

**ІНСТИТУТ БІОЛОГІЇ ТВАРИН
НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ АГРАРНИХ НАУК УКРАЇНИ**

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

ЮСЬКІВ ЛЮБОВ ЛЮБОМИРІВНА

УДК 636.09.577.1

**ДИСЕРТАЦІЯ
БІОХІМІЧНЕ ТА КЛІНІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ
ВІТАМІНУ D₃ І ЙОГО РОЛЬ В ОРГАНІЗМІ
ВЕЛИКОЇ РОГАТОЇ ХУДОБИ**

03.00.04 «Біохімія»

Подається на здобуття наукового ступеня
доктора ветеринарних наук

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело



Л. Л. Юськів

Науковий консультант Влізло Василь Васильович, доктор ветеринарних наук,
професор, академік НААН

АНОТАЦІЯ

Юськів Л.Л. Біохімічне та клінічне обґрунтування застосування вітаміну D₃ і його роль в організмі великої рогатої худоби. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора ветеринарних наук за спеціальністю 03.00.04 «Біохімія». Інститут біології тварин, Львів, 2018.

Дисертація присвячена дослідженню забезпеченості організму великої рогатої худоби вітаміном D і особливостей його впливу на обмін речовин залежно від віку, фізіологічного стану, рівня продуктивності та періоду року, метаболізму холекльциферолу за різних доз і способів введення, його вплив на обмін речовин в організмі корів різного рівня продуктивності у дородовий, післяродовий і лактаційний періоди та за післяродової гіпокальціємії, а також їхніх телят і молодняку в різні періоди росту та розвитку.

Встановлено, що зимово-стійловий період утримання вміст активного метаболіту вітаміну D₃ – 25ОНD₃ і показники мінерального обміну в сироватці крові корів української чорно-рябої молочної породи змінювались залежно від фізіологічного стану. Зокрема, за 3-5 днів до отелення концентрація 25ОНD₃ у крові корів була на нижній межі фізіологічних коливань і становила в середньому 18,7 нмоль/л. На 5-7-й день після отелення його вміст ще зменшився і становив 15,8 нмоль/л. На 55-60-й дні після отелення, що відповідає періоду максимальної лактації, відзначали зростання вмісту 25ОНD₃ до рівня 20,5 нмоль/л. На тлі змін ступеня забезпеченості організму корів вітаміном D за вмістом 25-гідроксихолекальциферолу у крові нами встановлені зміни кальцію загального і його фракцій, фосфору неорганічного, магнію та активності лужної фосфатази і її ізоензимів за різного фізіологічного стану. Загалом, одержані результати свідчать, що вміст жиророзчинних вітамінів, мінералів та низки важливих компонентів у кормах раціону сухостійних і дійних корів за стійлового утримання в зимово-весняний період має велике значення для фізіологічного

метаболізму холекальциферолу (за вмістом у крові 25-ОН D₃) і про вплив D-вітамінного статусу організму тварин на гомеостаз кальцію, фосфору і магнію у післяродовий період і в пік лактації.

Доведено регіональні особливості ступеня забезпеченості вітаміном D корів української чорно-рябої молочної породи різного рівня продуктивності у зимово-стійловий період утримання. Встановлено, що у сироватці крові корів із рівнем продуктивності 6,5 – 7,0 тис. кг молока, які утримувались в господарстві Хмельницької області, рівень активного метаболіту вітаміну D₃ (25ОНD₃) був вищим за 3-5 днів до отелення і на 5-7-й день після отелення, ніж у крові корів із нижчим рівнем продуктивності, які утримувались в господарстві Львівської області. При цьому встановлені відмінності у вмісті кальцію загального, протеїнзв'язаного, ультрафільтрувального, неорганічного фосфору та активності лужної фосфатази та її ізоензимів у сироватці крові корів, які утримувались у різних господарствах. Вищий вміст 25ОНD₃ у сироватці крові високопродуктивних корів зумовлений передусім, кращим забезпеченням цим вітаміном згодовуваного корму.

Отримано нові дані щодо вікової динаміки вмісту активного метаболіту вітаміну D₃ — 25ОНD₃ у крові телят. Зокрема, вміст 25-гідроксихолекальциферолу у сироватці крові одноденних телят становив $18,90 \pm 2,08$ нмоль/л, у 5-7-денному віці був нижчим у 1,52 раза ($p < 0,05$), а в 55-60-денному – у 2,07 раза ($p < 0,01$). За вищого рівня 25ОНD₃ у крові телят виявлено більший вміст фосфору неорганічного, менший вміст кальцію протеїнзв'язаного ($p < 0,01$), та нижчу активність лужної фосфатази ($p < 0,001$). Отримані дані динаміки вмісту 25ОНD₃, кальцію загального, білокзв'язаного, ультрафільтрувального, фосфору неорганічного, магнію та активності лужної фосфатази дають підставу стверджувати про вплив віку, який значною мірою пов'язаний із характером живлення, на ступінь забезпеченості вітаміном D організму телят від одноденного до двохмісячного віку.

Доведено залежність рівня 25ОНD₃ у крові телят у ранній постнатальний період від рівня цього метаболіту у крові корів в останні дні тільності і після

отелення. Встановлено, що вміст 25-гідроксихолекальциферолу в сироватці крові телят 5-7-денного віку, отриманих від корів із вищим ступенем забезпеченості вітаміном D, становив 31,44 нмоль/л і був у 2,53 раза вищий, ніж у сироватці телят, отриманих від корів із нижчим рівнем цього метаболіту ($p < 0,001$). Також нами встановлено різниці у вмісті кальцію загального і його фракцій, фосфору неорганічного, магнію та активності лужної фосфатази і її ізоензимів у крові телят, отриманих від корів із різним ступенем забезпеченості вітаміном D.

З'ясовано особливості метаболізму вітаміну D₃ та прояву його функціональної активності за різних доз і способів введення на показники мінерального, ліпідного і протеїнового обміну у корів різного рівня молочної продуктивності та фізіологічного стану, а також отриманих телят. В експерименті доведено, що внутрішньом'язове введення коровам і останні дні тільності і після отелення вітаміну D₃ у дозах 210 і 420 МО/кг маси тіла призводить до підвищення вмісту його активного метаболіту 25ОНD₃ у сироватці їх крові за 3-5 днів до отелення в 1,4 і 1,8 ($p < 0,01$) раза, на 5-7-й дні після отелення — в 1,3 ($p < 0,05$) і 2,0 ($p < 0,01$), а на 55- 60-ий дні — в 1,4 ($p < 0,05$) і 1,7 ($p < 0,01$) раза, ніж у сироватці крові корів контрольної групи. Підвищення вмісту 25ОНD₃ у крові корів дослідних груп супроводжується збільшенням вмісту кальцію загального і його фракцій, фосфору неорганічного, магнію та зниження активності лужної фосфатази та її кісткового ізоензиму в дородовий і післяродовий періоди, яке виражено більшою мірою за введення більшої дози вітаміну D₃.

Між вмістом основного показника, який характеризує D-вітамінний статус організму – 25ОНD₃ і вмістом кальцію загального встановлено пряму (позитивну) сильну кореляцію у до отельний і після отельний періоди ($r = 0,956 - 0,973$). Також встановлено пряму сильну залежність між вмістом 25ОНD₃ і кальцію протеїнзв'язаного і, особливо, кальцію ультрафільтрувального у сироватці крові корів ($r = 0,694 - 0,953$ та $r = 0,960 - 0,989$). Натомість між вмістом 25ОНD₃ і активністю загальної лужної фосфатази і її кісткового

ізоферменту встановлено сильну негативну кореляцію у до отельний і після отельний періоди ($r = -0,847 - (-0,991)$) та ($r = -0,844 - (-0,991)$).

Внутрішньом'язове введення коровам вітаміну D₃ у фізіологічно-обгрунтованих дозах в останні дні тільності і після отелення супроводжувалось підвищенням вмісту загальних ліпідів, фосфоліпідів та зниженням холестеролу у крові корів, яке виражено більшою мірою за введення вищої дози.

Обгрунтовано доцільність застосування холекальциферолу коровам в останні дні тільності і після отелення як засобу корекції D вітамінного статусу, мінерального, ліпідного і протеїнового обміну у їхнього потомства у ранній постнатальний період.

В дисертації на основі моніторингових досліджень встановлено сезонні особливості ступеня забезпеченості вітаміном D лактуючих корів та його вплив на показники мінерального, ліпідного і протеїнового обміну в організмі залежно від умов утримання та регіональних особливостей ведення молочного скотарства. Зокрема, у крові корів, які утримувались в господарстві Львівської області рівень 25ОНD₃ був найнижчим у зимово-стійловий період утримання і становив всередньому 22,38 нмоль/л. Найвищий рівень 25-гідроксिवітаміну D₃ у крові корів був у літньо-пасовищний період. Порівняно із зимово-стійловим і осінньо-стійловим він був вищим у 3,82 ($p < 0,001$) і в 2,21 раза ($p < 0,001$), відповідно. В осінньо-стійловий період вміст 25-гідроксिवітаміну D знизився, проте відносно зимово-стійлового був вищим у 1,73 раза ($p < 0,05$). Встановлено динаміку змін вмісту кальцію загального, протеїн-зв'язаного і ультрафільтрувального, фосфору неорганічного, магнію, активності лужної фосфатази та її ізоензимів на тлі змін концентрації 25-гідроксिवітаміну D₃ у крові корів у різні періоди утримання. При цьому, у літньо-пасовищний період на тлі високої концентрації 25-ОНD₃ у крові корів встановлено вірогідно більший вміст загального протеїну, глюкози, холестеролу, фосфоліпідів та активності АсАТ і АлАт, порівняно із зимово-стійловим і осінньо-стійловим періодами утримання. Встановлені подібні закономірності змін вмісту 25-гідроксихолекальциферолу і показників мінерального, протеїнового і ліпідного

обміну в крові лактуючих корів у різні пори року, які утримувались в господарстві Хмельницької області.

Обґрунтовано коригуючий вплив вітаміну D₃ на метаболічні процеси у молодняку ВРХ у період становлення травлення у передшлунках, статевого дозрівання і фізіологічної зрілості. Доведено, що парентеральне введення молодняку ВРХ холекальциферолу протягом місяця в зимово-весняний стійловий період проявляє тривалу регуляторну дію на D-вітамінний статус, мінеральний, ліпідний і протеїновий обмін та залежить від рівня 25ОН D₃ у крові телиць до введення препарату, дози та терміну після припинення його введення.

Отримано низку нових даних про інтенсивність синтетичних і енергетичних процесів в скелетних м'язах телят в умовах *in vitro*, та доведено позитивну коригуючу дію введення холекальциферолу окремо і в комплексі з ретинолом та токоферолом на метаболічний профіль крові телят у період від молочного до рубцевого травлення. Встановлено, що парентеральне введення телятам протягом місяця раз на декаду вітаміну D₃ в дозі 250 МО/кг маси тіла окремо і, особливо, разом з вітаміном А в дозі 2500 МО/кг маси тіла в скелетних м'язах *in vitro* сприяє підвищенню інтенсивності синтезу білків при використанні як попередника [2-¹⁴C]лізину, а також інтенсивності синтезу амінокислот при використанні як попередника [1-¹⁴C]оцтової кислоти і [6-¹⁴C]глюкози. Парентеральне введення телятам вітаміну D₃ окремо і разом із вітаміном А сприяє підвищенню інтенсивності синтезу ліпідів у скелетних м'язах *in vitro* при використанні як попередника [1-¹⁴C]оцтової і [1-¹⁴C]пропіонової кислот, [6-¹⁴C]глюкози і [2-¹⁴C]лізину, а також підвищує інтенсивність окиснення цих субстратів.

Парентеральне введення телятам вітаміну D окремо і разом з вітаміном А призводить до зменшення відносного вмісту мононенасичених (олеїнової) і збільшення вмісту поліненасичених (лінолевої, ліноленової, арахідонової) жирних кислот у загальних ліпідах плазми крові телят. Підвищення вмісту загальних ліпідів, фосфоліпідів і ефірнозв'язаного холестеролу та зменшення вмісту НЕЖК більш виражено за сумісного введення вітамінів D і А. При цьому

підвищується рівень вітамінів А і Е в плазмі крові телят та знижується інтенсивність утворення первинних і кінцевих продуктів ПОЛ.

Встановлено, що введення телятам у молочний період вітаміну D₃ у складі “Тривіту” призводить до вірогідного підвищення вмісту вітамінів А і Е у плазмі крові. На тлі зростання вітамінів А і Е в крові телят дослідних груп вірогідно зменшується вміст продуктів ПОЛ – дієнових кон’югатів, гідропероксидів ліпідів і ТБК-активних продуктів. Парентеральне введення “Тривіту” впродовж одного та двох місяців супроводжується покращенням D-вітамінного статусу телят, який проявляється підвищенням вмісту кальцію загального, фосфору неорганічного і зниженням активності лужної фосфатази в сировтці їх крові.

Вперше отримано нові дані щодо порушення мінерального, ліпідного, протеїнового і енергетичного обміну, яке проявляється зниженням вмісту загального кальцію, ультрафільтрувального кальцію, неорганічного фосфору, кальцитоніну, фосfolіпідів, холестеролу, моно- і поліненасичених жирних кислот (олеїнової і нервонової; лінолевої і арахідонової), загального протеїну і глюкози та підвищенням 25-OHD₃, НЕЖК, насичених жирних кислот (міристинової, маргаринової) і активності АсАТ і АлаТ у крові корів за післяродової гіпокальціємії. В дисертації на основі експериментальних досліджень доведено, що за 3-5 днів до отелення у крові корів, які схильні до цього захворювання, знижується вміст 25OHD₃, кальцію загального і ультрафільтрувального, неорганічного фосфору, магнію, загального протеїну і кальцитоніну та підвищується рівень неетерифікованих жирних кислот і активність лужної фосфатази. Експериментально доведено коригувальний вплив парентерального введення холекальциферолу на нормалізацію обміну речовин у передотельний період і профілактику післяродової гіпокальціємії.

Наукову новизну дисертаційної роботи підтверджено деклараційними патентами України на корисну модель: «Спосіб профілактики післяродової гіпокальціємії високопродуктивних корів» (№ 95493. № у 2014 07648) та «Спосіб корекції D - вітамінного статусу у корів в передродовому і післяродовому періодах та їхніх телят» (№ 95904. № у 2014 08230).

На вітамінний препарат «Холекальциферол 200» розчин для ін'єкцій» розроблено технічні умови України: ТУ ТУ У 21.2 - 30995014 - 0012:2014 (Затв. Державною ветеринарною та фітосанітарною службою України від 09.12.2014) який впроваджений у господарствах Львівської і Хмельницької областей.

Таким чином, проведений моніторинг ступеня забезпеченості вітаміном D (за вмістом 25ОНD₃) та комплексні біохімічні дослідження можуть слугувати основою для уточнення норм холекальциферолу для ВРХ за різного фізіологічного стану, періоду росту і розвитку та залежно від умов ведення молочного скотарства.

Отримані результати у дослідженнях на великій рогатій худобі підтверджують наукову гіпотезу стосовно того, що вітамін D₃ впливає на організм в цілому та на окремі його тканини і клітини, не обмежуючись лише регуляцією гомеостазу кальцію і фосфору, а й поширюючись на обмін ліпідів, протеїнів і вуглеводів.

Ключові слова: вітамін D₃, вітамін D₃ 25-гідроксилаза, велика рогата худоба, кров, скелетний м'яз, мінеральний, протеїновий, ліпідний обмін.

SUMMARY

Yuskiv L.L. Biochemical and clinical justification of the use of vitamin D₃ and its role in the body of cattle. - Qualifying scientific work on the rights of manuscripts.

Thesis for a Doctor of Veterinary Sciences degree by specialty 03.00.04 «Biochemistry». Institute of Animal Biology, Lviv, 2018.

The dissertation is devoted to the study of the provision of the body of cattle with vitamin D and the peculiarities of its influence on metabolism depending on the age, physiological state, level of productivity and period of the year, the metabolism of cholecalciferol at different doses and methods of administration, its influence on the metabolism of cows of different levels of productivity in prenatal, postpartum and lactation periods and postpartum hypocalcemia, as well as their calves and young animals in different periods of growth and development.

It was established that the winter-stool period of maintenance of the content of the active metabolite of vitamin D₃-25OHD₃ and the parameters of mineral exchange in serum of blood in cows of Ukrainian black-and-white milk breed were varied depending on the physiological state. In particular, for 3-5 days prior to calving, the concentration of 25OHD₃ in the blood of cows was at the lower limit of physiological oscillations and amounted to an average of 18.7 nmol / l. On the 5-7th day after calving, its content decreased further and amounted to 15.8 nmol / l. At 55-60 days after calving, which corresponds to the period of maximum lactation, the increase of the content of 25OHD₃ to 20.5 nmol / l was noted. On the background of changes in the level of vitamins D in the body of cows with the content of 25-hydroxycholecalciferol in the blood, we found changes in the total calcium and its fractions, phosphorus inorganic, magnesium and the activity of lung phosphatase and its isoenzymes at different physiological conditions. In general, the results shows that the content of fat-soluble vitamins, minerals and a number of important components in the diet of dry and dairy cows during stool maintenance in the winter-spring period is of great significance for the physiological metabolism of cholecalciferol (based on the

content of 25-OHD₃) and on the influence of the D-vitamin status of animal organism on calcium homeostasis, phosphorus and magnesium in the postpartum period and in the peak of lactation.

Regional features of the level of vitamin D in cows of Ukrainian black-and-white milk produced at different levels of productivity in the winter-stool period of containment are proved. It was established that in the blood serum of cows with a productivity level of 6.5-7.0 thousand kg of milk kept on the farm of the Khmelnytsky region, level of active metabolite of vitamin D₃ (25OHD₃) was higher in 3-5 days prior to calving and on 5-7th day after calving, than in the blood of cows with a lower level of productivity, which were kept in the farm of Lviv region. In this case, differences in the content of calcium of the total, protein-bound, ultrafiltration, inorganic phosphorus and activity of alkaline phosphatase and its isoenzymes in serum of cows that were kept in different farms were established. The higher content of 25OHD₃ in the serum of high-yielding cows is primarily due to the better supply of this vitamin to the fed feed.

New data on age dynamics of the active metabolite of vitamin D₃ - 25OHD₃ in calves' blood were obtained. In particular, the content of 25-hydroxycholecalciferol in blood serum of day-old calves was $18,90 \pm 2,08$ nmol / l, at 5-7-day-old age was lower 1,52 times ($p < 0,05$), and in 55-60 -day - 2.07 times ($p < 0.01$). At higher levels of 25OHD₃ in calves, higher inorganic phosphorus content, lower calcium protein bound ($p < 0.01$) and lower alkaline phosphatase activity ($p < 0.001$) were detected. The obtained data on the dynamics of 25OHD₃, total calcium, protein-bound, ultrafiltration, phosphorus of inorganic, magnesium and alkaline phosphatase activity give grounds to assert the influence of age, which is largely connected with the nature of the nutrition, on the degree of vitamin D supply of body calves from one day to two months old.

