 min ir auskultuojant širdį, didesnis trinksnio skaičius bu- vo III grupės karvėms, širdies darbas padažnėjo nuo 80 iki 84 kartų per minutę. Kamaveto sušvirkštimas karvėms neturėjo poveikio fiziologinei širdies veik- lai, nors pastebėtas šioks toks pulso dažnio sumažė- jimas. Auskultuojant širdį nenustatėme galimų arit- mijų. Palyginus kamaveto poveikį širdies darbui su kamagsolu G ir tetanusanu, matyti, kad dėl tiriamo- jo preparato poveikio pulso dažnis šiek tiek sumažė- jo, dėl tetanusano – nedaug padidėjo, o dėl kamag- solo G – pulsas svyravo platesnėse ribose.

Atlikus biocheminius karvių kraujo tyrimus, nu- statyta (žr. 2 lent.), kad prieš švirkščiant daugiakompo-

nenčius preparatus kalcio kiekis daugumos gyvulių kraujo serume buvo ties žemutine fiziologinės nor- mos riba – $2,148 \pm 0,097$ – $2,250 \pm 0,087$ mmol/l, tuo tarpu praėjus 15 min pagal grupes jo padaugėjo ati- tinkamai 30, 20 ir 27% (normali kalcio koncentracija karvių kraujo serume yra 2,2–3,13 mmol/l kalcio [2]). Visų grupių vidurkių skirtumas, palyginti su pradi- niais duomenimis, nustatytas statistiškai patikimas $P < 0,05$. Pažymėtina, kad kalcio kiekis padidėjo iki panašių reikšmių visų trijų grupių karvėms (šiek tiek daugiau 1 grupės). Praėjus 2 ir 5 h, kalcio kiekis kraujo serume kiek sumažėjo, palyginti su prieš tai buvusi, bet visų grupių karvių jis buvo iki 20% didesnis, palyginti su pradiniais duomenimis. Tikslin- ga pažymėti, kad didžiausias kalcio kiekis praėjus 5 h buvo 2 grupės karvių kraujyje (22% daugiau negu prieš sušvirkščiant preparatą).

Kalcio kiekio kitimo karvių kraujo serume duo- menys rodo, kad sušvirkštas kamavetas normalizavo kraujo serume kalcio kiekį, kuris išsilaikė iki 5 h po preparato sušvirkštimo.

Visų karvių neorganinio fosforo koncentracija (žr. 2 lent.) bandymo pradžioje buvo mažesnė nei fiziolo- ginė norma – $1,105 \pm 0,185$ – $1,270 \pm 0,119$ (normaliai galvijų kraujo serume nustatoma 1,40–2,48 mmol/l fos- foro [2]). Tiriama kraujo serumą po 15 min gerokas fosforo kiekio padidėjimas nustatytas tik 2 grupės kar- vėms – 37,8% (vidurkių skirtumas statistiškai patiki- mas, $P < 0,05$, palyginti su pradiniais duomenimis). Tuo metu 1 ir 3 grupių karvių kraujo serume fosforo kiekis mažai padidėjo – 12 ir 15%. Padidėjusį fosforo kiekį kraujo serume 2 gr. karvėms nustatėme ir praėjus 2 h. Palyginus su pradiniais duomenimis, fosforo buvo daugiau 33,5% (vidurkių skirtumas statistiškai patiki- mas, $P < 0,05$). Po 2 h 3 gr. karvių kraujo serume fos- foro kiekis padidėjo 19,7%, palyginti su pradiniais duo- menimis (vidurkių skirtumas statistiškai nepatikimas). 1 gr. karvių fosforo kiekis išliko beveik nepakitęs. Ti- riant kraują po 5 h, daugiausia neorganinio fosforo nu- statėme toms karvėms, kurioms buvo švirkštas kama- vetas – 16% daugiau negu prieš sušvirkščiant prepara- tą, tuo tarpu 1 ir 3 gr. karvių fosforo kiekio buvo net mažiau už fiziologinę normą.