The dependence of level 25OHD₃ in blood of calves in the early postnatal period on the level of this metabolite in the blood of cows in the last days of calving and after calving was proved. It was found that the content of 25-hydroxycholecalciferol in serum from 5-7-day-old calves obtained from cows with a higher degree of vitamin D

content was 31.44 nmol / l and was 2.53 times higher than that of calves obtained from from cows with a lower level of this metabolite ($p < 0.001$). We also found differences in the content of total calcium and its fractions, inorganic phosphorus, magnesium, and the activity of alkaline phosphatase and its isoenzymes in the blood of calves derived from cows with varying degrees of vitamin D.

The peculiarities of vitamin D₃ metabolism and manifestation of its functional activity at different doses and methods of injection into mineral, lipid and protein metabolism indices in cows of different levels of milk productivity and physiological state, as well as calves obtained, have been determined. The experiment proved that intramuscular injections of cows on the last days of calmness and after calving with vitamin D₃ at doses of 210 and 420 IU / kg of body weight leads to an increase in the content of its active metabolite 25OHD₃ in serum of their blood 3-5 days prior to calving in 1,4 and 1.8 ($p < 0.01$) times, on the 5-7th day after calving - in 1.3 ($p < 0.05$) and 2.0 ($p < 0.01$), and on the 55-60th day was 1.4 times ($p < 0.05$) and 1.7 ($p < 0.01$) times that of the serum of blood in control group cows. An increase in the content of 25OHD₃ in the blood of cows in experimental groups is accompanied by an increase in the total calcium content and its fractions, inorganic phosphorus, magnesium, and a decrease in the activity of alkaline phosphatase and its bone isoenzyme in the prenatal and postpartum periods, which is expressed more to a greater extent by administration of a larger dose.

Between the content of the main indicator, which characterizes the D-vitamin status of the organism - 25OHD₃ and the total calcium content, there is a direct (positive) strong correlation between the maternity and post-maternity periods ($r = 0,956 - 0,973$). There was also a direct strong correlation between the content of 25OHD₃ and calcium of protein bound and, especially, calcium of ultrafiltration in serum of cows ($r = 0.694 - 0.953$ and $r = 0.960 - 0.989$). Instead, a significant negative correlation was found between the content of 25OHD₃ and the activity of total alkaline phosphatase and its bone isoenzyme in the hotel and after hotel periods ($r = -0.847 - (-0.991)$ and ($r = -0.844 - (-0.991)$)).

The intramuscular injection of cows with vitamin D₃ in physiologically substantiated doses in the last days of maternity and after calving was accompanied by an increase in the content of total lipids, phospholipids and lowering of cholesterol in the blood of cows, which is expressed to a greater extent by the introduction of a higher dose.

The expediency of application of cholecalciferol in cows in the last days of dentistry and after separation as a means of correction D vitamin status, mineral, lipid and protein exchange in their offspring in the early postnatal period was substantiated.

In the dissertation on the basis of monitoring studies, seasonal features of the level of vitamin D of lactation cows and its influence on mineral, lipid and protein metabolism indices in the organism are determined depending on the conditions of keeping and regional peculiarities of dairy cattle breeding. In particular, in the blood of cows kept on the farm of the Lviv region, the level of 25OHD₃ was the lowest in the winter-stool period of retention and amounted to 22.38 nmol / l. The highest level of 25-hydroxyvitamin D₃ in the blood of cows was in the summer-pasturing period, and compared to winter-stagnant and autumn-stoic it was higher in 3.82 (p <0.001) and 2.21 times (p <0.001), respectively. In the autumn-stool period, the content of 25-hydroxyvitamin D decreased, but relative to winter-stool was higher by 1.73 times (p <0.05). The dynamics of changes in the total calcium content, protein bound and ultrafiltration, inorganic phosphorus, magnesium, alkaline phosphatase activity and its isoenzymes in the background of changes in the concentration of 25-hydroxyvitamin D₃ in the blood of cows in different periods of detention was established. In the summer grazing period, against the background of the highest concentration of 25-OHD₃ in the blood of cows, a significantly higher content of total protein, glucose, cholesterol, phospholipids and the activity of AsAT and AlAt was established in the blood of cows compared with winter-stellate and autumn-steady periods of retention. Similar patterns of changes in the content of 25-hydroxycholecalciferol and mineral, protein, and lipid metabolism indices in the blood of lactating cows in different seasons were observed, which were kept on the farm of the Khmelnytsky region.

Corrective effect of vitamin D₃ on metabolic processes in young cattle during the period of formation of digestion in prehistoras, puberty and physiological maturity is substantiated. It has been shown that the parenteral introduction of cholesterol during a month in the winter-spring period of the stool exhibits long-term regulatory effects on the D-vitamin status, mineral, lipid and protein metabolism, and depends on the level of 25OHD₃ in the blood of the heifers prior to the administration of the drug, the dose and the time after termination its introduction.

A series of new data on the intensity of synthetic and energy processes in skeletal muscle of calves in vitro was obtained, and a positive corrective effect of the administration of cholecalciferol alone and in combination with retinol and tocopherol on the metabolic profile of blood calves from milk to rumen digestion was demonstrated. It has been established that parenteral administration to calves for vitamin D₃ in a dose of 250 IU / kg of body weight for a month, once a decade of vitamin D₃ alone, and especially with vitamin A in a dose of 2500 IU / kg of body weight in skeletal muscle in vitro, contributes to an increase in the protein synthesis rate when used as the precursor [2-14C] of lysine, as well as the intensity of the amino acid synthesis when used as a precursor of [1-14C] acetic acid and [6-14C] glucose. Parenteral administration of vitamin D₃ to calves alone and in combination with vitamin A contributes to an increase in the intensity of lipid synthesis in skeletal muscle in vitro with the use of [1-14C] acetic and [1-14C] propionic acids, [6-14C] glucose, and [2-14C] lysine, and also increases the intensity of oxidation of these substrates.

Parenteral injection of vitamin D in calves alone and together with vitamin A leads to a decrease in the relative content of monounsaturated (oleinic) and an increase in the content of polyunsaturated (linoleic, linolenic, arachidonic) fatty acids in the common lipid plasma of blood calves. Increasing the content of common lipids, phospholipids and ester-bound cholesterol and reducing the content of NESH is more pronounced when combined with the injection of vitamins D and A. In this case the level of vitamins A and E in blood plasma of calves increases and the intensity of the formation of the primary and final products of the LPO is reduced.

It was found that the injection of vitamin D₃ during the milk period as part of "Trivit" leads to a possible increase in the content of vitamins A and E in the blood plasma. Against the background of the growth of vitamins A and E in blood calves of experimental groups, the content of the products of LP - diene conjugates, lipid hydroperoxides and TBK - active products is likely to decrease. Parenteral administration of Trivit is accompanied by an increase in the vitamin D status of calves, which is manifested by an increase in total calcium content, phosphorus inorganic and decreased alkaline phosphatase activity in blood syrup after administration of the drug for one month and for two months.

For the first time, new data were obtained on the violation of mineral, lipid, protein and energy metabolism, which is manifested by the decrease in the content of total calcium, ultrafiltration calcium, inorganic phosphorus, calcitonin, phospholipids, cholesterol, mono- and polyunsaturated fatty acids (oleic and nerve, linoleic and arachidonic), total protein and glucose and increased 25-OHD₃, NEFA, saturated fatty acids (myristic, margarine) and the activity of AsAT and AlAT in the blood of cows after postnatal hypocalcemia. In the dissertation on the basis of experimental researches it was proved that 3-5 days before calving in cows that are prone to this disease, the content of 25OHD₃, total calcium and ultrafiltration, inorganic phosphorus, magnesium, total protein and calcitonin decreases and the level of non-esterified fatty acids and alkaline phosphatase activity. The corrective effect of parenteral injection of cholecalciferol on the normalization of metabolism in the pre-endemic period and the prevention of postpartum hypocalcemia has been experimentally proved.

The scientific novelty of the work is confirmed by the declarative patents of Ukraine on a useful model: "Methods of prevention of postnatal hypocalcemia of high-yielding cows" (№ 95493. № u 07.07.2008.) And "Method of correction of vitamin D status in cows in preterm and postnatal periods and their calves" (No. 95904. № u 2014 08230).

The technical conditions of Ukraine were developed on the "Holecalciferol 200" injectable solution": TU U 21.2 - 30995014 - 0012: 2014 (By the State Veterinary and

Phytopsanitary Service of Ukraine dated 09.12.2014), which was implemented at farms of Lviv and Khmelnytsky regions.

Thus, monitoring of the level of vitamin D (content 25OHD₃) and integrated biochemical studies can serve as a basis for clarification of the norms of cholecalciferol for cattle for different physiological conditions, the period of growth and development, and depending on the conditions of dairy cattle breeding.

The results confirm the hypothesis that vitamin D₃ affects the body as a whole and its individual tissues and cells, without limiting only the regulation of calcium and phosphorus homeostasis, but also extending to the exchange of lipids, proteins and carbohydrates.

Key words: vitamin D₃, vitamin D₃ 25-hydroxylase, cattle, blood, skeletal muscle, mineral, protein, lipid metabolism.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

1. **Юськів Л. Л., Янович В. Г.** Вплив різних доз вітаміну D₃ на вміст кальцію і фосфору та активність лужної фосфатази в плазмі крові телиць при парентеральному його введенні. Вісник Білоцерківського ДАУ. Біла Церква, 2003. Вип. 25. Ч 3. С. 173—177. *(Дисертант брала участь у розробленні схеми досліджень, аналізі й узагальненні результатів, формулюванні висновків, написанні статті).*

2. **Юськів Л. Л., Куртяк Б. М., Янович В. Г.** Мінеральний профіль крові у передродовий і післяродовий періоди. Наук.-техн. бюл. Ін-ту біол. тварин УААН. Львів, 2004. Вип. 5. № 3. С. 43—46. *(Дисертант брала участь в аналізі літературни і власних досліджень, їх інтерпретації та написанні статті).*

3. **Юськів Л. Л., Корнят С. Б., Гнатів В. І., Галяс Г. М.** Вплив вітамінів А і D на метаболізм [1-¹⁴C]оцтової і [1-¹⁴C]пропіонової кислот, [6-¹⁴C]глюкози і [2-¹⁴C]лізину у скелетних м'язах телят in vitro. Біологія тварин. 2004. Т. 6. № 1-2. С. 130—135. *(Дисертант брала участь в аналізі літературних даних і власних досліджень, їх інтерпретації та написанні статті).*

4. **Юськів Л. Л., Іваняк В. В., Корнят С. Б., Головач Л. П.** Вплив вітамінів А і D на інтенсивність перекисного окиснення ліпідів в організмі телят при парентеральному їх уведенні. Біологія тварин. 2004. Т. 6. № 1-2. С. 271—272. *(Дисертант брала участь в аналізі літературни і власних досліджень, їх інтерпретації та написанні статті).*

5. **Юськів Л. Л., Іваняк В. В., Гнатів В. І., Корнят С. Б., Галяс Г. М.** Вплив вітамінів А і D на вміст окремих класів ліпідів у плазмі крові телят при парентеральному їх уведенні. Наук.-техн. бюл. Ін-ту біол. тварин УААН. Львів, 2005. Вип. 6. № 1. С. 192—195. *(Дисертант брала участь в аналізі літературних даних і власних досліджень, їх інтерпретації та написанні статті).*

6. **Юськів Л. Л.**, Гнатів В. І., Галяс Г. М., Іваняк В. В., Корнят С. Б., Янович В. Г. Вплив вітамінів А, D, Е на вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів у плазмі крові телят при парентеральному їх уведенні. Біологія тварин. 2005. Т. 7. № 1-2. С.179—181. *(Дисертант брала участь в аналізі літературних даних і власних досліджень, їх інтерпретації та написанні статті).*

7. **Юськів Л. Л.**, Корнят С. Б., Янович В. Г., Гнатів В. І. Вплив вітамінів А, D, Е на енергетичні процеси в скелетних м'язах телят *in vitro* при парентеральному введенні їх окремо і разом. Біологія тварин. 2006. Т. 8. № 1-2. С. 161—164. *(Дисертант брала участь в аналізі літературних даних і власних досліджень, їх інтерпретації та написанні статті).*

8. **Юськів Л. Л.**, Куртяк Б. М. Вплив вітамінів А, D, Е і цинку на мінеральний обмін в організмі телят. Наук.-техн. бюл. Ін-ту біол. тварин і ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок. Львів, 2007. Вип. 8. № 1-2. С. 73—76. *(Дисертант провела експериментальні дослідження, брала участь в інтерпретації отриманих результатів та оформленні статті).*

9. **Юськів Л. Л.**, Гнатів В. І., Галяс Г. М., Іваняк В. В. Вплив вітамінів А, D, Е і цинку на вітамінний та антиоксидантний статус організму телят у молочний період. Наук. вісник Львівського НУВМ та БТ ім. С. З. Гжицького. Львів, 2007. Т. 9. № 3 (34). Ч. 2. С. 236—240. *(Дисертант брала участь у розробленні схеми досліджень, аналізі й узагальненні результатів, формулюванні висновків, написанні статті).*

10. Влізло В. В., Куртяк Б. М., Янович В. Г., **Юськів Л. Л.**, Сологуб Л. І. Біохімічні основи нормування вітамінного живлення корів. 1. Жиророзчинні вітаміни. Біологія тварин. 2007. Т. 9. № 1-2. С. 25—42. *(Дисертанту належить ідея, покладена в основу статті, брала участь в аналізі літератури та написанні статті).*

11. Влізло В. В., Куртяк Б. М., Сологуб Л. І., **Юськів Л. Л.**, Янович В. Г. Біохімічні основи нормування вітамінного живлення корів. 2. Водорозчинні вітаміни. Біологія тварин. 2007. Т. 9. № 1-2. С. 43—54. *(Дисертанту належить*

ідея, покладена в основу статті, брала участь в аналізі літератури та написанні статті).

12. Юськів Л. Л. Мінеральні компоненти крові корів у передродовий і післяродовий періоди під впливом вітаміну D₃. Наук.-техн. бюл. Ін-ту біол. тварин і ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок. Львів, 2008. Вип. 9. № 1-2. С. 183—186.

13. Юськів Л. Л. Вплив різних доз холекальциферолу на вміст 25-OHD₃, кальцію і фосфору в крові корів при парентеральному його введенні. Наук. вісник Львівського НУВМ та БТ ім. С. З. Гжицького. Львів, 2008. Т. 10. № 2 (37). Ч. 2. С. 337—340.

14. **Юськів Л. Л.,** Влізло В. В. D-вітамінний статус корів у передродовий і післяродовий періоди за парентерального введення холекальциферолу. Вісник Білоцерківського НАУ. Біла Церква, 2008. Вип. 56. С. 39—42. *(Дисертант брала участь у розробленні схеми досліджень, аналізі й узагальненні результатів, формулюванні висновків, написанні статті).*

15. Юськів Л. Л. Забезпеченість вітаміном D телят і особливості кальцій-фосфорного обміну при застосуванні холекальциферолу коровам. Наук.-техн. бюл. Ін-ту біол. тварин і ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок. Львів, 2008. Вип. 9. № 3. С. 172—174.

16. Юськів Л. Л. Динаміка 25-гідроксивітаміну D₃ і особливості кальцій-фосфорного обміну в крові телят за введення холекальциферолу коровам. Ветеринарна медицина: Вісник Сумського національного аграрного університету. Суми, 2008. Вип. 9/2 (22). С. 99—103.

17. Юськів Л. Л. Вміст ліпідів у сироватці крові корів у дородовий і післяродовий періоди за дії вітаміну D₃. Наук. вісник Львівського НУВМ та БТ ім. С. З. Гжицького. Львів, 2008. Т. 10. № 3 (38). Ч. 2. С. 295—298.

18. **Yuskiv L. L.,** Vlizlo V. V., Kurtiak B. M. The influence of parenteral injection of cholecalciferol on the content of lipids in cows preparturient and postparturient periods. 10-th Jubilee Middle European Buiatrics Congress: Folia Veterinaria. 2009. Kosice (The Slovak Republic), Vol. 53. № 1 (Suppl. LIII.). P. 141—

142. *(Дисертант брала участь у розробленні схеми досліджень, аналізі й узагальненні результатів, формулюванні висновків, написанні статті).*

19. **Юськів Л. Л.,** Влізло В. В. Вміст 25-гідроксिवітаміну D₃ та показників мінерального обміну в крові молодняка великої рогатої худоби при парентеральному введенні холекальциферолу. *Ветеринарна медицина: міжвід. темат. наук. зб.* Харків, 2010. № 94. С. 263—265. *(Дисертант провела експериментальні дослідження, брала участь в інтерпретації отриманих результатів та написанні статті).*

20. Юськів Л. Л. Зміни вмісту ліпідів та білка у крові молодняка великої рогатої худоби за введення холекальциферолу. *Наук. вісник Львівського НУВМ та БТ ім. С. З. Гжицького.* Львів, 2010. Т. 12. № 2 (44). Ч. 2. С. 379—383.

21. Юськів Л. Л. Вплив холекальциферолу на вміст 25-гідроксивітаміну D₃, кальцію, фосфору та магнію в крові теличок 8-9-місячного віку при парентеральному його введенні. *Біологія тварин.* 2010. Т. 12., № 2. С. 198—204.

22. Юськів Л. Л. D-вітамінний статус теличок 17-18-ти місячного віку за введення холекальциферолу. *Наук. вісник Львівського НУВМ та БТ ім. С. З. Гжицького.* Львів, 2011, Т. 13. № 4 (50). Ч. 2. С. 248—253.

23. **Юськів Л. Л.,** Влізло В. В. Метаболічний профіль крові корів, хворих на післяродову гіпокальціємію. *Ветеринарна медицина: Вісник Полтавської ДАА.* Полтава, 2013. № 2. С.76—80. *(Дисертант брала участь у організації та проведенні експериментів, аналізі та узагальненні результатів, написала статтю).*

24. Юськів Л. Л. Вміст ліпідів, білків та активність трансаміназ у крові корів за післяродової гіпокальціємії. *Наук. вісник Львівського НУВМ та БТ ім. С. З. Гжицького.* Львів, 2013. Т. 15. № 3 (57). Ч. 1. С. 390—394.

25. **Юськів Л. Л.,** Влізло В.В. Холекальциферол — ефективний засіб профілактики післяродової гіпокальціємії. *Ветеринарна медицина України.* 2014. № 1. (215) С. 26—29. *(Дисертант розробила схему досліджень, брала участь у проведенні досліджень і узагальненні результатів, написала статтю).*

26. **Yuskiv L. L., Vlizlo V. V.** Vitamin D Provision in High - Yield Dairy Cows During Winter Housing Period. *Agricultural Science and Practice*. 2014. Vol. 1. № 1. P. 42—46. *(Дисертант розробила схему досліджень, брала участь у проведенні досліджень і узагальненні результатів, написала статтю).*

27. Юськів Л. Л. Динаміка вмісту ліпідів і білка в крові телят у постнатальний період за введення холекальциферолу коровам. *Тваринництво України*. 2014. № 11. С. 36—39.