Apibendrinus neorganinio fosforo, esančio sveikų karvių kraujo serume, tyrimo duomenis po daugia- komponenčių druskų tirpalų sušvirkštimo, matyti, kad melžiamos karvės vėlyvos žiemos periodu stokoja fos- foro. Sušvirkštus kamaveto, karvių kraujyje normali- zavosi fosforo kiekis, kuris išsilaikė daugiau nei 5 h. Tuo tarpu kituose preparatuose (kamagsolas G, te- tanusan) fosforo nėra arba yra labai mažai. Kama- veto sušvirkštimas turėjo teigiamos įtakos fosforo apykaitai karvių organizme.

2 lentelė. Sveikų karvių kalcio, magnio, fosforo ir gliukozės kiekio kraujo serume kitimas sušvirktus daugiakomponenčius tirpalus

	Tiriamasis tirpalas	Rodiklis	Rezultatai			
			prieš sušvirktį	0,15 h	praėjus po sušvirktimo 2 h	5 h
Širdies trinksnis, x/min	1 grupė Kamagsolas G	$X \pm S_x$	88,0 ± 9,79	71,0 ± 4,43	79,0 ± 8,69	91,0 ± 5,97
	2 grupė Kamavetas	$X \pm S_x$	84,0 ± 6,32	69,0 ± 1,91	78,0 ± 5,29	76,0 ± 4,32
	3 grupė Tėtanusan 24%	$X \pm S_x$	80,0 ± 6,32	84,0 ± 2,82	83,0 ± 7,55	82,0 ± 6,218
Kalcis mmol/l	1 grupė Kamagsolas G	$X \pm S_x$	2,148 ± 0,097	2,8 ± 0,045*	2,59 ± 0,129*	2,51 ± 0,097*
	2 grupė Kamavetas	$X \pm S_x$	2,25 ± 0,087	2,71 ± 0,048*	2,52 ± 0,103	2,76 ± 0,248
	3 grupė Tėtanusan 24%	$X \pm S_x$	2,143 ± 0,089	2,73 ± 0,17*	2,62 ± 0,069*	2,368 ± 0,09
Fosforas mmol/l	1 grupė Kamagsolas G	$X \pm S_x$	1,105 ± 0,185	1,233 ± 0,19	1,123 ± 0,22	0,992 ± 0,23
	2 grupė Kamavetas	$X \pm S_x$	1,27 ± 0,119	1,75 ± 0,14*	1,695 ± 0,11*	1,483 ± 0,2
	3 grupė Tėtanusan 24%	$X \pm S_x$	1,14 ± 0,23	1,31 ± 0,22	1,365 ± 0,32	1,22 ± 0,152
Magnis mmol/l	1 grupė Kamagsolas G	$X \pm S_x$	0,895 ± 0,162	1,215 ± 0,04	1,005 ± 0,064	1,093 ± 0,054
	2 grupė Kamavetas	$X \pm S_x$	1,025 ± 0,016	1,395 ± 0,07*	1,248 ± 0,02*	1,295 ± 0,208
	3 grupė Tėtanusan 24%	$X \pm S_x$	0,97 ± 0,093	1,43 ± 0,109*	1,113 ± 0,14	0,93 ± 0,097
Gliukozė mmol/l	1 grupė Kamagsolas G	$X \pm S_x$	0,275 ± 0,11	3,835 ± 0,51*	0,375 ± 0,029	1,213 ± 0,05*
	2 grupė Kamavetas	$X \pm S_x$	0,32 ± 0,061	1,2 ± 0,39	0,2 ± 0,04	1,825 ± 0,61
	3 grupė Tėtanusan 24%	$X \pm S_x$	0,367 ± 0,052	0,257 ± 0,11	0,285 ± 0,103	0,927 ± 0,32

* – 2 ir 3 lentelėse vidurkių skirtumo patikimumas $P < 0,05$, palyginti su pradiniais duomenimis.