28. Юськів Л. Л. Сезонні особливості D-вітамінного статусу і метаболічного профілю крові корів природньо-географічної зони Поділля. *Вісник Сумського НАУ. Серія «Ветеринарна медицина»*. 2015. Вип. 1 (36). С. 54—57.

29. Юськів Л. Л. D-вітамінний статус і метаболічний профіль крові корів у зоні Передкарпаття за сезонністю. *Тваринництво України*. 2015. № 4. С. 20—23.

30. Юськів Л. Л. Вплив вітаміну D₃ на вміст ліпідів і білка у крові теличок 8-9-місячного віку. *Тваринництво України*. 2015. № 7. С. 23—26.

31. **Yuskiv L. L., Vlizlo V. V.** Vitamin D - status of calves in the first month of life by various ways of cholecalciferol injection to cows. *Біологія тварин*. 2015. Т.17. №2. С. 179—187. *(Дисертант розробила схему досліджень, брала участь у проведенні досліджень і узагальненні результатів, написала статтю).*

32. Юськів Л. Л. Жирнокислотний склад ліпідів плазми крові корів за післяродової гіпокальціємії. *Біологія тварин*. 2015. Т. 17. № 4. С. 151—157.

33. **Юськів Л. Л., Юськів І. Д.** Вміст ліпідів у крові корів у післятотельний період за різних способів введення вітаміну D₃. *Наук. вісник Львівського НУВМ та БТ ім. С. З. Гжицького. Серія «Ветеринарна медицина»*. 2015. Т. 17. № 2 (62). С. 269—273. *(Дисертант розробила схему досліджень, брала участь у проведенні досліджень і узагальненні результатів, написала статтю).*

Наукові праці, які засвічують апробацію матеріалів дисертації

34. **Yuskiv L. L., Kurtiak B. M., Vlizlo V. V.** D-vitamin status of cows in prepartural and postpartural periods in time of injected cholecalciferol. *XV Jubilee*

World Buiatrics Congress. (Hungary. Budapest, 6–11 July 2008). Budapest, 2008. P. 18. *(Дисертант брала участь у розробленні схеми досліджень, аналізі й узагальненні результатів, формулюванні висновків, написанні тез).*

35. Юськів Л. Л., Влизло В. В., Янович В. Г. D-вітамінний статус молодняка крупного рогатого скота при парентеральному введенні різних доз холекальциферола. Матеріали V Міжнародної наукової конференції: Актуальні проблеми біології в животноводстві, посвяченні 50-літтю ВНИИФБиП. (Росія. Боровск, 14–16 вересня 2010). Боровск, 2010. С. 243—244. *(Дисертант брала участь у розробленні схеми досліджень, аналізі й узагальненні результатів, формулюванні висновків, написанні тез).*

36. Yuskiv L. L. The seasonal dynamics of 25 - hydroxycholecalciferol in blood of cows in natural-geographical areas of Podillya. Біологія тварин. (Львів, 2–3 жовтня 2014). Львів, 2014. Т. 16. № 3. С. 218.

37. Yuskiv L. L. Vitamin D provision in high-yield dairy cows and their calves by various ways of cholecalciferol injection. Ukr. Biochem. J. (Київ, 6–10 жовтня 2014). Київ, 2014. Vol. 86. № 5 (Suppl. 2). P. 268.

38. Yuskiv L. L. Content of lipids in blood of cows at postparturient periods by various ways of cholecalciferol injection. Біологія тварин. (Львів, 2–3 жовтня 2015). Львів, 2015. Т. 17. № 3. С. 222.

39. Yuskiv L. L., Vlizlo V. V. The providing heifers of 5-6 and 8-9- months age by vitamin D during the winter period. Біологія тварин. (Львів, 29–30 вересня 2016). Львів, 2016. Т. 8. № 3. С. 207. *(Дисертант брала участь у розробленні схеми досліджень, аналізі й узагальненні результатів, формулюванні висновків, написанні тез).*

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації

40. Юськів Л. Л., Влизло В. В. Спосіб профілактики післяродової гіпокальціємії високопродуктивних корів: патент України на корисну модель №

95493. № у 2014 07648; заявл. 07.07. 2014; опубл. 25.12.2014, Бюл. № 24. 4 с. *(Дисертант брала участь у проведенні дослідів, оформленні патенту).*

41. **Юськів Л. Л.**, Влізло В. В. Спосіб корекції D - вітамінного статусу у корів в передродовому і післяродовому періодах та їхніх телят: патент України на корисну модель № 95904. № у 2014 08230; заявл. 27.07. 2014; опубл. 12.01.2015, Бюл. № 1. 7 с. *(Дисертант брала участь у проведенні дослідів, оформленні патенту).*

42. **Юськів Л. Л.**, Влізло В. В. Технічні умови України: ТУ ТУ У 21.2 - 30995014 - 0012:2014 «Холекальциферол 200» розчин для ін'єкцій»; Затв. Державною ветеринарною та фітосанітарною службою України від 09.12.2014. Львів, 2014. 26 с. *(Дисертант брала участь у розробці лікарського засобу, випробуванні і аналізі отриманих результатів та підготувала матеріали до видання).*

43. Лабораторні методи дослідження у біології, тваринництві та ветеринарній медицині; довідник / Влізло В. В., Федорук Р. С., Ратич І. Б., Віщур О. І., **Юськів Л. Л.** та ін.. Львів: ВМС, 2012. 764 с. *(Дисертант брала участь у написанні розділів “Дослідження мінерального обміну”, “Дослідження вітамінів” і систематизації методів дослідження в інших розділах).*

44. **Юськів Л. Л.**, Влізло В. В. Застосування вітаміну D у молочному скотарстві: методичні рекомендації. Львів, 2014. 45 с. (Схвалені і рекомендовані до видання технічним комітетом 132 «Засоби захисту тварин, корми та кормові добавки» при Державному стандарті України. Затверджені Вченою радою Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок. Затверджено та прийнято до впровадження колегією Головного управління ветеринарної медицини Львівської області) *(Дисертант брала участь в аналізі літературних та власних досліджень, їх інтерпретації та написанні рекомендацій).*

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ.....	27
ВСТУП.....	29
РОЗДІЛ 1	
ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	38
1.1 Біологічна функція та метаболізм вітаміну D у жуйних	38
1.2 Значення вітаміну D в обміні кальцію, фосфору і магнію у великої рогатої худоби	63
1.3 Роль вітаміну D у ліпідному і білковому обміні.....	76
1.4 Особливості забезпечення та потреба у вітаміні D великої рогатої худоби	84
РОЗДІЛ 2	
МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	97
2.1 Схема досліджень.....	97
2.2 Показники, які визначали в дослідженнях.....	108
РОЗДІЛ 3	
РЕЗУЛЬТАТИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	115
3.1 Забезпеченість вітаміном D у період сухостою і після отелення корів різної продуктивності та їхніх телят.....	115
3.1.1 Аналіз раціонів та D-вітамінний статус середньопродуктивних корів у період сухостою і після отелення	116
3.1.2 Аналіз раціонів та D-вітамінний статус високопродуктивних корів у період сухостою і після отелення	123
3.1.3 D-вітамінний статус телят у ранній постнатальний період, отриманих від середньопродуктивних корів	131

3.1.4 D-вітамінний статус телят у ранній постнатальний період, отриманих від високопродуктивних корів	134
3.1.5 Вплив сезонних факторів та умов утримання на забезпеченість вітаміном D та показники мінерального, ліпідного і білкового обміну корів різної продуктивності у період лактації	139
3.1.5.1 Аналіз раціону, рівень 25ОНD ₃ і показники мінерального обміну середньопродуктивних корів у різні періоди утримання.....	140
3.1.5.2 Вміст ліпідів і білка в крові середньопродуктивних корів у різні періоди утримання	146
3.1.5.3 Аналіз раціону, рівень 25ОНD ₃ і показники мінерального обміну високопродуктивних корів у різні періоди утримання	148
3.1.5.4 Вміст ліпідів і білка у крові високопродуктивних корів у різні періоди утримання	153
3.2 D-вітамінний статус і показники мінерального, ліпідного і протеїнового обміну в організмі корів та їхніх телят за різних доз і способів введення холекальциферолу в період сухостою і після отелення	156
3.2.1 Рівень 25ОНD ₃ та показники мінерального обміну в крові корів за введення різних доз вітаміну D ₃	157
3.2.2 Вміст ліпідів у крові корів у періоди до отелення, на початку та піку лактації за введення різних доз вітаміну D ₃	165
3.2.3 Рівень 25ОНD ₃ та показники мінерального обміну в крові телят за введення різних доз вітаміну D коровам.....	170
3.2.4 Вміст ліпідів і протеїну у крові телят за введення різних доз вітаміну D коровам.....	180
3.2.5 Рівень 25ОНD ₃ та показники мінерального обміну в крові корів у післяотельний період за різних способів введення вітаміну D ₃	186
3.2.6 Вміст ліпідів у крові корів у післяотельний період за різних способів введення вітаміну D ₃	192
3.2.7 Рівень 25ОНD ₃ та показники мінерального обміну в крові телят за різних способів введення вітаміну D ₃ їх матерям.....	195

3.3 D-вітамінний статус і показники мінерального, ліпідного і протеїнового обміну в організмі телиць за введення вітаміну D ₃ у різні періоди росту і розвитку	202
3.3.1 Аналіз раціону годівлі та метаболічний профіль крові телиць 5-6-місячного віку за введення різних доз вітаміну D ₃	203
3.3.1.1 Аналіз поживності раціону та D-вітамінний статус телиць 5-6-місячного віку за введення різних доз вітаміну D ₃	203
3.3.1.2 Вміст ліпідів і загального протеїну в крові телиць 5-6-місячного віку за введення різних доз вітаміну D ₃	214
3.3.2 Аналіз раціону та метаболічний профіль крові телиць 8-9-місячного віку за введення різних доз вітаміну D ₃	219
3.3.2.1 Аналіз поживності раціону та D-вітамінний статус телиць 8-9-місячного віку за введення різних доз вітаміну D ₃	219
3.3.2.2 Вміст ліпідів і загального протеїну в крові телиць 8-9-місячного віку за введення різних доз вітаміну D ₃	230
3.3.3. Аналіз раціону та D-вітамінний статус ремонтних телиць 17-18-місячного віку за введення різних доз вітаміну D ₃	235
3.4. Біологічна дія вітаміну D ₃ , введеного окремо та разом з вітамінами А і Е телятам молочного періоду.....	246
3.4.1 Синтетичні та енергетичні процеси в скелетних м'язах та метаболічний профіль крові телят за введення вітаміну D ₃ окремо і разом із вітаміном А.....	247
3.4.1.1 Синтетичні та енергетичні процеси в скелетних м'язах телят в умовах <i>in vitro</i> за введення вітаміну D ₃ окремо і разом із вітаміном А.....	247
3.4.1.2 Вміст ліпідів та їх жирнокислотний склад у плазмі крові телят за введення вітаміну D ₃ окремо і разом із вітаміном А.....	254
3.4.1.3 Інтенсивність процесів ПОЛ та вміст вітамінів А і Е у крові телят за введення вітаміну D ₃ окремо і разом із вітаміном А	259
3.4.1.4 Вміст у крові кальцію, фосфору неорганічного та активність	

лужної фосфатази за введення вітаміну D ₃ окремо і разом із вітаміном А.....	262
3.4.2 Метаболічний профіль крові телят за введення вітаміну D ₃ у складі “Тривіту”.....	265
3.4.2.1 Вміст вітамінів А і Е та продуктів ПОЛ у крові телят за введення вітаміну D ₃ у складі “Тривіту”	265
3.4.2.2 Вміст кальцію, фосфору неорганічного і активність лужної фосфатази у крові телят за введення вітаміну D ₃ у складі “Тривіту”.....	268
3.5 Стан метаболізму в організмі корів, хворих на післяродову гіпокальціємію, та за профілактики холекальциферолом.....	270
3.5.1 Концентрація 25ОНD ₃ , кальцій-регулюючих гормонів і показники мінерального обміну в крові корів, хворих на післяродову гіпокальціємію.....	270
3.5.2 Показники ліпідного, протеїнового і енергетичного обміну в крові корів за післяродової гіпокальціємії.....	273
3.5.3 Біологічна дія вітаміну D у профілактиці післяродової гіпокальціємії корів.....	281
3.5.3.1 Концентрація 25ОНD ₃ і показники мінерального обміну у крові здорових і хворих корів у передродовий період	282
3.5.3.2 Концентрація кальцій-регулюючих гормонів та деякі показники протеїнового і енергетичного обміну в крові здорових і хворих корів у передродовий період	285
РОЗДІЛ 4	
АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	288
ВИСНОВКИ.....	350
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	354
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	355
ДОДАТКИ.....	427

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ,
СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ**

АлАТ – аланін-амінотрансфераза (К.Ф. 2.6.1.2.)

АсАТ – аспарат-амінотрансфераза (К.Ф. 2.6.1.1.)

АОС – антиоксидантна система

Вітамін D₃ – холекальциферол

Вітамін E – токоферол

ВР – вільні радикали

ВРО – вільнорадикальне окиснення

ГКС – глюкокортикостероїди

Д – дослід

ДК – дієнові кон'югати

ДНК – дезоксирибонуклеїнова кислота

К – контроль

КТ – кальцитонін

ЛФ – лужна фосфатаза

МДА – малоновий діальдегід

НАДФ – нікотинамідаденіндинуклеотидфосфат

НЕЖК – неетерифіковані жирні кислоти

ПНЖК — поліненасичені жирні кислоти

ПОЛ – пероксидне окиснення ліпідів

ПТГ – паратиреоїдний гормон

ТБК – тіобарбітурова кислота

ТГ – триацилгліцероли

ФЛ – фосфоліпіди

ХЛ – холестерин (холестерол)

СаЗБ – кальцій-зв'язуючий білок

25ОНD₃ – 25-гідроксихолекальциферол (кальцидіол)

1,25(ОН)₂D₃ – 1,25-дигідроксихолекальциферол (кальцитріол)

24,25(OH)₂D₃ – 24,25-дигідроксиколекальциферол

1,24,25(OH)₃D₃ – 1,24,25-тригідроксиколекальциферол

1,25,26(OH)₃D₃ – 1,25,26-тригідроксиколекальциферол

D3Б – вітамін D-зв'язуючий білок (VDBP)

NRC – National Research Council

VDR – рецептори вітаміну D (vitamin D receptor)

ВСТУП

Актуальність теми. Вітамін D₃ є основним регулятором гомеостазу кальцію і фосфору, дія якого тісно пов'язана з біохімічними процесами, які впливають на продуктивність сільськогосподарських тварин, зокрема великої рогатої худоби [5, 21, 26, 53, 79]. Дефіцит вітаміну D₃ призводить до порушення обміну речовин, що супроводжується затримкою росту, зниженням продуктивності тварин, відтворної здатності і біологічної цінності продуктів тваринництва. Це зумовлено важливим значенням вітаміну D₃ та його активних метаболітів у забезпеченні низки біохімічних процесів і фізіологічних функцій, які лежать в основі їх життєдіяльності і продуктивності [21, 53]. Однак процеси трансформації і проявлення функціональної активності вітаміну D₃ в організмі великої рогатої худоби є складними і залежать від ряду факторів, зокрема D-вітамінного статусу самого організму, дози і способу введення, фізіологічного і клінічного стану, умов утримання, породи тощо [21, 53, 382, 522, 602, 693, 722].

Вітамін D₃ широко застосовується у ветеринарній медицині з профілактичною і лікувальною метою. Вітамін D₃ є біологічно інертною сполукою і для проявлення функціональної активності в організмі перетворюється на біологічно активні метаболіти, основним із яких є 1,25(OH)₂D, специфічні рецептори якого наявні практично в усіх тканинах [5, 24, 95, 177, 369, 448]. В тканинах-мішенях рецептор вітаміну D функціонує і у ядрах клітин (у ролі чинника, який впливає на транскрипцію генів), і в плазматичних мембранах – як модулятор експресії генів і активності цілої низки важливих фізико-хімічних і біохімічних процесів [53, 68, 121, 502, 570]. Проявляючи свій вплив на рівні геному і негеномним шляхом, вітамін D₃ впливає на проліферацію і диференціацію клітин, мінеральний, протеїновий, ліпідний обмін, імунну систему, бере участь у регуляції функціональної активності органів, а також має безпосередній вплив на репродуктивну функцію організму. Більшість біохімічних і фізіологічних процесів в організмі є в прямій залежності від ступеня забезпеченості цим вітаміном [3, 14, 24, 25, 69, 116, 172,

173, 281, 705, 708]. Особливо актуальними в останні роки є дослідження взаємозв'язку між D-вітамінним статусом організму і здоров'ям людей і тварин [107, 292, 328, 369, 430, 453, 525, 705], що обумовлено розширеним розумінням ролі вітаміну D₃ як гормону. Аналіз літератури свідчить, що засвоєння і регуляція метаболізму вітаміну D в організмі залежать від рівня інших вітамінів [49, 109, 119, 123-126].

Нестача вітаміну D₃ в організмі в період вагітності тварин супроводжується порушенням росту і розвитку плоду та новонароджених, а також може викликати низку захворювань у постнатальний період і у дорослих [3, 20, 24, 691]. Після родів корова з молоком і приплодом втрачає значну частину кальцію і вітаміну D, що є передумовою виникнення захворювань у післятельний період [53, 71, 79, 96]. Водночас дефіцит вітаміну D₃ в організмі корів супроводжується зниженням вмісту цього вітаміну і його активних метаболітів у молозиві і молоці, що значною мірою впливає на ступінь забезпечення телят [53, 54].

Обмін речовин і механізми його регуляції у великої рогатої худоби за дії вітаміну D₃ вивчені недостатньо, зокрема в Україні. Це зумовлено складністю проблеми, у цілому, та передусім — відсутністю даних щодо меж референтних показників концентрації вітаміну D і його активних метаболітів у крові за різного фізіологічного стану, віку, рівня продуктивності, породи, умов утримання, кліматичних факторів, а також дозування холекальциферолу та його взаємозв'язку з різними системами організму.

На сьогоднішній день в Україні наявна невелика кількість робіт, присвячена вивченню метаболізму вітаміну D у здорової та хворої великої рогатої худоби [32, 86-89, 135]. Однак вони є фрагментарними і в них досліджено, головним чином, зміни показників мінерального обміну. При цьому, дослідники проводили корекцію комплексними препаратами, а це ускладнює оцінку проявів біологічної дії самого вітаміну D₃.

У зв'язку з цим розробка науково-практичних основ покращення забезпечення вітаміном D організму ВРХ за різного фізіологічного стану, рівня

продуктивності, кліматичних умов, у різні періоди росту і розвитку належить до актуальних проблем тваринництва. Розв'язання цієї проблеми тісно пов'язане з визначенням у крові рівня концентрації 25ОНD₃, який вважається біомаркером ступеня забезпеченості організму вітаміном D [24, 382]. Рівень 25-гідроксихолекальциферолу вважається сумарним відображенням ендогенного утворення холекальциферолу в шкірі та його надходження із корму або вітамінних препаратів [53]. Для ВРХ молочного напрямку концентрація 25ОНD₃ в крові менша за 5 нг/мл вказує на дефіцит вітаміну D [382].