Ištyrus sveikų karvių kraujo serumą po daugiakomponenčių tirpalų sušvirktimo ir nustatius magnio kiekio kitimus, matyti (žr. 2 lent.), kad prieš sušvirktį preparatus jo kiekis kraujo serume buvo panašus – $0,89 \pm 0,16$ – $1,02 \pm 0,01$ mmol/l (normaliai galvijų kraujo serume nustatoma $0,85$ – $1,25$ mmol/l magnio [2]). Praėjus 15 min po preparato sušvirktimo, 1 gr. karvėms nustatyta 35% didesnė Mg koncentracija (vidurkių skirtumai statistiškai nepatikimi), panašiai magnio kiekis padidėjo karvėms, kurioms švirktas kamavetas, – 36% ($P < 0,05$). Daugiausia magnio padaugėjo 3 gr. karvių kraujyje – 47,4% ($P < 0,05$). Praėjus 2 h po preparato sušvirktimo, 2 gr. karvėms magnio nustatyta 21% daugiau nei bandymo pradžioje ($P < 0,05$), tuo tarpu 1 ir 3 gr. karvių šis rodiklis ėmė mažėti. Daugiau magnio karvėms, kurioms buvo su-

švirktas kamavetas, nustatyta ir praėjus 5 h. Kaip matyti iš pateiktų rezultatų, kamavetas gerokai padidina Mg kiekį, išsilaikantį iki 5 h.

Gliukozės kiekis karvių kraujyje prieš sušvirktį daugiakomponenčius preparatus vėlyvu žiemos periodu nustatytas labai mažas – nuo $0,270 \pm 0,11$ iki $0,367 \pm 0,052$ mmol/l (žr. 2 lent.), todėl galima teigti, kad karvės negauna pakankamai angliavandenių ir jų organizmas stokoja energinių medžiagų (normaliai galvijų kraujo serume nustatoma $2,22$ – $3,83$ mmol/l gliukozės). Po sušvirktimo praėjus 15 min, daugiausia gliukozės nustatyta kraujo serume tų karvių, kurioms buvo sušvirktas kamagsolas G (100 ml tirpalo yra 40 g gliukozės) – $3,83 \pm 0,51$ mmol/l (vidurkių skirtumas, palyginti su pradiniais duomenimis, statistiškai patikimas, $P < 0,05$). 2 gr. karvėms gliukozės kiekis padidė-

jo nuo $0,32 \pm 0,06$ iki $1,20 \pm 0,39$ mmol/l, nors tai mažiau nei fiziologinė norma, tačiau, palyginti su 3 gr. karvėmis, kurioms jokio gliukozės padaugėjimo nenustatyta, matyti, kad kamavete esanti gliukozė yra naudinga. Praėjus 2 h po preparatų sušvirkštimo, visų trijų grupių karvių kraujyje nustatytas gliukozės kiekis, panašus į gliukozės kiekį bandymo pradžioje – $0,20 \pm 0,04$ – $0,37 \pm 0,029$ mmol/l.

Tiriant karvių kraują praėjus 5 h po preparatų sušvirkštimo, didesnis gliukozės kiekis, palyginti su gliukozės kiekiu bandymo pradžioje ir praėjus 2 h po preparatų sušvirkštimo, aiškintinas tuo, kad karvės neseniai buvo ėdusios miežinių miltų, runkelių ir gavo kukurūzų siloso, todėl papildomai gavo angliavandenių.

Gliukozės tyrimo duomenys rodo, kad daugiausia gliukozės gyvulio organizmas gauna iš kamagso lo G, kuriame jos yra gerokai daugiau, palyginti su kitais preparatais. Pažymėtina, kad karvėms, kurių organizmas stokoja angliavandenių, jau praėjus 2 h po daugiakomponenčių preparatų injekcijos, papildomai gauta gliukozė būna pasisavinta. Iš tyrimo rezultatų matyti, kad mineralinių medžiagų tirpaluose gliukozė yra reikalingas komponentas, aprūpinantis organizmą energinėmis medžiagomis, ypač nepakankamai šeriant ar trūkstant angliavandenių.