Разом з тим, питання щодо норми концентрації 25ОНD₃ в сироватці крові досі є дискусійним. При цьому не викликає сумніву той факт, що «нормальним» можна вважати такий рівень 25ОНD₃, який забезпечує реалізацію ефектів холекальциферолу в усіх органах, які містять специфічні рецептори до його гормонально-активної форми — 1,25(ОН)₂D₃ [525]. Крім цього, сільськогосподарські тварини, залежно від виду, можуть порізному адаптуватися до низького рівня 25ОНD₃ у перші дні після народження [522]. На процеси фотобіогенезу вітаміну D значний вплив мають рівень і співвідношення активних метаболітів цього вітаміну в організмі тварин. Також встановлено, що на інтенсивність утворення вітаміну D у шкірі сільськогосподарських тварин впливають чимало факторів, зокрема: вид, порода, вік, пігментація та товщина шкіри, сезон, час дня [5, 53, 79].

Тому, вивчення особливостей метаболізму вітаміну D та прояву його функціональної активності у великої рогатої худоби залежно від віку, фізіологічного стану та умов утримання, корів, хворих на післяродову гіпокальціємію, а також за введення різних доз холекальциферолу є актуальним.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Представлені в дисертації результати є частиною досліджень, проведених у лабораторії живлення великої рогатої худоби Інституту біології тварин НААН у 2001-2015 рр.: за НТП 14, завдання: “Вивчити вплив водорозчинної і жиророзчинної форм вітамінів А, D, Е при парентеральному введенні їх коровам в останній місяць тільності на метаболічний профіль в їх крові та крові

новонароджених телят” (номер державної реєстрації 0101U003430, 2001-2005), за НТП 28, завдання: “Вивчити вплив вітамінів А, D, Е, каротину, селену і цинку на ріст, резистентність, репродуктивну функцію, обмін речовин і здоров’я великої рогатої худоби та розробити рекомендації з їх застосування”, а також “Вивчити вплив вітаміну D на обмін речовин в організмі корів і телят та розробити спосіб підвищення ефективності його застосування” (номер державної реєстрації 0106U003044, 2006-2010), за НТП 31, завдання: “Дослідити вплив жирнокислотного складу раціону на метаболізм у рубці і молочній залозі та розробити методи підвищення біологічної цінності продукції великої рогатої худоби за різного рівня живлення” (номер державної реєстрації 0111U006134, 2011-2015) та “Вивчити фізіолого-біохімічні особливості метаболізму у тварин під дією окремих трофічних та біогеохімічних факторів і розробити методи його коригування” (номер державної реєстрації 0111U006136, 2011-2015), у яких автор досліджувала біохімічні та фізіологічні особливості дії вітаміну D₃ окремо та разом із вітамінами А і Е на організм великої рогатої худоби у нормі та за патології.

Мета і завдання дослідження. Метою роботи було з’ясувати особливості метаболізму холекальциферолу за різних доз і способів введення, його впливу на обмін речовин в організмі корів різного рівня продуктивності у дородовий, післяродовий і лактаційний періоди та за післяродової гіпокальціємії, а також їх телят і молодняку в різні періоди росту й розвитку та науково обґрунтувати способи корекції виявлених порушень.

Для досягнення поставленої мети визначено такі **завдання**:

- вивчити забезпеченість організму великої рогатої худоби вітаміном D за рівнем 25ОНD₃ і показниками мінерального обміну;
- дослідити вплив холекальциферолу за різних доз і способів введення на показники мінерального, ліпідного і протеїнового обміну у корів різної продуктивності та фізіологічного періоду, а також отриманих від них телят;
- встановити ступінь забезпеченості організму лактуючих корів вітаміном D₃ та його вплив на обмін речовин залежно від умов утримання;

– вивчити забезпеченість вітаміном D₃ молодняку великої рогатої худоби в різні періоди росту й розвитку та дослідити біологічну дію різних доз холекальциферолу за парентерального введення;

– встановити ефективність дії вітаміну D₃ окремо та разом з вітамінами А і Е на метаболічний профіль крові, синтетичні та енергетичні процеси у скелетних м'язах телят;

– з'ясувати особливості метаболізму вітаміну D₃ в патогенезі післяродової гіпокальціємії молочних корів та ефективність введення холекальциферолу з метою профілактики захворювання;

– експериментально обґрунтувати способи корекції D-вітамінного статусу великої рогатої худоби та розробити рекомендації щодо застосування холекальциферолу в молочному скотарстві.

Об'єкт дослідження – біохімічні процеси в організмі великої рогатої худоби за впливу вітаміну D₃ у різні фізіологічні й вікові періоди та за післяродової гіпокальціємії корів.

Предмет дослідження: показники вітамінного, мінерального, ліпідного, протеїнового обміну, вміст гормонів, продуктів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ), активність ензимів у крові великої рогатої худоби; інтенсивність синтезу ліпідів і протеїнів у скелетних м'язах телят.

Методи дослідження: біохімічні (спектрофотометрія – визначення ензиматичних активностей, вмісту субстратів і продуктів метаболічних реакцій, концентрацій біоактивних хімічних елементів; хроматографічні – визначення вмісту вітамінів А і Е, загальних ліпідів і їх класів, жирних кислот; радіоізотопні – визначення інтенсивності синтезувальних процесів у скелетних м'язах за умов *in vitro*), імуноферментні (вміст 25ОНD₃, паратгормону і кальцитоніну), клінічні, статистичні (середні величини, похибка середнього, вірогідність різниці між середніми величинами, кореляційна залежність).

Наукова новизна одержаних результатів. Уперше встановлено ступінь забезпечення вітаміном D₃ (за рівнем 25ОНD₃) та його вплив на метаболізм в організмі ВРХ у різні фізіологічні і вікові періоди. З'ясовано відмінності впливу

холекальциферолу за різних доз та способів введення на показники мінерального, ліпідного і протеїнового обміну у корів різного рівня молочної продуктивності та фізіологічного періоду, а також отриманих телят.

Встановлено сезонні особливості ступеня забезпеченості вітаміном D корів на 4-у місяці лактації та його вплив на показники мінерального, ліпідного і протеїнового обміну залежно від умов ведення молочного скотарства.

Обґрунтовано коригуючий вплив вітаміну D₃ на метаболічні процеси у молодняку ВРХ у період становлення травлення у передшлунках, статевого дозрівання і фізіологічної зрілості, а також на мінеральний і ліпідний обмін у різні терміни після введення.

Доведено здатність вітаміну D₃ окремо і разом із вітаміном А стимулювати синтез ліпідів і протеїнів у тканинах телят *in vitro*. Обґрунтовано гіпотезу, що вітамін D₃ впливає на організм в цілому та на окремі його тканини і клітини, не обмежуючись лише регуляцією гомеостазу кальцію і фосфору, а й поширюючись на обмін ліпідів і протеїнів.

Результати досліджень доповнюють новими даними щодо біохімічних механізмів патогенезу післяродової гіпокальціємії молочних корів і розкривають провідну роль у її виникненні порушень мінерального, ліпідного, протеїнового і енергетичного обміну в дородовий і родовий періоди.

Експериментально доведено коригувальний вплив парентерального введення холекальциферолу на нормалізацію обміну речовин у передотельний період і профілактику післяродової гіпокальціємії.

Практичне значення одержаних результатів. Результати моніторингу ступеня забезпеченості вітаміном D (за вмістом 25OHD₃) та комплексних біохімічних досліджень можуть бути основою для уточнення норм холекальциферолу для великої рогатої худоби за різного фізіологічного стану, періоду росту і розвитку та залежно від регіональних умов ведення молочного скотарства. Обґрунтовано доцільність застосування холекальциферолу як засобу корекції D вітамінного статусу, мінерального і ліпідного обміну у дородовий і післяродовий періоди у корів та народжених від них телят у ранній

постнатальний період. Запропоновано прогнозування розвитку післяродової гіпокальціємії корів і методи профілактики захворювання у передотельний період.

За результатами дисертаційної роботи отримано два патенти на корисну модель № 95493 «Спосіб профілактики післяродової гіпокальціємії високопродуктивних корів» (опублікований 25.12.2014, Бюл. № 24; автори – Юськів Л. Л., Влізло В. В.) і № 95904 «Спосіб корекції D – вітамінного статусу у корів в передродовому і післяродовому періодах та їхніх телят» (опублікований 12.01.2015, Бюл. №1; автори – Юськів Л. Л., Влізло В. В.).

На препарат «Холекальциферол 200» (розчин для ін'єкцій) розроблено ТУ У 21.2 – 30995014 – 0012:2014, що затверджені Державною ветеринарною і фітосанітарною службою України (автори: Юськів Л. Л., Влізло В. В.). Одержані результати досліджень увійшли в методичні рекомендації «Застосування вітаміну D у молочному скотарстві», спрямовані на підвищення D-вітамінного забезпечення великої рогатої худоби у різні вікові і фізіологічні періоди, профілактику захворюваності та впроваджені у виробництво.

Матеріали дисертаційної роботи використані для написання окремих розділів довідника «Лабораторні методи дослідження у біології, тваринництві та ветеринарній медицині» (2012 р). Результати досліджень впроваджені в навчальний процес з вивчення студентами дисциплін «Клінічна біохімія», «Фізіологія тварин» та «Внутрішні хвороби тварин» ВНЗ України III і IV рівнів акредитації та для слухачів факультету післядипломної освіти та підтверджено відповідними актами впровадження і картами зворотнього зв'язку.

Особистий внесок здобувача. Автором самостійно проаналізовано наукову літературу за темою дисертації, обґрунтовано концепцію дисертаційної роботи, розроблено схему і методологію досліджень. Проведено експериментальні дослідження, статистичну обробку, аналіз і узагальнення отриманих даних та підготовлено до друку публікації. Формулювання основних положень, висновків та пропозицій виробництву виконано під керівництвом

наукового консультанта, академіка НААН В. В. Влізла. В опублікованих у співавторстві наукових працях задекларована частка автора.

Апробація результатів дисертації. Наведені в дисертації результати оприлюднені на щорічних звітних сесіях Інституту біології тварин НААН та методично-координаційних радах з напрямку “Фізіологія і біохімія тварин” (Львів, 2004–2016), а також на міжнародній науково-практичній конференції з фізіології і біохімії тварин в Інституті біології тварин, присвяченій 80-річчю від дня народження академіка УААН П. З. Лагодюка (Львів, 19 квітня 2004 р.); міжнародній науковій конференції “Ветеринарні препарати: розробка, контроль якості та застосування” (Львів, 4–7 жовтня 2005); науково-практичній конференції молодих науковців і спеціалістів “Актуальні проблеми біології, тваринництва та ветеринарної медицини” (Львів, 7 грудня 2007 р.); міжнародній науково-практичній конференції “Молоді вчені у вирішенні проблеми аграрної науки і практики” (Львів, 14–15 червня 2007 р., 12–13 червня 2008 р.); міжнародній науково-практичній конференції “Наукове забезпечення інноваційного розвитку аграрного виробництва в Карпатському регіоні” (Чернівці, 2007; Львів – Оброшино, 2008); VI міжнародній науково-практичній конференції “Проблеми неінфекційної патології тварин” (Біла Церква, 18–19 вересня 2008 р.); міжнародній науково-практичній конференції “Інноваційність розвитку сучасного аграрного виробництва” (Львів, 18–19 жовтня 2007 р., 23–24 жовтня 2008 р., 27–28 жовтня 2011 р., 25–26 жовтня 2012 р., 24–25 жовтня 2013 р.); міжнародній науково-практичній конференції “Аграрний форум – 2008” (Суми, 15–17 жовтня 2008 р.); XV Jubilee World Buiatrics Congress (Hungary. Budapest, 6–11 July 2008 year); 10th Jubilee Middle European Buiatrics Congress (The Slovak Republic. Kosice, 3–6 June 2009 year); міжнародній науково-практичній конференції “Сучасні системи біобезпеки та біозахисту у ветеринарній медицині” (АР Крим. Феодосія, 20–24 вересня 2010 р.); V міжнародній науковій конференції “Актуальные проблемы биологии и животноводства” (Россия. Боровск, 14–16 сентября 2010 г.); Всеукраїнській науково-практичній конференції “Актуальні проблеми ветеринарної медицини в

Україні” (Полтава, 24–26 жовтня 2012); XI Українському біохімічному конгресі (Київ, 6–10 жовтня 2014 р.); міжнародній науково-практичній конференції “Сучасні аспекти та перспективи розвитку ветеринарної медицини” (Суми, 10–12 червня 2015 р.); міжнародній науково-практичній конференції “Актуальні проблеми біології, тваринництва та ветеринарної медицини” (Львів, 29 вересня – 1 жовтня 2010 р., 26–28 вересня 2013 р., 2–3 жовтня 2014 р., 2–3 жовтня 2015 р., 29–30 вересня 2016 р.).

Публікації. Результати дисертаційної роботи висвітлені в повному обсязі у 44 наукових працях, із них: 33 статті – у фахових виданнях із ветеринарних наук (з них 14 – одноосібних), з яких 6 включені до міжнародних наукометричних баз даних, 6 публікацій у матеріалах конференцій, 1 довідник, 1 методичні рекомендації, 2 патенти, 1 технічні умови.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Біологічна функція та метаболізм вітаміну D у жуйних

Вітамін D належить до жиророзчинних вітамінів та об'єднує групу подібних за хімічною будовою сполук, які є похідними стероїду, спільною ознакою яких є регулювання гомеостазу кальцію. На сьогодні вітаміни групи D ідентифіковані як: вітамін D₂ — ергокальциферол, який утворюється з ергостеролу рослин під дією сонячного світла; вітамін D₃ — холекальциферол, який утворюється в організмі людини і тварин з 7-дегідрохолестерину під дією сонячного світла; саме його вважають «справжнім» вітаміном D, в той час як інших представників цієї групи вважають модифікованими похідними вітаміну D; вітамін D₄ — дигідротахістерол або 22,23-дигідроергокальциферол; вітамін D₅ — сітокальциферол (утворюється із 7-дегідросітостеролу); вітамін D₆ — C₂₉H₄₆O; вітамін D₇ — C₂₈H₄₆O [24, 53, 79].

Жуйні забезпечуються вітаміном D із природних джерел двома основними шляхами – у результаті фотохімічних перетворень наявного у шкірі 7-дегідрохолестеролу у вітамін D₃ та наявного у сировині рослинного походження вітаміну D₂, утвореного з ергостеролу. Ергостерол виявлено у бактерій, вищих рослин (гриби та дріжджі), і бурих водоростей [5]. Функція ергостерину грибів аналогічна функції холестерину в клітинах тварин [13]. Вітамін D₂ утворюється в рослинах, грибах з ергостерину, після сонячного опромінення рослин [5, 13]. Вміст вітаміну D₂ в рослинах залежить від дози сонячного опромінення [532, 612].

Вміст вітаміну D₂ у рослинних кормах залежить від виду [53, 561]. Корми, які тривалий час попередньо сушать, мають підвищений вміст вітаміну D₂. Деградація вітамінів в силосі через окиснювання і втрати вітамінів не настільки велика, як при зберіганні сіна. Вміст вітаміну в силосі залежить від стадії розвитку рослини, періоду збору врожаю, і його складу. Корми, які отримані із штучно висушеного опалого листя під час збору врожаю, не мають або містять

дуже мало вітаміну D₂. Сіно, зібране з трав під час сухого літа, має високий вміст вітаміну D₂ [26]. Обидва вітаміни D₂ і D₃ є більш стійкими до окиснення, ніж вітамін А [199].

Вітамін D₃ в організмі всіх хребетних, в тому числі амфібій, рептилій, птиці і ссавців, утворюється із свого попередника, який міститься в дермальному шарі шкіри, — провітаміну D₃ (7-дегідрохолестерину) під впливом короткохвильового ультрафіолетового опромінення зі спектру В при температурі тіла в результаті фотохімічної реакції розриву В-кільця стероїдного ядра і термоізомеризації, яка характерна для секостероїдів. З віком вміст 7-дегідрохолестеролу в епідермісі зменшується, що може мати пряме відношення до розвитку негативного балансу кальцію у старшому віці [525].

На інтенсивність утворення у шкірі вітаміну D має вплив сезон року, географічні координати розташування, час дня, пігментація шкіри і вік [370, 645, 646]. У корів товщина волосяного покриву шкіри має вплив на доступ ультрафіолетової сонячної радіації [362]. Синтез вітаміну D при ультрафіолетовому опромінюванні відбувається по всій поверхні шкіри молочних корів, а не лише в тих ділянках, на яких відсутній або є незначний волосяний покрив – морда і вим'я [398]. Інтенсивність синтезу вітаміну D є різною у різних ділянках (голова, кінцівки, тулуб). Це підтверджується результатами досліджень на вівцях, де показано, що стрижені вівці мають значно вищий рівень вітаміну D₃ в крові, ніж нестрижені при впливі сонячного світла або ультрафіолетових ламп [557].

Ефективність утворення вітаміну D₃ в шкірі залежить від пігментації шкіри та інтенсивності ультрафіолетового світла [291, 590, 612]. Між меланіном і 7-дегідрохолестеролом існує боротьба за поглинання ультрафіолетових фотонів, і тому більше часу перебування під впливом сонця необхідно для максимального утворення провітаміну D₃ у темношкірих тварин [291, 370]. Також інтенсивність ультрафіолетового світла, яке досягає шкіри тварини, залежить від географічних координат розташування (широти і висоти) [5, 635, 646].

У тварин існують видові відмінності у здатності утворювати вітамін D₃ в шкірі. Наприклад, ультрафіолетове опромінювання собак і кішок не збільшує концентрації вітаміну за рахунок його синтезу у шкірі [392, 412, 505]. Натомість подібне опромінення щурів призводить до 40-кратного збільшення вітаміну D₃ [392]. Імовірно, це пов'язано з наявністю 7-дегідрохолестерол-Δ-редуктази, ферменту, який здатний розкладати 7-дегідрохолестерол у шкірі кішок [504]. Це підтверджується також дослідженнями деяких авторів: на відміну від інших видів тварин, у собак не відзначали сезонних коливань концентрації 25-гідроксивітаміну D (25ОНD) в сироватці [603].

Як тільки вітамін D₃ утворюється в шкірі, він переважно зв'язується з вітамін D-зв'язуючим білком у капілярах дерми, і частина його транспортується в печінку для подальшого перетворення, а інша частина депонується у жирових тканинах і м'язах та є його резервною формою [5]. Отримані шляхом фотобіогенезу у шкірі або із корму, вітаміни D₂ і D₃ є біологічно неактивними і повинні пройти дві реакції гідроксилування, щоб стати активними [5, 24, 53].

У раціоні для жуйних використовують кристалічні форми вітамінів D₃ і D₂ у вигляді преміксів або добавок. Відомо, що вітамін D₃, який утворився в результаті фотохімічного перетворення у шкірі, входить у позаклітинну рідину і одразу стає доступним для подальшого метаболізму. Проте, коли його додають до раціону, метаболізм вітаміну D насправді починається в рубці. Мікроорганізми рубця перетворюють вітаміни D₂ і D₃ до, принаймні, чотирьох різних метаболітів. Два з цих метаболітів вітаміну D є цис-і транс-стереоізомерами 10-кето-19-антивітамін D₃ [178]. Близько 80% вітаміну D зникає з рубцевої рідини протягом 24 годин [408, 736]. Ця теорія підтверджується також дослідженнями, проведеними на коровах, яким впродовж 20-30 днів до родів внутрішньом'язово вводили 17,5-20,0 мільйонів МО вітаміну D₃, в результаті чого 75% тільних корів гинули впродовж декількох наступних днів після родів [468]. Проте, коли за 7 днів перед отеленням коровам згодовували більшу дозу вітаміну D₂ (20-30 мільйонів МО), жодних ознак токсикозу не було [358]. Така інактивація вітаміну D

мікроорганізмами рубця у жуйних до антивітамінної D сполуки запобігає отруєнню при пероральному застосуванні великих його доз. Рубець має велике природне значення, оскільки жуйні розвиваються як пасовищні тварини і, таким чином, мають можливість тривалий час перебувати під впливом сонячного опромінення, а також споживати велику кількість опромінених рослин, що могло б призвести до отруєння вітаміном D [382].

При надмірному опроміненні шкіри щурів настає рівновага в перетворенні 7-дегідрохолестеролу до превітаміну D₃, в результаті чого утворюються інертні сполуки вітаміну D₃ [366, 368]. Такий захисний механізм у поєднанні з частковою деградацією вітаміну D₂, наявного в опромінених рослинах, є результатом ефективного захисту жуйних від інтоксикації вітаміном D.

Подальше засвоєння вітаміну відбувається в задній частині тонкого кишечника, де разом із кормом він всмоктується за допомогою солей жовчних кислот, проникає шляхом простої дифузії в лімфатичні судини і переноситься хіломікронами в печінку [5, 6, 10].

Вітамін D — це біологічно неактивна форма, з якої в організмі в процесі метаболізму утворюються біологічно активні метаболіти. Концентрація його в крові є відносно низькою. Вітамін D₃, екзогенного та ендогенного походження, який надходить до кровотоку, транспортується у вигляді комплексу із вітаміном D-зв'язуючим білком у печінку, де відбувається перший етап його гідроксилування до 25-гідроксивітаміну D (25OHD). Його називають також кальцидіолом, або, рідше, кальцифедіолом. 25OHD має низьку біологічну активність, але зберігається у багатьох тканинах, зокрема в жировій тканині, і є основною циркулюючою формою вітаміну D в крові [5, 53, 92, 265, 369].

Ретикулоцити печінки поглинають до 70% вітаміну D і виконують його депо, а його гідроксилування відбувається у гепатоцитах [121]. Це перетворення відбувається в мікросомах і мітохондріях. Гідроксилування вітаміну D в основному відбувається під впливом мікросомального ферменту 25-гідроксилази [5, 257], а мітохондріального — за умов високої концентрації субстрату, наприклад, при інтоксикації вітаміном D₃ [5, 109].

Обидва вітаміни D₃-25-гідроксилазні ензими гепатоцитів належать до родини цитохромів P-450. Мікросомна форма вітаміни D₃-25-гідроксилази (CYP2R1, CYP2J2/3) вважається регуляторним ферментом, який активно функціонує при вмісті вітаміну у фізіологічних межах. Цей ензим характеризується високою спорідненістю (K_m в межах 28 нМ – 0,4 мкМ) та низькою ємністю зв'язування відносно субстрату [109, 478]. На його активність має вплив концентрація як самого вітаміну D₃, так і 25ОНD₃. При введенні високих доз холекальциферолу відзначали інгібування до 61% від загальної активності ензиму [109]. Мітохондріальна вітаміни D₃-25-гідроксилаза (CYP27A1) локалізується на внутрішній поверхні мембрани; має низьку спорідненість (K_m від 0,4 мкМ до 20 мкМ), але високу ємність зв'язування, а тому активно функціонує при високих концентраціях субстрату. Вважають, що активність цього ензиму не регулюється ані вмістом холекальциферолу, ані продуктом реакції – 25-ОНD₃, хоча єдиної думки щодо цього питання не існує. У тварин на утворення 25ОНD у печінці впливає кількість наявного вітаміну D в раціоні [259, 532, 723].

Встановлено, що печінка є основним місцем 25-гідроксилювання вітаміну D. Хоча у кишечнику і нирках також може відбуватись це гідроксилювання, однак кількість 25-гідроксипродуктів в цих органах мала [280, 483]. У курей вітаміни D-25-гідроксилазний фермент існує не лише у клітинах печінки, а й кишечника і нирок, а у ссавців – переважно в печінці. Значна кількість 25ОНD₃ циркулює в основному в плазмі крові і дає картину D-вітамінного статусу організму [24, 53, 634].

Обидва вітаміни, як D₂, так і D₃, які входять до складу раціону жуйних, для проявлення своєї біологічної дії повинні перетворитися на активні метаболіти [208]. Встановлено, що вітаміни D₃ є кращим субстратом для перетворень, ніж вітаміни D₂ в організмі людини і більшості ссавців [201, 314, 386, 389, 657, 720]. При задаванні молодняку великої рогатої худоби у період активного функціонування передшлунків орально добавки вітамінів D₂ і D₃, мічених радіоактивним [³H]-воднем, у плазмі відзначалося майже в два рази більше

вітаміну D₃. Це пов'язано із дією мікроорганізмів рубця, які деградують вітамін D₂ більшою мірою, ніж вітамін D₃, який ефективно всмоктується в кишечнику [386, 388].

Синтезований у печінці 25-гідроксихолекальциферол транспортується специфічним вітамін D-зв'язуючим білком (VDBP) у нирки, де у подальшому гідроксилується з утворенням гормонально активних форм вітаміну D, серед яких найбільшу активність мають 1,25(OH)₂D₃ та 24,25(OH)₂D₃ [122, 656, 689, 690]. У савців цей вітамін D-зв'язуючий білок транспортує й інші метаболіти вітаміну D, в тому числі 24,25(OH)₂D₃, і 1α,25(OH)₂D₃ [350, 610, 630, 632, 660]. Вітамін D-зв'язуючий білок також відомий як специфічний білок (Gc білок), який належить до глобулінової фракції з молекулярною масою у людей 58000. Це біфункціональний білок, який відповідає за транспорт вітаміну D і його метаболітів, а також функціонує в якості поглинача для актину, який може бути присутній у плазмі за патології. Аналіз послідовності к-ДНК для вітамін D-зв'язуючого білка показує, що він подібний гомологічно із сироватковим альбуміном і α-фетопротейном [272, 351, 354, 441, 547, 552, 593, 607, 629, 631, 677, 727]. Концентрація VDBP впливає на кількість зв'язаної і вільної форми вітаміну D і його метаболітів в крові, що відображається на проявленні функціональної активності вітаміну D [194, 221, 271, 350, 418, 487, 550, 559, 614, 628, 678, 696].

У клітинах проксимальних відділів каналців коркового шару нирок за допомогою ферменту 1α-гідроксилази (25-гідроксивітамін D-1-альфа-гідроксилаза, CYP 27B1) кальцифедіол трансформується у 1,25-діоксихолекальциферол (кальцитріол, 1,25(OH)₂D₃), який є найбільш активною формою вітаміну. Крім того, в меншій кількості, ніж у нирках, 1α-гідроксилування відбувається в клітинах лімфогемopoетичної системи, кісткової тканини, а також у клітинах деяких інших тканин, які містять як 25(OH)D, так і 1α-гідроксилазу [24, 53, 79, 252, 253, 604].

Встановлено, що 25-гідроксилаза (CYP 27B1 та інші її ізоформи) і 1α-гідроксилаза належать до класичних мітохондріальних і мікросомальних

оксидаз зі змішаними функціями і беруть участь у перенесенні електронів від нікотинамідаденіндинуклеотидфосфату (НАДФ) через флавопротеїни і феродоксин в цитохром P450 [69, 90, 428, 702].

Шляхи метаболізму для вітаміну D₂ і вітаміну D₃ в організмі тварин здебільшого є однаковими. При одночасному пероральному введенні вітаміну D₂ і вітаміну D₃ свиням і птиці встановлені деякі відмінності у їх метаболізмі [569]. В організмі свиней вітамін D₃ є кращим субстратом для 25-гідроксилювання, ніж вітамін D₂. У бичків при одночасному пероральному введенні однакових доз вітаміну D₂ і вітаміну D₃, так само, як і в свиней, вітамін D₃ більшою мірою піддається гідроксилюванню [492, 509]. Причиною цього, імовірно, є інактивація вітаміну D₂ рубцевими мікроорганізмами та менш ефективною абсорбцією в кишечнику.

У сільськогосподарських тварин існують видові особливості метаболізму вітаміну D, зокрема у свиней концентрація вітаміну D₃, а також 25ОНD₃ у крові починає підвищуватися негайно при одноразовому введенні вітаміну D₃ у дозі 15 млн МО. Після цього, починаючи з восьмого дня, концентрація 25ОНD₃ у плазмі з максимального рівня починає знижуватись і на 25-ий день зменшується в 2 рази, порівняно з максимальним рівнем. За введення тієї ж дози коровам зміни концентрації вітаміну D₃, були подібними до змін у свиней, проте концентрація 25ОНD₃ в плазмі корів збільшувалась тільки тоді, коли концентрація вітаміну D₃ в плазмі була максимальною, а саме на 15-20 день після введення, та знижувалась повільніше, ніж у свиней. Це свідчить про можливе інгібування у корів вітаміну D-25-гідроксилази масивними дозами вітаміну D, а регулювання цього процесу у свиней не відбувається [371].

За чотириразового введення коровам вітаміну D₃ у дозі 15 млн МО, коли концентрація 25ОНD₃ в плазмі досягала максимального рівня, після того концентрація вітаміну D₃ в плазмі зменшувалась протягом 15-20 днів. Тому невідомо, чи вітамін D₃ справді інгібує вітамін D-25-гідроксилазу, чи жуйні депонують вітамін D₃ в своїй печінці повільніше, ніж моногастричні. Незалежно за яким механізмом це відбувається, у жуйних, очевидно, збереження

продовженої дії вітаміну D₃ відбувається за рахунок зниження частки 25-гідроксилювання та подальшим сповільненим перетворенням у 25ОНD₃ [386].

Критерієм оцінки D-вітамінного статусу є рівень 25ОНD у крові, який для більшості видів тварин прийнято оптимальним у концентрації 20-60 нг/мл [21, 53, 54, 79]. Концентрація 25-гідроксिवітаміну D відображає сумарну кількість екзогенного та ендogenousного походження вітаміну D. Концентрація 1,25(ОН)₂D₃ в крові не використовується для оцінки D-вітамінного статусу, оскільки має дуже короткий період піврозпаду (декілька годин), порівняно із 25ОНD, та строго контролюється системою «паратиреоїдний гормон-кальцій-фосфор». Ці особливості взаємозв'язку створюють такі умови, що зниження концентрації 1,25(ОН)₂D₃ відбувається лише за значно вираженого дефіциту вітаміну D₃ [5, 24].

1,25(ОН)₂D₃, або його аналоги інгібують в печінці 25-гідроксилазу, що призводить до зниження утворення 25ОНD [217, 259, 438, 586, 620]. Такий вплив є опосередкований через зміни концентрації внутрішньоклітинного Кальцію [212, 641, 655]. Також за дефіциту вітамінів С і Е знижується утворення 25ОНD [608].

25ОНD₃ є першою формою та основним субстратом, який може перетворюватись до декількох полярних метаболітів. Метаболізм 25-ОНD₃ регулюється паратиреоїдним гормоном, кальцієм, фосфором і вітаміном D [5, 24, 121, 465].

Перетворенню 25ОНD₃ до 1,25(ОН)₂D₃ приділяється велика увага, оскільки 1,25(ОН)₂D₃ є одним із найбільш біологічно активних метаболітів вітаміну D₃. Проявлення біологічної дії 1,25(ОН)₂D₃ відбувається через зв'язування його з рецептором вітаміну D (VDR). На сьогоднішній день в 38 органах і тканинах організму ідентифіковано рецептори вітаміну D, у яких 1,25(ОН)₂D₃ проявляє свій вплив. У цих тканинах-мішенях VDR функціонує як в ядрах клітин – в якості фактора, який впливає на транскрипцію близько 3% від усієї кількості геному людини, так і в плазматичних мембранах в якості модулятора експресії генів і активності великої кількості дуже важливих фізико-хімічних і

біохімічних процесів [327, 528]. Гормонально активна форма вітаміну D – $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}$, діючи через свій рецептор, може викликати цілий ряд важливих біологічних ефектів, які в цілому спрямовані на підтримання і поліпшення здоров'я людини [266, 525].

На основі дослідів М. Н. Сергєєва, В. Б. Спірічева [125, 126], проведених в умовах *in vivo* та *in vitro* було встановлено, що вітамін B_6 , а саме кофакторна його форма — піридоксаль-5'-фосфат, проявляє гальмівну дію на швидкість зв'язування рецепторів кальцитріолу з хроматином та ДНК.

Рецептор вітаміну D, подібно до рецептора естрогену, є фактором транскрипції, який регулює експресію білків, залучених у гомеостазі кальцію і фосфору. Тому, $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ діє подібно до стероїдного гормону. Він циркулює в крові людини і тварин за нормальних фізіологічних умов у низькій концентрації. Концентрація цього метаболіту у крові зростає за гіперпаратиреоїдизму в людей [653] і післяродового парезу в корів [193, 385]. Крім того, велика рогата худоба є єдиним видом, у яких підвищується концентрація $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ в плазмі крові в результаті лікування вітаміном D_3 [466, 468]. Це підтверджується також дослідженнями, коли застосовували вітамін D_3 нетільним, нелактуючим коровам і свиноматкам: у крові корів був підвищений рівень $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, а в крові свиноматок він був низьким. У крові щурів [613] і людей [5] також був нормальний або знижений рівень $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ за інтоксикації вітаміном D_3 .

У крові дорослих нетільних корів концентрація $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ становить від 5 до 20 пг/мл і збільшується у період тільності до 20 - 50 пг/мл. Під час отелення і настання лактації його рівень збільшується до 100 і понад 300 пг/мл, а також під час прояву післяродової гіпокальціємії [79, 385].

Утворення в нирках $1,25$ -дігідроксивітаміну D_3 строго регулюється ендогенними і екзогенними факторами. Регуляція синтезу $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ в нирках пов'язана безпосередньо з функцією паратиреоїдного гормону (ПТГ), на концентрацію якого в крові, в свою чергу, за механізмом зворотнього зв'язку впливають як концентрація самого активного метаболіту вітаміну D_3 , так і концентрація кальцію і фосфору в плазмі крові [242, 318, 445, 543].

Крім того, активуючий вплив на 1α -гідроксилазу і процес 1α -гідроксилювання мають інші фактори, зокрема: статеві гормони (естрогени і андрогени), кальцитонін, пролактин, гормон росту (через інсуліноподібний фактор росту-1). $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ і низка його синтетичних аналогів, глюкокортикостероїдні (ГКС) гормони та інші проявляють інгібуючий вплив на 1α -гідроксилазу [443, 480, 567, 580, 596, 739]. Також фактор росту із фібробластів (FGF_{23}), який секретується (синтезується) в клітинах кістки, викликає утворення натрій-фосфат-котранспортера, який діє в клітинах нирок і тонкого кишечника та проявляє гальмівну дію на синтез $1,25$ -дигідроксिवітаміну D_3 . На метаболізм вітаміну D впливають деякі лікарські препарати, наприклад, протиепілептичні засоби [138, 268].

На процеси біосинтезу і механізми проявлення специфічних функцій гормонально активної форми вітаміну D - $1,25$ - $(\text{OH})_2\text{D}$ мають вплив вітаміни, зокрема: C , B_2 , B_6 , PP , фолієва кислота, α -токоферол і вітамін K [80, 105, 124-126, 202]. Зокрема, аскорбінова кислота необхідна для нормалізації процесів стероїдогенезу, в тому числі — синтезу найважливішого попередника вітаміну D — холестерину [138, 458]. Коферментні форми вітаміну B_2 (рибофлавіну) входять до складу активного центру флавопротеїнових монооксигеназ, що здійснюють гідроксилювання вітаміну D у гормонально активну форму $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ [11, 105]. Коферментна форма вітаміну B_6 – піридоксальфосфат відіграє важливу роль в модифікації структури білків-рецепторів стероїдних гормонів, в тому числі рецепторів гормонально активної форми вітаміну D [11, 80, 130]. Нікотинамідні коферменти (похідні нікотинамідну — вітаміну PP) потрібні як джерело відновних еквівалентів у вищезгаданих процесах гідроксилювання вітаміну D з утворенням $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ [608]. Фолієва кислота потрібна для підтримання проліферативної здатності клітин, в тому числі клітин кісткової тканини в процесах її росту і оновлення [11]. Вітамін E , як антиоксидант, виступає як протектор мікросомальних і мітохондріальних гідроксилаз, в тому числі бере участь у синтезі гормонально активної форми вітаміну D [119, 123]. Вітамін K бере участь у посттрансляційній модифікації

кальцій-зв'язуючих білків, у тому числі кальцій-зв'язуючого білка, синтез якого індукує $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ [5, 130].

$1,25(\text{OH})_2\text{D}$ продукують ендокринні залози, нирки і паракринна система [231]. 1α -гідроксилазну активність було підтверджено в плаценті і в культурі клітин (шкіра, кістки, ембріональна кишка) [268, 560]. Клітини епідермісу (кератиноцити) виробляють вітамін D; метаболізують його до найбільш біологічно активної форми — $1,25(\text{OH})_2\text{D}$, і, у відповідь на це, відбувається зниження проліферації і збільшення диференціації [573]. Утворення $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ кератиноцитами строго контролюється і змінюється при певних потребах [174, 268, 270, 573].

Реалізація всіх вищеперелічених ефектів холекальциферолу можливе лише за умов адекватного функціонування вітамін-D-ендокринної системи. Здатність цієї системи до продукції гормонально-активної форми — $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ залежить від вмісту в організмі 25OHD_3 . Активність 1α -гідроксилази, як будь-якого ферменту, залежить від концентрації основного субстрату. Зокрема, для проявлення половинної від норми активності $\alpha 1$ -гідроксилази, рівень 25OHD_3 в сироватці крові повинен становити приблизно 100 нмоль/л (40 нг/мл) [356]. Рівень 25-гідроксихолекальциферолу залежить, у свою чергу, від кількості вітаміну D, який надходить в організм.

Крім того, вітамін D_3 і його метаболіти, або деякі інші кальцій-регулюючі гормони (кальцитонін, паратиреоїдний гормон) можуть впливати на концентрацію $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ у плазмі крові тварин. Активність 1α -гідроксилази залежить від концентрації кальцію в крові, яка впливає на підвищення концентрації паратиреоїдного гормону, що безпосередньо залежить від рівня фосфору [280]. Проте, під час аліментарної гіпофосфатемії у корів не відзначали підвищення концентрації $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ в крові [587].