Pareze po atsivedimo sirgusių ir kamavetu gydytų karvių individualūs kūno temperatūros, pulso dažnumo ir biocheminio kraujo serumo tyrimo rezultatai pateikiami 3 lentelėje. Kaip matyti lentelėje, sergančių karvių kūno temperatūra nebuvo nukritusi žemiau kaip 37°C , vidutinė kūno temperatūra netgi buvo kiek aukštesnė nei žemiausia normali – $37,72 \pm 0,33^{\circ}\text{C}$ (normali galvijų, vyresnių nei 1 metų, kūno temperatūra yra $37,5$ – $39,5^{\circ}\text{C}$). Praėjus apie 60 min po daugiakomponenčių kalcio tirpalų sušvirkštimo,

visų karvių kūno temperatūros vidurkis padidėjo – $0,72^{\circ}\text{C}$. Palyginus karvių kūno temperatūros padidėjimo vidurkius su pradiniais duomenimis, gautas statistiškai patikimas vidurkių skirtumas ($P < 0,05$). Gauti kūno temperatūros kitimo duomenys rodo, jog mūsų tyrimo metu karvių, sergančių pareze, kūno temperatūra buvo ties apatine fiziologinės normos riba, o kalcio preparatų sušvirkštimas suaktyvino medžiagų apykaitos procesus, termoreguliaciją, padidino karvių kūno temperatūrą.

Karvių pulso dažnumo kitimo duomenys pateikiami 3 lentelėje. Prieš pradėdant gydyti sergančių karvių pulso dažnumas buvo $73,2 \pm 7,47$ (normalus galvijų pulso dažnumas 50–80 x/min). Praėjus valandai po kamaveto sušvirkštimo, pulsas padažnėjo iki $101,2 \pm 3,07$ x/min ir tapo gerokai didesniu nei fiziologinė norma. Vidurkių skirtumas, palyginti su pradiniais duomenimis, statistiškai patikimas ($P < 0,05$). Gauti pulso dažnumo duomenys rodo, kad kamaveto sušvirkštimas skatina pareze sergančių karvių širdies darbą. Širdies darbo padažnėjimas taip pat galėjo būti susijęs su neseniai įvykusių prievartinių gyvulio pastatymu ir dėl dar nenusistovėjusios homeostatinės organizmo pusiausvyros sveikimo periodu.

Atlikus biocheminius sergančių karvių kraujo tyrimus, nustatyta (žr. 3 lent.), kad prieš gydant sergančias karves, kalcio kiekis buvo gerokai žemiau fiziologinės normos ribų – vidutiniškai $1,56 \pm 0,25$ mmol/l, o sušvirkštus tiriamojo preparato, jo padaugėjo vidutiniškai 46% (vidurkių skirtumas nepatikimas). Per valandą visos gydytos karvės atsistojo. Iš pateiktų kalcio kiekio sergančių karvių kraujo serume kitimo duomenų matyti, kad viena iš parezės po atsivedimo priežasčių tikrai yra kalcio kiekio kraujo plazmoje sumažėjimas. Kamaveto sušvirkštimas turėjo tiesioginės įtakos

3 lentelė. Karvių, sirgusių pareze po atsivedimo ir gydytų kamavetu, kai kurių fiziologinių ir biocheminių parametru pokyčiai