У дослідженнях на щурах показано, що синтез $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ може стимулюватися гіпокальціємією в паратироїдектомованому стані [52]. На противагу цьому, у паратироїдектомованих кіз за гіпокальціємії не підвищувалась концентрація $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ в плазмі від 7 до 14 днів [419]. Також

доведено, що паратиреоїдний гормон є потрібний для синтезу $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ та встановлено зменшення концентрації $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ разом із зменшенням концентрації кальцію в плазмі за паратиреоїдектомії. В іншому досліді на жуйних, зокрема при введенні теличкам паратиреоїдного гормону відзначали гіперкальціємію і зменшення $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ [390]. На противагу цьому, у людей концентрація $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ підвищувалась у крові під час ін'єкцій паратиреоїдного гормону і під час первинного гіперпаратіроїдизму [490]. Тому у жуйних паратиреоїдний гормон впливає на 1α -гідроксилазу тільки під час гіпокальціємії і не має впливу на 1α -гідроксилазу під час гіперкальціємії.

Окрім 25OHD (кальцидіолу) і $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ (кальцитріолу), виявлені й інші метаболіти і катаболіти вітаміну D. Відомо близько 35 подібних за хімічною будовою метаболітів вітаміну D, 25OHD_3 або $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ [527]. Ці метаболіти відрізняються за біологічною дією, і більшість із них є полярними продуктами катаболізму, які виводяться з жовчю, у вигляді кон'югованих глюкуронідів [261].

24-дигідроксивітамін D_3 ($24,25(\text{OH})_2\text{D}_3$) – це метаболіт, який був вивчений найбільше після 25OHD і $1,25(\text{OH})_2\text{D}$. Він продукується, в основному, в нирках, однак, як і $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, його можна отримати в умовах *in vitro* з тканин нирки [566]. Тривалий час вважалося, що $24,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ є біологічно інертним катаболітом кальцидіолу (25OHD_3), і його утворення відбувається в зворотній залежності від концентрації $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ [353, 566, 636]. Однак доведено, що $24,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ проявляє біологічну активність, яка відрізняється від $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ [288, 606]. Хоч існують суперечливі твердження щодо функції $24,25(\text{OH})_2\text{D}$, було висловлено припущення, що він несе відповідальність за мінералізацію кісток та інгібує секрецію паратиреоїдного гормону [5, 420, 737].

За нормальних фізіологічних умов, у вітамін D-забезпечених тварин, перетворення 25OHD_3 до $24,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, відбувається переважно в нирках [407, 455]. Проте, за умов гіпервітамінозу D_3 , 25OHD_3 може перетворюватись до $24,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ в інших тканинах, таких як кістка і кишечник [435, 609]. Висока концентрація паратиреоїдного гормону інгібує 24-гідроксилазу, а низька

концентрація паратиреоїдного гормону і висока концентрація кальцію і фосфору стимулює її [280]. Подібний контроль 24-гідроксилази також наявний у жуйних. Green et al. [712] показали, що згодовування недостатньої кількості кальцію молочним коровам знижує концентрацію $24,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ в плазмі. Синтез паратиреоїдного гормону стимулюється за цих же умов годівлі [712]. Проте, за підвищення концентрації фосфору в крові корів, концентрація $24,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ не підвищується [531].

Обидва $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ і $24,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ за фізіологічних умов виділяються з нирок і циркулюють у плазмі всіх хребетних тварин [53, 524]. Коли рівень кальцію в крові знижується, стимулюються паратиреоїдні клітини для вироблення ПТГ, який збільшує резорбцію кістки, ниркову реабсорбцію кальцію і утворення кальцитріолу, який, у свою чергу, призводить до збільшення всмоктування кальцію в кишечнику. За збільшення концентрації кальцію в крові діє зворотний зв'язок, тобто синтез ПТГ парацитовидними залозами зменшується [342, 584]. За концентрації кальцію в плазмі, яка перевищує певний рівень, що відбувається при введенні ПТГ, останній інгібує 1α -гідроксилазу, і перетворення 25OHD_3 в $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ не відбувається. Тому у жуйних ПТГ стимулює 1α -гідроксилазу тільки при гіпокальціємії, а не при гіперкальціємії [388].

Вітамін D_2 перетворюється під впливом 24-гідроксилази вітаміну D_2 у форму — 24OHD_2 , а надалі під впливом 1α -гідроксилази він перетворюється до $1,24(\text{OH})_2\text{D}_2$, який проявляє свою дію в клітинах-мішенях. $1,24(\text{OH})_2\text{D}_2$ може перетворюватись у $24,26(\text{OH})_2\text{D}_2$ і $1,24,26(\text{OH})_2\text{D}_2$. 25OHD_2 може перетворюватись в $1,24,25(\text{OH})_2\text{D}_2$ [5, 382].

Існують суперечливі дані щодо фізіологічної функції $24,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ в організмі тварин. Дослідженнями Norman [524] встановлено, що $24,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ разом із $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ регулює нормальний морфологічний розвиток курчат. Було висловлено припущення, що смертність курчат є результатом відсутності $24,25(\text{OH})_2\text{D}_3$. Проте, причини смертності курчат можуть бути пов'язаними також із недостатністю поступлення $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ у яйце (і вітамін D , і 25OHD_3

легко проникають у яйце) [523]. Для лікування остеопатій у людей рекомендують використовувати $24,25(\text{OH})_2\text{D}$, [295].

За дефіциту вітаміну D та кальцію концентрація $24,25$ -дигідрокси-вітаміну D у плазмі крові людини і тварин є низькою. Паратиреоїдектомія і вітамін D призводять до надлишкової кількості $24,25(\text{OH})_2\text{D}$ в плазмі [280, 534]. Тому, паратиреоїдний гормон, очевидно, інгібує утворення $24,25(\text{OH})_2\text{D}$ з 25OHD на користь $1,25(\text{OH})_2\text{D}$. Проте фізіологічне значення $24,25(\text{OH})_2\text{D}$ у формуванні кісток, як і раніше згадувалось, є неоднозначним [388, 407, 639]. Крім того, було виявлено рецептори до $24,25(\text{OH})_2\text{D}$ в хондроцитах і запропоновано його можливу участь у нормуванні утворення колагену [546].

Виясненню біологічної функції $24,25(\text{OH})_2\text{D}$ у настанні післяродової гіпокальціємії приділяється багато уваги. Зокрема встановлено негативну кореляцію між концентрацією $24,25(\text{OH})_2\text{D}$ і кальцію в крові за післяродової гіпокальціємії корів [241]. Введення коровам перед отеленням $24,25(\text{OH})_2\text{D}$ у фармакологічних дозах призводять до частішання випадків післяродової гіпокальціємії [182]. Натомість, дослідження інших авторів, не встановили суттєвої різниці в концентрації $24,25(\text{OH})_2\text{D}$ в плазмі хворих і здорових корів [618, 623].

Існує багато метаболітів вітаміну D_3 в плазмі з невідомою функцією, і багато з них циркулює у високій концентрації у плазмі крові людини і тварин [5]. У нирках також відбувається перетворення 25OHD до інших відомих сполук, таких як $25,26(\text{OH})_2\text{D}$, і $1,24,25(\text{OH})_2\text{D}$. Фізіологічна функція цих сполук, а також значення їх у функціонуванні або інактивації вітаміну D не виявлені остаточно [402].

Дослідженнями Hollis та інших [374] встановлено, що утворення $25,26(\text{OH})_2\text{D}_3$ в умовах *in vitro* може бути проміжним в утворенні лактону. Проте в умовах *in vivo* таке перетворення може не відбутися [513]. Це підтверджує, що $23,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ є головним проміжним субстратом в утворенні лактону.

Лактон є нормально циркулюючим метаболітом в організмі людини, свиней і курей, на відміну від корів, овець чи індиків [424]. Висока концентрація

лактону була в плазмі крові корів, які отримували вітамін D₃. Хоч проміжних ланок в утворенні лактону не вивчено, проте відомо, що він продукується в нирках [380]. Лактон має унікальну біологічну активність, оскільки зв'язується принаймі в 6 разів більше з вітамін D-зв'язуючим білком у плазмі, ніж 25OHD₃, чи будь-який інший метаболіт вітаміну D₃ [377]. Ця його унікальна властивість і утворення його тільки за умов інтоксикації вітаміном D у корів, робить його головним чином відповідальним за зниження активності вітаміну, адже його присутність перешкоджає зв'язуванню інших метаболітів з вітамін D-зв'язуючим білком плазми, що сприяє швидшому метаболізму або катаболізму і виведенню цих метаболітів [435, 468].

В організмі жуйних виявлені також тригідроксивітамін-D-метаболіти. А саме, 1,24,25(OH)₃D₃ і 1,25,26(OH)₃D₃ були виділені з плазми крові биків за отруєння вітаміном D₃ [170, 184]. Один із цих тригідроксиметаболітів, а саме – 1,24,25(OH)₃D₃, циркулює в плазмі крові щурів. Не вивчено біологічної функції 1,24,25(OH)₃D₃ і 1,25,26(OH)₃D₃ за нормального фізіологічного стану. Обидві сполуки 1,25,26(OH)₃D₃ і 1,24,25(OH)₃D₃ стимулюють резорбцію кальцію у кістках і абсорбцію кальцію у кишечнику. Їхня активність становить приблизно одну десяту від активності 1,25(OH)₂D₃ [183, 477].

При згодовуванні бикам від 10 000 до 20 000 МО вітаміну D₃ щоденно за нормальних фізіологічних умов у плазмі не циркулюють ні 1,24,25(OH)₃D₃, ні 1,25,26(OH)₃D₃. Однак, коли 6-7-місячним бичкам джерсейської породи давали фізіологічні дози міченого 1,25(OH)₂[³H] D₃, то в плазмі крові були виявлені 1,24,25(OH)₃ [³H] D₃ і 1,25,26(OH)₃[³H] D₃ в концентраціях від 14 до 2,5 pg/ml. Крім того, була виявлена інша полярна сполука, попередньо ідентифікована, як 1α,25(OH)₂[³H]D₃-26,23 лактон [429], у концентрації 6.0 pg/ml. Встановлено, що метаболіт вітаміну D₃ (10-кето-19-не-вітамін D₃) не виробляється систематично рубцевими мікроорганізмами (бактеріями), але циркулює в плазмі ВРХ за нормального (фізіологічного) стану. У крові ВРХ циркулюють і чимало інших метаболітів вітаміну D, проте ідентифікація їх в організмі ВРХ ще не завершена.

Існує декілька шляхів в організмі людини і тварин до подальшого катаболізму і виведення $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$. Вони включають окислювальне розщеплення бічного ланцюга, гідроксилювання вуглецю у 24 положенні (C-24) для продукування $1\alpha,24,25(\text{OH})_3\text{D}_3$, утворення 24-оксо- $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, утворення $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ -26,23-лактону і утворення $1\alpha,25,26(\text{OH})_3\text{D}_3$. На даний час не відомо, який із цих шляхів бере участь у знешкодженні або кліренсі $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ у людей [259]. Не в'яшені катаболічні шляхи вітаміну D, але встановлено, що виведення вітаміну D і його метаболітів відбувається в основному з калом за допомогою солей жовчних кислот і дуже мало із сечею. Дослідженнями з використанням радіоактивно міченого $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ у людей було показано, що 60-70% $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ виводиться з калом у вигляді більш полярних метаболітів, глюкуронідів та сульфатів $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ [79, 444].

Механізм біологічної дії вітаміну D в організмі людини і тварин відбувається двома шляхами – на рівні геному і негеномним шляхом. 95 % синтезованого $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ за нормальних фізіологічних умов циркулює у крові у зв'язаній із ДЗБ (Вітамін D зв'язуючим білком) формі. Близько 5 % його циркулює у вільній формі, яка може безперешкодно проникати у клітинні мембрани, завдяки ліпофільній структурі [5, 79, 139, 534]. На рівні геному метаболіти вітаміну D_3 проявляють свій фізіологічний ефект шляхом, близьким до дії класичних стероїдних гормонів: у клітинах вони зв'язуються з цитоплазматичним рецепторним білком і в такому вигляді транспортуються в ядро клітин. Взаємодія гормонорецепторного комплексу з регуляторною ділянкою відповідного гена призводить до його експресії. $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ специфічно стимулює синтез м-РНК, які кодують вітамін D-залежні кальційзв'язуючі білки (кальбіндини) [139, 278, 495, 545, 637]. Ці білки містяться в усіх тканинах, у яких є рецептори до $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$. Механізм дії кальбіндинів полягає у полегшенні дифузії кальцію, функціонуванні у ролі кальцієвого буфера або активації ферментів, які беруть участь у транспорті іонів кальцію [79, 220, 503].

Крім кальбіндинів, $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ стимулює і синтез інших білків. У кишечнику такими білками є лужна фосфатаза, спермінзв'язувальний білок, орнітиндекарбоксилаза, білок масою 39-42 кД, локалізований на зовнішній мітохондріальній мембрані і цитоплазматичний білок масою 76 кД [393, 482, 686, 687]. У кістковій тканині $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ стимулює продукцію лужної фосфатази, а також остеокальцину, який містить залишки γ -карбоксиглутамінової кислоти. У нирках таким білком є цитохром P-450, який входить у склад 24-ОН-гідроксилази і креатинкінази. Кальцитріол підвищує рівень м-РНК кальцитоніну, пролактину та знижує рівень паратгормону [139]. $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ у деяких тканинах стимулює активність ферментів, залежних від вітаміну D – лужної фосфатази, Са-АТФази, фітази, а також активність S-аденозилметіоніндекарбоксилази, спермідин-N-ацетилтрансферази, трансглутамінази. Проявлення стимулювальної дії $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ на синтез або активність деяких білків може бути опосередковано через посилення проліферації клітин під дією цього гормону [139, 574]. Синтез калагену у кістковій тканині, а також деяких онкогенних продуктів (c-myc, c-sis) гальмується кальцитріолом [662]. $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ пригнічує (можливо, й опосередковано) утворення інтерлейкіну-2 і стимулює утворення γ -інтерферону [171, 253, 260]. Є припущення, що $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, впливаючи на активність аденілатциклази, моделює гормональні відповіді, опосередковані цАМФ [5, 179, 585, 692].

Другий, негеномний механізм дії вітаміну D проявляється через мембрану. Він не пов'язаний із індукцією біосинтезу білка – СаЗБ. Дослідами, проведеним в умовах *in vitro* на ентероцитах, гепатоцитах, клітинах скелених м'язів, хондроцитах, підтверджено що $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ проявляє модулюючий вплив на структурно-функціональні характеристики фосфоліпідних компонентів мембран, що призводить до зміни їх плинності і збільшення проникності для іонів Са або прямого безпосереднього впливу на стан кальцієвих каналів [287]. Негеномні ефекти кальцитріолу активуються протягом секунд або хвилин і опосередковані синтезом вторинних месенджерів – циклічних нуклеотидів, диацилгліцеролу, інозитолтрифосфату і арахідонової кислоти. Кожна тканина

контролює активність процесів самостійно, але залежить від нормального рівня 25-OH D_3 у крові [3, 5, 121, 621].

Основна функція вітаміну D полягає у підтриманні концентрації кальцію і фосфору в крові у фізіологічних межах, що забезпечує нормальне функціонування всіх органів і тканин організму. Це досягається завдяки збільшенню поглинання кальцію в кишечнику, мобілізації кальцію з кісток і збільшенню або зменшенню ниркового виділення кальцію. Дефіцит вітаміну D супроводжується зниженням концентрації Ca і P та порушенням діяльності багатьох інших систем – нервової, мязової, кісткової, імунної, репродуктивної та ін. [24, 27, 50, 190, 246, 262, 658, 695].

1,25(OH) $_2D_3$ регулює проліферацію і диференціацію клітин усіх органів, тканин, у тому числі формених елементів крові, β -клітин підшлункової залози, імунокомпетентних клітин [181, 488, 611, 703]. Він бере участь у регуляції обмінних процесів: синтезі ліпідів, білків, ферментів, гормонів (не лише ПТГ і КТ, але й тиреотропіну, глюкокортикоїдів, пролактину, гастрину, соматотропіну та ін) [53, 680].

Гормон накопичується тільки в тих клітинах, які мають рецептори для 1,25(OH) $_2D_3$ (VDR). Синтез VDR, залежить також від інших гормонів, а саме: ретиноєвої кислоти, глюкокортикоїдів й естрогену [330, 544]. Додавання 1,25(OH) $_2D_3$ у фізіологічній дозі щурам призводить до збільшення концентрації VDR у кістці на 37%, у кишечнику — на 30%, а в нирках — на 200%. У молочних корів також відзначали аналогічну реакцію після ін'єкції 1,25(OH) $_2D_3$, що може частково пояснити механізм профілактики післяродової гіпокальціємії. Збільшення кількості вітамін D рецепторів (VDR) не збільшує клітинної відповіді. Підвищення синтезу ферментів вітамін D 23- і D-24 гідроксилази призводить до зменшення зв'язування 1,25(OH) $_2D_3$ з VDR і до відсутності ефекту [382, 383, 528, 506, 605].

Важливим є те, що 1,25(OH) $_2D_3$ посилює синтез як власного рецептора, так і продукування 24-гідроксилази, яка інактивує гормон. Динамічне співвідношення між цими процесами забезпечує ампліфікацію або супресію

гормональної відповіді. На сьогоднішній день недостатньо вивченими є механізми інактивації рецептора $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$. Однак відомо, що в цьому процесі бере участь вітамін К. А саме доведено існування вітамін-К-залежного, кальційчутливого механізму, який регулює властивості рецептора $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ [234, 588]. Рецептори $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ є також у тканинах плаценти і молочних залозах [234, 388, 571].

Рецепторні білки були ідентифіковані як у класичних органах-мішенях (до яких належать кишечник, нирки, печінка), ще у понад 30 різних тканинах, у т.ч. у клітинах шкіри, серця, легенів, головного мозку, м'язів, підшлункової залози, тощо [187, 354, 364, 365, 394, 491, 647, 672, 679]. Крім того, в багатьох клітинах органів і систем ідентифіковано вітамін D-гідроксилазні ферменти, завдяки яким відбувається синтез гормонально-активних метаболітів вітаміну D у нетрадиційних тканинах, та свідчить про більш широку сферу проявлення його біологічної дії [139, 180, 240, 529, 563, 731].

Важливе значення у метаболізмі і проявленні біологічної дії вітаміну D у великої рогатої худоби мають шкіра, рубець, печінка, кишечник, кісткова тканина, щитовидні залози, молочні залози та ін. У середньому шарі шкіри міститься 7-дегідрохолестерол, який при контакті з ультрафіолетовими променями сонця фотохімічно перетворюється на про-вітамін D_3 [367, 370]. Кератиноцити є не лише місцем перетворення пре-вітаміну у вітамін D, а й містять рецептори до $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ [289]. Внаслідок дії гормону утворюється специфічний вітамін D-зв'язуючий білок (ДЗБ) – транскальциферин, який транспортує вітамін D_3 у кров для подальшого перетворення. Такий процес залежить від рівня вітаміну в організмі тварин та запобігає надмірному утворенню вітаміну D_3 у шкірі [388]. У корів товщина волосяного покриву має вплив на доступ сонячних ультрафіолетових променів [388]. Сезон, географічні координати, час дня, пігментація шкіри, вік впливає на утворення у шкірі вітаміну D [367, 722]. Між синтезом вітаміну D у шкірі і синтезом $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ у нирках існує зворотній зв'язок. Також $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ впливає на функцію меланоцитів, регулюючи таким чином процес фотобіогенезу у шкірі [5].

Рубець має важливе значення для метаболізму вітаміну D, який надходить із кормом у жуйних тварин. Вітаміни D₂ і D₃ перетворюються мікроорганізмами рубця, принаймі, до чотирьох різних метаболітів. Близько 80% вітаміну D зникає з рубцевої рідини протягом 24 годин. Два з цих метаболітів вітаміну D є цис-і транс-стереоізомерами 10-кето-19-антивітамін D₃. Коли ці метаболіти випробували на щурах, жоден із них не впливав на резорбцію кістки, але вони проявляли помірні антивітаміні D-властивості. Таким чином, метаболізм вітаміну D у рубці під впливом мікроорганізмів може слугувати захисним механізмом при надмірній кількості вітаміну D в раціоні [382, 388, 397].

У кишечнику вітамін D не лише засвоюється, а й проявляє свою основну біологічну дію – посилює всмоктування кальцію і фосфору. Вітамін D₂ і D₃ з кормом всмоктується, в основному, у задній частині тонкого кишечника за допомогою солей жовчних кислот, проникає шляхом простої дифузії в лімфатичні судини і переноситься хіломікронами в печінку [12, 382, 388, 675]. У кишечнику 1,25(OH)₂D₃ регулює синтез власних рецепторів. Підчас тільності та лактації у корів кількість рецепторів збільшується, а з віком зменшується. Тому старші корови реагують гірше на 1,25(OH)₂D₃ і його дія проявляється за триваліший проміжок часу [382].

D-гормон в тонкому відділі кишечника посилює абсорбцію кальцію шляхом взаємодії зі специфічним рецептором — PBD. Цей X-рецепторний комплекс ретиноївої кислоти (PBD–ХРК) призводить до експресії кальцієвих каналів у кишечному епітелії [139, 278]. Ці тимчасові (тобто непостійно існуючі) потенціал-залежні катіонні канали належать до 6-го члена підродина V (TRPV6). В ентероцитах кишечника дія 1,25(OH)₂D₃ супроводжується підвищенням синтезу кальцій-зв'язуючого білка (CaCB) – кальбідину 9К, який входить у порожнину кишечника, зв'язує іони Ca²⁺ і транспортує їх через кишечну стінку в лімфатичні судини, а потім — у кровоносну систему [53]. Таким чином, кальбіндин підтримує нормальний рівень кальцію в крові. Про важливе значення його в цьому процесі свідчить той факт, що без участі вітаміну

D лише 10-15% кальцію і 60% фосфору із корму всмоктується у кишечнику [53, 299].

Окрім впливу на засвоєння кальцію, вітамін D впливає також на засвоєння фосфору в тонкому кишечнику шляхом безпосереднього впливу на активність кишкового ізоферменту лужної фосфатази, яка каталізує відщеплення фосфору із органічних сполук. Дія вітаміну D на підвищення активності лужної фосфатази відбувається за допомогою двох механізмів: шляхом регуляції активності фермента, яка пов'язана з перебудовою ліпідного шару мембран ентероцитів, та шляхом індукції біосинтезу нових молекул цього ферментативного білка. Також $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ посилює активний транспорт фосфору в кишечнику (залежний від концентрації Na) і підвищує реабсорбцію фосфатів у каналцях нирок із подальшим утворенням фосфорно-кальцієвої солі (CaHPO_4), яка є потрібною для мінералізації кісткової тканини. Активує фермент цитратсинтетазу, яка посилює синтез лимонної кислоти (цитрату) із піровиноградної кислоти. Лимонна кислота у вигляді солі – цитрату кальцію — бере участь у мінералізації кісткової тканини, полегшуючи транспорт кальцію в кістку [22, 25, 79, 224].

Кров містить як вітамін D, так і різні його активні метаболіти. Вітамін D_3 циркулює у крові корів у відносно низьких концентраціях через швидке поглинання його печінкою, і перетворення до 25OHD [5, 663]. Концентрація метаболітів вітаміну D і їх співвідношення у крові ВРХ залежать від віку, виду, фізіологічного стану, умов утримання, клінічного стану, тощо [347, 362, 382, 468, 722]. Вітамін D впливає на проліферацію і диференціацію формених елементів крові [303, 648].

У мікросомах і мітохондріях печінки під впливом гідроксилази відбувається трансформація вітаміну D до 25OHD [79, 109]. 25OHD_3 циркулює, в основному, в крові [5, 388, 553].

Нирки є основним місцем перетворення вітаміну D у ди- і тригідроксильовані похідні, основним із яких є метаболіт $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ [585]. Він утворюється під впливом ферменту 25-гідроксивітамін- D_3 -1 α -гідроксилази, який є в мітохондріях ниркових проксимальних каналців [280, 381, 528]. Коли рівень

кальцію в плазмі крові менший за певний рівень, стимулюється секреція ПТГ, що, у свою чергу, стимулює 1- α -гідроксилазну активність і знижує 24-гідроксилазну активність у нирках. В результаті такої дії підвищується секреція 1,25(OH)₂D₃ і знижується — 24,25(OH)₂D₃ [382, 528]. Обидва метаболіти — 1,25-(OH)₂D₃ і 24,25-(OH)₂D₃ — виділяються з нирок за нормальних фізіологічних умов і циркулюють у плазмі всіх хребетних [528]. У ниркових каналцях вітамін D збільшує резорбцію фосфору і реабсорбцію кальцію [445].

Наявність рецепторів до гормонально активних форм вітаміну D у щитовидній залозі відображається на секреції гормонів. Активні метаболіти вітаміну D гальмують секрецію ПТГ у паращитовидних залозах і стимулюють синтез кальцитоніну у щитовидній залозі [394, 749]. При видаленні паращитовидних залоз у тварин, які споживають корми з низьким рівнем кальцію виникає гіпокальціємія і тетанія. Щитовидні залози у корів за післяродової гіпокальціємії виділяють мало кальцитоніну і, таким чином, концентрація його у крові, нижча, ніж у здорових корів [388]. У жуйних при низькому вмісті кальцію в кормах знижується у крові концентрація 24,25(OH)₂D₃, що стимулює секрецію ПТГ. Концентрація 24,25(OH)₂D₃ не впливає на збільшення екскреції фосфору у корів [208, 388]. Метаболізм вітаміну D залежить від секреції тироксину [52, 208, 318, 459].

У підшлунковій залозі вітамін D збільшує виділення інсуліну у щурів як при низькому, так і при нормальному рівні кальцію в сироватці крові [68, 69, 239, 439, 462, 440].

Найбільш важлива і найбільш вивчена роль вітаміну D у мінералізації та демінералізації кісток. Метаболіт 1,25(OH)₂D₃ є одним із факторів, що визначають баланс між формуванням кісток і їх резорбцією. Остеобласти містять рецептори до 1,25(OH)₂D₃. У результаті взаємодії гормону із цим рецептором відбувається підвищення експресії ними ліганду рецептора активатора ядерного фактора κ B (RANKL) [25, 139]. Рецептор активатора ядерного фактора κ B (RANK), який є рецептором для RANKL, що локалізується на преостеокластах, зв'язує RANKL, що призводить до швидкого дозрівання

преостеокластів і їх перетворення у зрілі остеокласти. Зрілі остеокласти резорбують кістку підчас процесів ремодулювання, яке супрододжується виділенням кальцію і фосфору із мінерального компонента (гідроксиапатиту), забезпечуючи тим самим підтримання рівня кальцію і фосфору в крові. У свою чергу, нормальний рівень кальцію (Ca^{2+}) і фосфору (у вигляді фосфату (HPO_4^{2-})) є важливим для нормальної мінералізації скелету [25, 29, 342, 355]. Кількість остеобластів скорочується з віком, що сприяє також зменшенню кількості рецепторів до $1,25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$ [342, 471, 542, 633]. З віком також зменшується ріст і ремодулювання кісток [137, 713].

Крім вітаміну D, у мінералізації беруть участь ПТГ, цитокіни та кальцитонін. Вітамін A (9-ретиноева кислота) може також частково впливати на кальцієвий баланс (гомеостаз). Фтор є антагоністом до дії вітаміну D у кістковій тканині [5, 208, 267, 701].

Молочні залози великої рогатої худоби містять рецептори до $1,25\text{(OH)}_2\text{D}_3$. Кальцитріол, зв'язуючись із своїми ядерними рецепторами, стимулює транспорт Ca у молочну залозу [381, 489, 582]. Вміст вітаміну D і його метаболітів у молоці залежить від D-вітамінного статусу корів. У молоко вітамін D і його метаболіти транспортуються з крові за допомогою вітамін-D-зв'язуючого білка (DЗБ). У молозиві вміст вітаміну D є вищим, ніж у молоці, і, таким чином, молозиво має вищу антирахітичну дію. Середня концентрація вітаміну D_3 в молоці на початку лактації становить близько 19% від її рівня в плазмі [302]. Концентрація $25\text{-OH}\text{D}_3$ в сироватці молока складає 1,2% від її концентрації у плазмі. Концентрація $1,25\text{(OH)}_2\text{D}_3$ в молоці становить приблизно 21% від його концентрації в плазмі [302].

Тому для молочних дійних корів забезпечення вітаміном D має велике значення, оскільки з молоком із організму корів виводиться як вітамін, так і кальцій. За продукування 10 кг молозива одна корова втрачає близько 23 г кальцію, що відповідає приблизно 2,3 г кальцію на 1 кг молока. Це майже в дев'ять разів більше, ніж міститься кальцію в крові. Ця втрата замінюється збільшенням кишкової і кісткової резорбції [192, 381]. При продуктивності

корови близько 9000 кг молока за лактацію, з молоком виводиться приблизно 11,1 кг кальцію і 8,6 кг фосфору [88, 137, 382, 469].

Відкриття рецепторів до кальцитріолу у багатьох клітинах імунної системи (на активованих Т-лімфоцитах, макрофагах, на незрілих лімфоцитах тимуса і зрілих CD8-клітинах), а також здатність моноклеарних фагоцитів до продукування 1,25-дигідроксिवітаміну D₃ є доказом, що вітамін D бере участь у функціонуванні імунної системи [421, 463, 470, 500, 501, 541, 581]. Вітамін D впливає на функцію вродженого і набутого імунітету [421]. Також доведено, що в клітинах, які перебувають у вогнищі запалення, порівняно зі здоровими клітинами цього ж органу, відбувається локальне підвищення концентрації активних метаболітів вітаміну D, що має виражений захисний характер [204, 281, 296, 395, 396, 404, 414, 415, 457, 715].

Вітамін D також бере участь у функціонуванні імунної системи ВРХ [284, 409, 410, 499, 585, 642]. Дослідженнями [303] встановлено, що за підшкірного введення коровам джерсейської породи 50 мг 1,25-дигідроксिवітаміну D на добу впродовж семи днів відбувається підвищення проліферації лімфоцитів. У телят виявлено рецептори для 1,25(OH)₂D₃ у вилочковій залозі, лімфатичних вузлах [585, 716]. За концентрації 25ОНD₃ у плазмі вищій за 32 нг/мл, підвищується вроджений імунітет у людини [369].

Організм корови перебуває у стані стресу в останні дні тільності та в початковий період лактації, відтак імунна система слабшає. Тому рівень кальцію має велике значення, оскільки він відіграє важливу роль як у передачі сигналу між клітинами, так і в активації клітин, зокрема, імунної системи. Корови з гіпокальціємією сприйнятливіші до інфекцій, ніж здорові корови [400].

У плаценті міститься α1-гідроксилаза, яка відіграє важливу роль як джерело позапечінкового кальциферолу. Вважається, що вітамін D сприяє підтриманню нормального перебігу тільності, росту плода завдяки постачанню кальцію, контролює секрецію різних плацентарних гормонів і обмежує синтез прозапальних цитокінів [24, 293, 336, 411, 450, 717].

У зимові місяці здебільшого проявляються вірусні і запальні захворювання, які збігаються зі зниженим рівнем вітаміну D в організмі. З приводу цього вважають, що, з одного боку, вітамін D забезпечує організм природними антибіотиками широкого спектру дії (каталіцидін і дефензини- β 2), а з іншого, запобігає запальній реакції шляхом зниження вироблення цитокінів [218, 285, 286, 344, 405, 415, 507, 508, 576, 741].

Дослідженнями останніх років встановлено вплив вітаміну D на серцево-судинну систему. PBD виявлені у тканині гладких м'язів, ендотелії і кардіоміоцитах. Вітамін D бере участь у регулюванні рівня артеріального тиску шляхом впливу на ренін-ангіотензійну систему. Його вплив опосередковується і через пригнічення запальної реакції, яка призводить до поширення атеросклерозу і застійної серцевої недостатності [5, 93, 107, 115, 326, 509].

Ядерні рецептори до кальцитріолу виявлено в нейронах мозку, клітинах глії, а також у спинному мозку та периферійній нервовій системі. З'явилися дані про нейропротекторну дію вітаміну D, здатного проникати в мозок через гематоенцефалічний бар'єр і зв'язуватись із PBD. Кальцитріол пригнічує рівень іонізованого кальцію в мозку (тому високий рівень кальцію посилює нейротоксичність) шляхом утворення Ca-зв'язуючих білків – парвальбуміну D9k і калбіндіну D28k, а також інгібує експресію Ca-каналів L-типу в гіпокампі, що формує нейропротекторний вплив. Крім того, завдяки підвищенню рівня глутатіону кальцитріол викликає зниження вмісту гідроген пероксиду і має виражену нейропротекторну дію [59, 74, 113, 247].

Вищенаведені дані переконливо свідчать, що завдяки наявності в організмі людини і тварин ядерних рецепторів до 1, 25-дигідроксिवітаміну D, вітамін D бере участь у підтриманні кальцій-фосфорного гомеостазу, концентрації електролітів і обміну енергії. Крім того, бере участь в підтриманні нормальної мінеральної щільності кісток, метаболізму ліпідів, регуляції рівня артеріального тиску, росту волосся, а також у рості і диференціюванні різних типів клітин, у тому числі клітин, пов'язаних з імунною системою. Проте, в основі біологічної дії $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ на процеси диференціювання різних клітинних систем лежить

загальний феномен – регуляція процесів транслокації іонів Ca^{2+} і зміна концентрації цього катіону у цитоплазмі. Таким чином, $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ діє як основний принциповий регулятор обміну кальцієм і на клітинному рівні, і на рівні цілого організму [139]. Це доводить, що вітамін D проявляє багатогранну дію і є важливим також для профілактики і лікування станів, не пов'язаних із порушенням мінерального обміну.

1.2. Значення вітаміну D в обміні кальцію, фосфору і магнію у великої рогатої худоби

Вітамін D в організмі сільськогосподарських тварин посідає центральне місце в обміні кальцієм і фосфору. Він потрібен для засвоєння мінеральних речовин із корму, секреції молока, регуляції остеосинтезу і остеогенезу, ембріонального розвитку, репродуктивної функції та інших процесів [10, 26, 53, 54, 614]. Дефіцит вітаміну D є однією з причин підвищення смертності молодняку і зниження продуктивності дорослих тварин. Рахіт у молодняку та остеомаліяція і остеопороз у дорослих пов'язують із відсутністю вітаміну D. Зміни у кістковій тканині супроводжуються змінами концентрації мінеральних компонентів крові, а також порушують і інші обміни [4, 15-17, 56].

Кальцій, фосфор і магній є потрібними для широкого кола біологічних процесів в організмі тварин. Наприклад, кальцій важливою для життєдіяльності всіх клітин організму ссавців. Основна частина кальцієм (близько 99% від усієї кількості) накопичена в скелеті у складі фосфорнокислих і вуглекислих солей [12, 51, 137, 283]. У ссавців певна частка кальцієм кісток належить до обмінного фонду (у дорослих – 3-5%, у молодняку – 9-11%), а найбільш лабільними кістками є хребці (особливо хвостові), ребра, кістки черепа, тазу і грудна кістка. Велике значення для життєдіяльності організму має концентрація кальцієм в крові. У сироватці крові більшості ссавців вона коливається у межах 2,5-3,0 ммоль/л, де кальцій міститься переважно у складі фракції, здатної до дифузії через ультрафільтри (65%), інша ж його частина зв'язана із білками. Основна кількість дифундованого кальцієм (85%) міститься в іонізованому вигляді, а інша

його частина зв'язана із бікарбонатом, фосфатом і цитратом. Фізіологічно активним є саме іонізований кальцій, концентрація якого в сироватці крові становить 1,1-1,3 ммоль/л.

Іони кальцію, крім основної ролі у формування і функціонуванні скелету, потрібні для нормальної діяльності центральної й периферичної нервової системи, задля зниження її збудливості. Цей вплив обумовлений участю Ca^{2+} у регуляції іонного проникнення мембран і генерації процесу збудження в тілі нейрона і нервових закінчень [52]. За нестачі у позаклітинній рідині іони кальцію починають переходити із клітин в тканинну рідину. При цьому нервові клітини стають надзвичайно збудженими і це призводить до спонтанної передачі імпульсів і виникненню тетанії [52].

Іони кальцію в нервово-м'язових синапсах сприяють виділенню ацетилхоліну і зв'язуванню його із холінрецептором, а при надлишку ацетилхоліну активують холінестеразу – фермент, який його розщеплює. Іони кальцію беруть участь у збудливості серцевого м'яза, а також є важливими для нормального функціонування скелетних і гладких м'язів [22, 137].

Кальцій активує ферменти: актоміозин-аденозинтрифосфатазу, лецитеназу, ентерокіназу і гальмує функції енолази, дипептидаз [51, 90].

Іони кальцію підвищують активність фосфофруктокінази, гліцеральдегідфосфат-дегідрогенази, лактатдегідрогенази і глюкозо-6-фосфат-дегідрогенази [90]. Від рівня іонів кальцію у середовищі залежить активність аденозинтрифосфатази і амілази. Іони кальцію мають вплив на активність дезоксирибонуклеаз і рибонуклеаз. Іонами кальцію активується дія ліпаз і фосфоліпаз. Іони кальцію і магнію активують синтетазу ацетил-КоА і АТФ-азу. Для протеолітичної дії трипсину необхідним є наявність іонів кальцію [138]. Разом із вітіміном D кальцій сприяє активації в рубці целюлозолітичних бактерій і скороченню часу розщеплення клітковини [21, 79]. Кальцій є важливим для внутрішньоклітинних сигнальних шляхів за участю кальмодуліна і протеїнкінази С.