Parametras	Rodiklis	Rezultatai	
		prieš sušvirkščiant	praėjus po sušvirkštimo 1 h
Kūno temperatūra, °C	X±Sx	37,72 ± 0,339	38,44 ± 12
	SD	0,759	0,27
Širdies trinksnis x/min	X±Sx	73,2 ± 7,47	101,2 ± 3,072*
	SD	16,71	6,87
Kalcis mmol/l	X±Sx	1,566 ± 0,256	2,294 ± 0,308
	SD	0,573	0,69
Magnis mmol/l	X±Sx	1,116 ± 0,125	1,478 ± 0,122*
	SD	0,28	0,274
Fosforas mmol/l	X±Sx	1,32 ± 0,311	1,69 ± 0,338
	SD	0,695	0,756
Gliukozė mmol/l	X±Sx	1,108 ± 0,649	2,512 ± 0,731
	SD	1,45	1,635

papildant sergančių karvių organizmą kalcio jonais, normalizavo šio metalo kiekį iki fiziologinės normos ribos ir sąlygojo pasveikimą.

Apžvelgus pareze po atsivedimo sirgusių karvių fosforo kiekio kraujo serume kitimo duomenis (žr. 3 lent.), matyti, kad jei sergant neorganinio fosforo kiekis buvo mažesnis nei fiziologinė norma – $1,32 \pm 0,32$ mmol/l, praėjus apie 60 min po injekcijos, fosforo kiekis nustatytas 28% didesnis nei ligos pradžioje. Remiantis gautais duomenimis, galima teigti, kad kamaveto sušvirkštimas turėjo teigiamos įtakos normalizuojant fosforo apykaitą sergančių karvių kraujo serume.

Susirgusių karvių kraujo serume nustatyta vidutiškai $1,11 \pm 0,12$ mmol/l magnio. Praėjus valandai po injekcijos, magnio kiekis karvių kraujo serume padidėjo 0,36 mmol/l, arba 32% (vidurkių skirtumas, palyginti su pradiniais duomenimis, statistiškai patikimas, $P < 0,05$). Kaip matyti iš pateiktųjų duomenų, nors susirgusių karvių kraujo serume magnio kiekis nebuvo mažesnis nei fiziologinė norma, dėl magnio turinčių tirpalų sušvirkštimo padidėjo šio organizmui būtino metalo kiekis gyvulių kraujo serume.

Ištyrus karvių, sirgusių pareze po atsivedimo, gliukozės kiekį kraujyje (žr. 3 lent.), nustatyta, kad sergančių karvių kraujyje šio angliavandens yra labai mažai – $1,108 \pm 0,64$ mmol/l. Sušvirkštus gliukozės turinčių tirpalų, gliukozės kiekis karvių kraujo serume po 1 h padidėjo 126%. Šie tyrimo duomenys rodo, kad pareze sergančių karvių kraujo serume gliukozės kiekis buvo sumažėjęs, gerokai žemiau fiziologinės normos ribų. Po gydymo kamavetu karvių kraujo serume gliukozės kiekis laikinai normalizavosi.

Apibendrinus mūsų gautus duomenis, galima pažymėti, kad kamaveto klinikinio tyrimo su sveikomis karvėmis rezultatai ir jų palyginimas su rinkoje esančiais panašios sudėties tirpalais kamagsolu G ir tetanusan parodė, jog preparatų sudėtyje esančių medžiagų farmakokinetika yra panaši, jie nesukelia šalutinio poveikio, aprūpina gyvulio organizmą būtinomis medžiagomis. Kamaveto privalumas, palyginus su kamagsolu G, yra tai, kad jo sudėtyje yra kalcio borogliukonato, nedirginančio minkštųjų audinių, todėl atsitiktinai prašvirkštus pro veną, nesukeliama raumenų ir jungiamojo audinio uždegimo. Lėtai į veną sušvirkštus kamavetas, nesukelia širdies darbo padažnėjimo ir aritmijų. Jau praėjus 15 min po kamaveto sušvirkštimo, kraujyje labai padaugėja kalcio, fosforo, magnio ir gliukozės, kurių kiekis išsiliko iki 5 h. Šitai gyvulio organizme normalizuojamas būtinų makroelementų kiekis. Pažymėtina tai, kad po kamaveto sušvirkštimo padidėjusi Ca, Mg ir

P koncentracija karvių kraujo serume išliko ilgiau negu sušvirkštus kitų preparatų. Literatūros duomenimis, kalcio borogliukonatą galima vartoti didelėmis dozėmis ir didelės koncentracijos (iki 48%). Galvijams terapinė dozė yra 100–200 g kalcio borogliukonato druskos, t. y. 400–800 ml 25% koncentracijos tirpalo [5, 11, 12]. Lietuvoje veterinarijos gydytojai praktikoje paprastai vartoja mažesnes kalcio druskų dozes, siekdami išvengti šalutinio poveikio. Tačiau nepakankamos ir per didelės kalcio dozės padidina ligos pasikartojimo pavojų bei sumažina pasveikimo tikimybę. Blood [3] teigimu, pradiniam 540–590 kg sveriančios karvės gydymui reikia 800–1000 ml 25% kalcio borogliukonato tirpalo, 320–360 kg karvei – 400–500 ml šio tirpalo, arba 1 g gryno kalcio 50 kg gyvulio svorio. Kiti autoriai [8], nustatinę optimaliausią tirpalo dozę, pastebėjo, kad gydžius 200–300 ml 20% kalcio borogliukonato tirpalu, nustatytas mažiausias ligos recidyvų skaičius, palyginti su 500, 800 ir 1300 ml tirpalo. Curtis R. A. [6], tyręs ligos eigą po gydymo įvairios sudėties daugiakomponenčiais ir monokomponenčiais tirpalais, daro išvadą, kad geriausius gydymo rezultatus galima gauti sušvirkštus 500 ml Ca, Mg, P ir dekstrozės turinčio tirpalo į veną ir dar tiek pat papildomai po oda (500 ml tirpalo yra 8,42 g gryno Ca, 4,8 g P, 1,88 g Mg ir 82,5 g gliukozės).

Daugiakomponenčius makroelementų tirpalus būtina švirkšti pašildžius iki kūno temperatūros. Į veną tirpalas turi būti švirkščiamas lėtai (20–50 ml/min, arba 15–30 min), norint išvengti skilvelių fibriliacijos ir širdies blokados [5, 11].

Apie 67% karvių pasveiksta po pirmos kalcio druskų injekcijos, 90% – po pakartotinio gydymo, 92–99% – po trečios injekcijos. Jeigu gyvulys nepasveiko po pirmos injekcijos, gydymą galima pakartoti po 5–8 val. Tokį gydymą galima kartoti daugiausia iki 3 kartų [4].

Mūsų tyrimo metu kamavetu gydytos pareze po atsivedimo sirgusios karvės atsistojo praėjus 15–20 min po injekcijos ir visais atvejais pakako vienkartinės 200–250 ml kamaveto dozės.

Daugelio autorių duomenimis, sergančių pareze po atsivedimo karvių kraujyje nustatomas nepakitęs arba net padidėjęs magnio ir normalus gliukozės kiekis, o sumažėjęs kalcio ir fosforo kiekis [2, 5, 9]. Mūsų gydytų sergančių karvių kraujo serume taip pat buvo nustatytas ryškus kalcio ir nedidelis fosforo koncentracijos sumažėjimas, o magnio koncentracija buvo fiziologinės normos ribose. Todėl galima teigti, jog karvių, susirgusių pareze po atsivedimo, kraujo serume sumažėja kalcio ir neorganinio fosforo kiekis, o šių makroelementų apykaita bei pusiausvyra gyvulio organizme yra glaudžiai susijusi. Taigi

gydant pareze po atsivedimo sergančias karves, be kalcio koncentracijos, būtina normalizuoti ir fosforo kiekį. Taip pat nustatėme, kad sergančioms karvėms trūksta gliukozės. Be to, tyrimo su sveikomis karvėmis duomenys parodė, kad Lietuvoje auginamų karvių kraujo serume, ypač žiemą dėl nesubalansuoto šėrimo, labai trūksta gliukozės. Taigi gydant galvijų ligas dėl medžiagų apykaitos sutrikimo, be būtinų makroelementų, būtina organizmą papildyti ir energinėmis medžiagomis (angliavandeniais). Po kamaveto sušvirkštimo normalizavosi sergančių karvių kūno temperatūra, kalcio, fosforo, magnio ir gliukozės kiekis kraujyje. Preparato šalutinio poveikio gydymo metu nepastebėta.

IŠVADOS

1. Kompleksinis Ca, Mg ir fosfatų tirpalas kamavetas atitinka injekcinio tirpalo reikalavimus ir tinka švirkšti į veną.

2. Kamavete esantys kalcio, fosforo, magnio jonai su gliukoze, patekę į kraują, didina šių medžiagų kiekį kraujo serume bei išsilaiko jame iki 5 h.

3. Kamaveto, kamagsolo G bei tetanusan 24% Ca²⁺, Mg²⁺ bei fosfatų farmakokinetiniai rodikliai yra panašūs, tačiau su preparatu tetanusan gyvulio organizmas negauna gliukozės, o su kamagsolu G negauna fosforo jonų. Visų šių vaistinių medžiagų yra kamavete.

4. 0,5 ml kamaveto tirpalo 1 kg kūno svorio, arba 200 ml gyvuliui, sušvirkštimas į veną išgydo pareze po atsivedimo sergančias karves ir tinka vartoti šios ligos atveju.

Gauta
2001 05 02

Literatūra

- Allen W. M. and Sansom B. F. Parturient paresis (milk fever) and hypocalcaemia (cows, ewes, goats) // Current Veterinary Therapy. Food Animal Practice, 2 Ed. H. L. Howard. W. B. Saunders Co. London, 1986. P. 311–317.
- Bergman E. N., Sellers A. F. Administration of Calcium, Potassium, Magnesium // American Journal of Veterinary Research. October 1952. P. 521–527; January 1954. P. 25–35.
- Blood D. C., Radostits O. M. Parturient paresis // Veterinary Medicine 7th Edition. Bailliere Tindal. London, 1989. P. 1104–1119.
- Brander G. C., Pugh D. M., Bywater R. J., Jenkins W. L. Veterinary Applied Pharmacology and Therapeutics. 5 ed., ELBS with Bailliere Tindall, London, 1991. 624 p.
- Brugère-Picoux J. La paresie puerperale // La Dépêche vétérinaire. 1995. Suppl. 46. P. 3–8.
- Curtis R. A. Relationship of methods of treatment to relapse and serum levels of calcium and phosphorus in parturient hypocalcemia. The Bovine Practitioner 14. 1979. P. 56–59.
- Dhiman T. R., Sasidharan V. Effectiveness of calcium chloride in increasing blood calcium concentrations of periparturient dairy cows // Journal of Animal Science. 1999. Vol. 77. P. 1597–1605.
- Gregorovik V. Critical evaluation of the different methods for the treatment of hypocalcemic parturient paresis in cows // Proceeding International on Diseases of Cattle. Millan, 1974. P. 408–413.
- Mullen P. A. Metabolic disorders of cattle, current trends in treatment and prophylaxis // Pharmacological basis for large animal medicine. Eds: J. A. Bogan, P. Lees, R. T. Yoxall. Blackwell Scientific Publications. London, 1983. P. 316–326.
- Smith L. E., Hill L. R., Lehman R. I., Lefkowitz J. R. Principles of Biochemistry: Mammalian Biochemistry. Seventh Edition. McGraw-Hill Book Company. 1984. P. 325–340.
- The Merck Veterinary Manual. Ed. Aiello E. S. Merck & Co., Inc. Whitehouse Station, N. J., U. S. A. 1998. P. 398–405.
- Veterinary Pharmacology and Therapeutics. Ed. H. R. Adams. 7 ed. Iowa State University Press/Ames. 1995. P. 692–711.
- Кондрахин И. П. Болезни нарушенного метаболизма. Клиническая лабораторная диагностика в ветеринарии. Москва, 1985. С. 18–22.

Saulius Dabužinskas, Gintaras Daunoras, Algimantas Matusevičius, Algis Černauskas, Antanas Stankevičius

PHARMACOLOGICAL AND THERAPEUTICAL EFFICACY OF KAMAVET – A COMPLEX SOLUTION OF CALCIUM, MAGNESIUM AND PHOSPHATE

S u m m a r y

The article reports on the safe use of the Kamavet solution and changes in blood calcium, phosphate and magnesium concentrations after its injection in healthy cows, and the efficacy of treatment after injection in recumbent cows with parturient paresis. The efficacy of Kamavet was compared with that of other similar preparations. The results show that Kamavet has no side effects. Fifteen minutes after an i.v. injection in healthy cows a significant rise in plasma calcium (from 2.25 ± 0.087 to 2.71 ± 0.048 mmol/l), phosphate (from 1.27 ± 0.119 to 1.75 ± 0.14 mmol/l) and magnesium (from 1.025 ± 0.016 to 1.395 ± 0.07 mmol/l) was established.

All recumbent cows with parturient paresis stood up in about 20 min after a single i.v. injection of 200–250 ml of Kamavet. In recumbent cows 1 h after injection the concentrations of plasma calcium rose from 1.566 ± 0.256 to 2.294 ± 0.308 , magnesium – from 1.116 ± 0.125 to 1.478 ± 0.122 , phosphate from 1.32 ± 0.311 to 1.69 ± 0.338 mmol/l.

Key words: calcium, phosphate, magnesium complex injection solution, treatment of parturient paresis

Саулюс Дабужинскас, Гинтарас Даунорас,
Альгимантас Матусявичюс, Альгис Чернаускас,
Антанас Станкевичюс

**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ И
ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ
КАМАВЕТА – КОМПЛЕКСНОГО РАСТВОРА
КАЛЬЦИЯ, МАГНИЯ И ФОСФОРА**

Резюме

В статье представлены и обсуждаются результаты исследований пригодности к парентеральному применению, количественные изменения лекарственных веществ и терапевтическая эффективность препарата камавет в организме здоровых и больных парезом коров. В процессе исследований фармакологическая и терапевтическая эффективность указанного препарата сравнивалась с эффективностью препаратов схожего состава. Результаты показали, что камавет не обладает побочным действием. Уже через 15 мин. после инъек-

ции камавета в плазме крови установлено значительное увеличение количества кальция, фосфора, магния и глюкозы, которое продолжалось до 5 часов. У здоровых коров через 15 мин. после инъекции концентрация кальция выросла с $2,25 \pm 0,087$ до $2,71 \pm 0,048$ ммол/л, фосфора – с $1,27 \pm 0,119$ до $1,75 \pm 0,14$ ммол/л, магния – с $1,025 \pm 0,016$ до $1,395 \pm 0,07$ ммол/л. Установлено, что камавет эффективно лечит коров, больных послеродовым парезом. Результаты биохимических исследований показали, что концентрация кальция у больных парезом коров через 1 ч после инъекции камавета выросла с $1,566 \pm 0,256$ до $2,294 \pm 0,308$ ммол/л, фосфора – с $1,32 \pm 0,311$ до $1,69 \pm 0,338$ ммол/л, магния – с $1,116 \pm 0,125$ до $1,478 \pm 0,122$ ммол/л. Все больные коровы примерно через 20 мин. после инъекции 200–250 мл камавета вставали.

Ключевые слова: комплексный инъекционный препарат кальция, фосфора, магния, лечение послеродового пареза