Обмін і гомеостаз кальцію, фосфору і магнію здійснюється комплексним нейро-гормонально-поліорганним механізмом. У центрі цього комплексу є 1,25-дигідроксихолекальциферол, паратиреоїдний гормон (ПТГ) і кальцитонін (КТ). Органами-мішенями для них є кісткова тканина, нирки і кишечник. У цих органах проходить їх біотрансформація, а також процеси мобілізації, депонування, екскреції і реабсорбції іонів Ca^{2+} , P^{5+} і Mg^{2+} [53, 223, 298].

Сигналом для підвищення секреції ПТГ є зниження концентрації іонізованого кальцію в плазмі крові та інтерстиціалній рідині, викликаній дефіцитом вітаміну D, обмеженим надходженням або втратами іонів кальцію через нирки. Мембранні Ca^{++} -рецептори, які присутні в усіх клітинах, але особливо щільно локалізовані в парацитовидних залозах і нирках у висхідному відділі петлі Генле, реагують на зміни позаклітинної концентрації іонізованого кальцію. Завдяки стимуляції цих рецепторів підвищується секреція ПТГ, який протягом 30-60 хвилин сприяє підвищенню поступлення кальцію у кров завдяки посиленню резорбції кісткової тканини; сповільненню екскреції кальцію з сечею (шляхом прямої активації реабсорбції в дистальних каналцях нефрону) та підвищенню всмоктування кальцію в тонкому кишечнику (опосередковано кальцитріолом, синтез якого відбувається в умовах гіпокальціємії під впливом ПТГ) [242, 449, 519].

Рецептори до ПТГ у кістковій тканині мають остеобласти, преостеокласти і остеокласти. Вплив ПТГ на кісткову тканину здійснюється через цАМФ, активування цАМФ-залежних протеїнкіназ, фосфоліпази С, диацилгліцерину, інозитол-трифосфату та іонів Са. Внаслідок активації остеокластів синтезується підвищена кількість колагенази і інших ферментів, які беруть участь у деструкції матриксу, наприклад кислої фосфатази, вуглецевої ангідрази, H^+ , K^+ -аденозинтрифосфатази і ін. [13, 25, 474, 515, 638, 730].

У проксимальних каналцях нирок ПТГ пригнічує реабсорбцію фосфатів, що призводить до фосфатурії і зниження фосфору у крові та збільшує реабсорбцію кальцію в дистальних відділах каналців, тобто зменшує екскрецію кальцію. Крім того, ПТГ підвищує активність 1-гідроксилази в нирках,

внаслідок чого відбувається перетворення 25-гідроксिवітаміну D в 1,25-дигідроксिवітамін D, який підвищує реабсорбцію кальцію у кишечнику. Слід відзначити, що ПТГ забезпечує швидку (екстренну) регуляцію гомеостазу кальцію, тоді як постійна регуляція відбувається під впливом метаболітів вітаміну D [52, 359].

Регуляція секреції ПТГ здійснюється декількома механізмами. На протязі короткого часу біосинтез ПТГ регулюється іонізованим кальцієм, а протягом тривалого часу – $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ разом із кальцієм. Дослідженнями Drs. Hollis and Dawson-Hughes встановлено, що на рівень ПТГ має безпосередній вплив концентрація у крові 25ОНD, тобто коли вона сягає приблизно 80 нмоль/л, тоді інгібується секреція ПТГ. Концентрація ПТГ обернено пропорційна до рівня 25ОНD у сироватці [302, 371, 555].

Магній відіграє важливу роль у регуляції ПТГ і проявленні його біологічної дії. При концентарції магнію в межах фізіологічної норми відбувається секреція ПТГ, а при гіпо- або гіпермагніємії концентрація ПТГ знижується. Тому зниження у крові концентрації магнію супроводжується гіпокальціємією [94, 584].

Антагоністом ПТГ є кальцитонін, який секретують С клітини щитовидної залози. Підвищення секреції кальцитоніну відбувається у відповідь на підвищення концентрації кальцію в крові понад 2,25 ммоль/л (9 мг/100 мл). Крім цього, катехоламіни, холецистокінін, глюкагон, гастрин також впливають на секрецію кальцитоніну [52, 535].

Біологічна дія кальцитоніну проявляється зниженням концентрації кальцію і фосфору в крові, і є наслідком впливу кальцитоніну на кісткову тканину і нирки. У кістковій тканині кальцитонін пригнічує процеси резорбції не лише кальцію, а й білкового матриксу, що проявляється зниженням екскреції гідроксипроліну і вмісту кальцію в крові. Одночасне зниження концентрації фосфору в крові є наслідком зниження мобілізації фосфору із кістки і безпосередньої стимуляції поглинання фосфору кістковою тканиною. Кальцитонін інгібує активність і кількість остеокластів. Механізм дії

кальцитоніну опосередковується цАМФ і активацією протеїнкіназ, що супроводжується зміною активності лужної фосфатази, пірофосфатазної активності і активності ферментів [13].

Як і в кістковій тканині, так і в нирках взаємодія кальцитоніну із рецепторами призводить до збільшення внутрішньоклітинного медіатора – цАМФ. Проте у кістковій тканині кальцитонін і паратиреоїдний гормон взаємодіють із рецепторами, які локалізовані, головним чином, на остеокластах, тоді як у нирках ці гормони з'єднуються із рецепторами клітин-мішеней в різних частинах нефрону. Рецептори до кальцитоніну розміщені у висхідній частині петлі нефрону і дистальних канальцях, а рецептори до ПТГ містяться в проксимальних канальцях, у нисхідній частині петлі нефрону і дистальних канальцях [13, 650].

Значення кальцитоніну є дуже великим у період підвищеної потреби організму в кальції (в період інтенсивного росту, вагітності, лактації), коли він значною мірою гальмує резорбцію кістки. Такі стани супроводжуються одночасно підвищенням рівня $1,25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$ в сироватці крові і посиленням всмоктування кальцію із кишечника. Кальцитріол разом із ПТГ при цьому підвищує резорбцію кістки, яка може призводити до остеомалаяції. Проте кальцитонін гальмує цей процес, шляхом впливу $1,25\text{(OH)}_2\text{D}_3$, головним чином, на клітини кишечника, що супроводжується підвищенням синтезу кальційзв'язуючих білків [5, 242, 558].

Від початку лактації запаси Ca і P в скелеті зменшуються, але пізніше поповнюються в кінці лактації і з настанням сухостійного періоду [137, 254, 345, 584]. На початку лактації, Ca і P з кістки піддаються резорбції у відповідь на стимулюючий вплив ПТГ і $1,25\text{(OH)}_2\text{D}$. За даними Ramberg C. F. і співавт. [243], на початку лактації у тварин рівень Ca в основному залежить від всмоктування з кишечника. Резорбція кістки відіграє дуже незначну роль в період від 1 до 2 тижнів після отелення. Однак, згодовування коровам раціону з низьким вмістом Ca перед отеленням сприяє використанню Ca з кісток для підтримання його рівня у крові. Така особливість є основою для утримання

сухостійних корів і рекомендується для профілактики післяродової гіпокальціємії [359].

Вміст у сироватці кальцію і фосфору у вузьких фізіологічних межах є важливим для нормальної мінералізації кісток. Будь-яке відхилення призводить до абсорбції або резорбції кістки. Кальцій і фосфор зі скелетних депо використовуються для підтримання гомеостазу при короткотерміновій нестачі їх у кормах. Проте, тривала нестача може призвести до послаблення або навіть руйнування кістки [12].

Підтримання гомеостазу цих двох елементів має велике значення для життєдіяльності організму [127]. Та основним механізмом у його регулюванні є утворення $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$. Він забезпечує гомеостаз кальцію і зберігає постійний його рівень у плазмі крові, незалежно від надходження цього елемента з кормом і зі змінами в його потребі за різного фізіологічного стану організму (швидкий ріст, вагітність, лактація та ін.). Утворення $1\alpha, 25(\text{OH})_2\text{D}_3$ залежить як від його концентрації, так і від концентрації паратиреоїдного гормону. Коли концентрація кальцію у плазмі крові стає нижчою за 2,5 ммоль/л, стимулюється секреція паратиреоїдного гормону, внаслідок чого зростає інтенсивність перетворення 25OHD_3 до $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$. Також відзначено, що низька концентрація кальцію в плазмі може відігравати незначну роль у стимуляції 1α -гідроксилази [584]. Коли концентрація кальцію в плазмі крові є вищою, ніж 2,5 ммоль/л, не відбувається стимуляції 1α -гідроксилази паратиреоїдним гормоном, і перетворення 25OHD_3 до $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ не відбувається [52].

При низькій концентрації фосфору в крові може підвищуватись продукування $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ у нирках, навіть коли концентрація кальцію в крові є нормальною або наближеною до норми [346, 636]. Також підвищення концентрації фосфору в крові понад норму, може інгібувати утворення в нирках $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, що може бути одним із чинників виникнення післяродової гіпокальціємії [417].

Найважливішими процесами, у яких $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ бере участь як кальцій-регулюючий гормон, є посилення абсорбції кальцію в тонкому кишечнику,

істимулювання реабсорбції кальцію і фосфору в нирках через взаємодію зі специфічними рецепторами вітаміну D (VDR), що в сукупності призводить до підвищення вмісту кальцію і фосфору в сироватці до рівня, що забезпечує нормальну мінералізацію остеоїда. Це єдиний гормон, який сприяє транспорту кальцію проти градієнта концентрації, наявного на мембрані клітин кишечника [5].

Транспортування кальцію через ентероцити кишечника в кров має різні механізми та відбувається в три основні етапи. Спочатку – проникнення кальцію в клітину через апікальну мембрану відбувається завдяки майже 10 000-кратному градієнту концентрацій на зовнішній і внутрішній поверхнях апікальної мембрани ентероцитів. Другий етап — транспортування через цитоплазму від апікального до базального полюсу. Цей етап ще не вивчено остаточно. Припускають, що існує кілька його механізмів: а) включення кальцію у субклітинні органели; б) ендоцитозний механізм; в) парацелюлярний шлях; г) транспортування за участю кальцій-зв'язувального білка (CaЗБ). Останній, як вважається, є найважливішим із зазначених механізмів. Цей білок синтезується ентероцитами за впливу біологічно активних метаболітів вітаміну D₃, в першу чергу — 1,25(OH)₂D₃. Крім цього, у різних тканинах, у тому числі кістках, зубах, хрящах, які кальцифікуються, ідентифіковано понад 60 різних CaЗБ. CaЗБ кишечника містить велику кількість карбонових і амінокислот, зокрема лізину [5, 24, 195, 432]. Між дозою вітаміну D і вмістом CaЗБ в епітелії кишечника і інтенсивністю всмокування Ca існує пряма кореляція [5]. У механізмі всмокування Ca у кишечнику під впливом метаболітів вітаміну D бере участь цАМФ [299, 306]. 1,25(OH)₂D₃ підвищує активність аденілатциклази, а утворений цАМФ збільшує синтез CaЗБ у кишечнику [306].

Сферою дії CaЗБ є цитоплазма, у якій він функціонує як носій Ca на основі механізму полегшеної дифузії. Саме тому за умови D-гіповітамінозу, коли знижується синтез CaЗБ, засвоєння кальцію із кормів зменшується [6].

Третій етап — вихід із клітини і надходження до кровоносної системи — забезпечується завдяки дії Ca²⁺-АТФ-ази. Через воротну вену кальцій потрапляє

до печінки, де на певний час затримується, що забезпечує рівномірний відтік його в кров і органи.

Коли вміст кальцію в кормах низький або при підвищеній потребі у кальції (інтенсивний ріст, лактація), всмоктування кальцію відбувається шляхом активного транспорту через епітеліальні клітини. Цей процес потребує $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$. У тонкому і товстому відділі кишечника виявлено високі рівні рецепторних білків до гормонально активних форм вітаміну D, у концентрації понад 1000 фмоль/мг загального білка; у клітинах інших тканин їх вміст значно нижчий (від 80 до 20 фмоль/мг загального білка) і вони мають різну ємність зв'язування [733].

Вивільнення кальцію з ентероцитів проти градієнта концентрації, яка є в 1000 разів вищою у вмістимому кишечника, відбувається через кальцієві насоси, які залежать від Ca-Mg-АТФази. Кальцієві насоси працюють усередині клітини з набагато меншою швидкістю, ніж ззовні, для того, щоб вивести максимально весь кальцій, який досягає базальної мембрани, навіть за умов наявності вітаміну D. Активність ферментів Ca-Mg-АТФази підвищується у 2-3 рази під впливом $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ [235, 584].

Існує також негеномний механізм перенесення кальцію через стінку кишечника під впливом $1,25(\text{OH})_2\text{D}$, який не пов'язаний із синтезом CaЗБ [212, 524, 526]. Індуковані $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ зміни в метаболізмі фосфоліпідів можна було б інтерпретувати, як участь у клітинних сигнальних шляхах [139], які, ймовірно, пов'язані зі змінами в плинності мембран [520, 728], вторинні месенджери [210] і трансмембранних кальцієвих каналів [212, 497, 518, 625].

Ці процеси, ймовірно, ініціюються через мембранний білок рецептора, який відрізняється від цитоплазматичного / ядерного VDR [518, 589], хоча відомості щодо участі VDR в негеномних сигнальних механізмах суперечливі [214, 625, 710]. Цілком імовірно, що негеномний механізм дії $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ є складним і має кілька шляхів трансдукції. Крім того, очевидно, існує регуляція між геномним і негеномним механізмом дії $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$.

Дані літератури свідчать, що вплив $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ на зміни структури ліпідних компонентів мембран відбувається лише за умов забезпечення організму вітаміном D. При дефіциті вітаміну D зовнішня мембрана клітин стає менш проникною, що затрудняє надходження кальцію в клітини слизової оболонки кишечника, і кількість цього елемента, який міг би потрапити у кровоносну систему через базолатеральну мембрану клітин знижується [299].

Абсорбція кальцію може відбуватися шляхом пасивного транспорту через мембрани епітеліальних клітин рубця і кишок в іонізованому вигляді, де його концентрація перевищує 6 ммоль/л [723]. Така концентрація спостерігається, коли телятам згодовують молоко, або при дачі коровам препаратів кальцію для попередження гіпокальціємії [496]. У жуйних від 10 до 50 % кальцію абсорбується в рубці [12, 169]. Цей процес стимулюється леткими жирними кислотами. У нежуйних тварин близько 50 % кальцію кормів абсорбується пасивним шляхом. Збільшення засвоєння кальцію в рубці може зменшувати ступінь його пасивної абсорбції у кишках. Тому в дорослих жуйних активний транспорт кальцію вважається основним шляхом його всмоктування, який контролюється метаболітом вітаміну D_3 – $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ [79]. Слід зазначити, що кальцій у кишках інгібує дію фітази, зменшуючи тим самим засвоєння фосфору, більша частина якого у кормах міститься у вигляді фітатів [6].

Кількість кальцію, який абсорбується в кишках, залежить від фізіологічного стану тварин. Коефіцієнт абсорбції кальцію, а також кількість рецепторів 1,25-дигідроксихолекальциферолу в кишках знижується з віком тварин [203, 378, 616].

Вік тварин впливає на ступінь засвоєння кальцію в кишечнику. Організм старшої тварини меншою мірою здатен підвищити ефективність поглинання кальцію при його нестачі у раціоні, ніж молодій [76, 137, 378]. Також присутність у кормах Ca-зв'язуючих речовин, таких як оксалати, пригнічують доступність кальцію як у нежуйних, так і в жуйних тварин, і це може бути причиною низької доступності кальцію із загальних кормів, таких як сіно

люцерни [12, 169]. Нуклеїнові кислоти, вироблені бактеріями, стінки клітин бактерій, жири корму, велика кількість фтористого магнію і низький вміст Р у раціоні — всі є причетними до зниження доступності Са для поглинання [76, 169, 422].

Згодовування раціону з дуже низьким вмістом вітаміну D призводить до зниженого всмоктування Са з кишечника. При вивченні впливу різних добавок вітаміну D на засвоєння кальцію було встановлено, що Са з корму найефективніше засвоювався, коли корови отримували вітамін D у дозі 40 000 МО/день. При низькому вмісті Р в раціоні (3,5 мг / кг маси тіла), знижувалось засвоєння Са [359, 724].

Крім вітаміну D і фосфору, інші компоненти корму також впливають на метаболізм кальцію. Згодовування надлишку каротину призводить до зменшення засвоєння вітаміну D, яке відображається на рівні Са і Р, і може призвести до рахітичного ураження кісток [136]. Протеїн корму, не впливає на засвоєння Са у ВРХ молочної породи [75], однак, у кітних овець, при згодовуванні низько-протеїнового раціону, зменшується вміст Са [233]. Доступність Са зменшується також при згодовуванні великої кількості жиру, ймовірно внаслідок утворення кальцієвих солей вищих жирних кислот [75].

Різною також є доступність кальцію з природніх кормів і кормових добавок. Са із неорганічних добавок краще засвоюється, ніж із природніх кормів (наприклад сіно) [85, 729].

Правильне використання кальцію і фосфору залежить не тільки від згодовуваної кількості кожного з них, але й від їхнього співвідношення. Оптимальне Са: Р співвідношення становить приблизно 1,5:1, а в межах від 1:1 до 4:1 є задовільним. За висококонцентратного типу годівлі співвідношення Са:Р вище, ніж 2:1, було ефективним [55, 58].

Більшість трав мають помірну кількість кальцію. Добрим джерелом кальцію є бобові (люцерна, соя і сіно конюшини), натомість силос кукурудзи та силос сорго є бідними на кальцій. Загалом, більшість концентратів є відносно бідними джерелами кальцію, але за згодовування кукурудзяного силосу або

зерна кукурудзи чи сорго, у раціон ВРХ обов'язково додають препарати кальцію [85].

Надлишок кальцію в кормах не спричиняє специфічних змін в обміні речовин в організмі тварин. Щоправда, значна його кількість може порушувати абсорбцію мікроелементів, особливо цинку, тобто призводить до зниження його засвоєння і обміну [169]. Разом з тим, надлишок кальцію може підвищувати молочну продуктивність корів, зокрема при включенні в раціон кукурудзяного силосу. За умов надлишку кальцію у раціоні відбувається зростання лужності рН у рідині рубця, що позитивно впливає на ріст мікроорганізмів у рубці, зокрема на ріст целюлолітичних бактерій [76, 169].

Засвоєння фосфору в проксимальному відділі тонкого кишечника є Са-залежне, а в дистальному відділі – Са-незалежне [6, 169]. В проксимальному відділі кишечника $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ стимулює транспорт фосфору, першочергово посилюючи транспорт кальцію. Другий механізм — шляхом стимулювання Са-залежного трансепітеліального транспорту фосфору на ворсинчастій поверхні клітинної мембрани — не пов'язаний із кальцієм [79].

Поглинання із корму фосфору, на відміну від Са, у жуйних перебуває у прямій залежності від кількості його споживання [345]. Проте на відміну від багатьох видів тварин, у жуйних абсорбція не залежить від функції нирок як основного шляху екскреції Р, її роль значною мірою витіснена слинними залозами. Великий потік слини (від 25 до 190 л на добу у великої рогатої худоби) сприяє поглинанню від 30 до 40 г (70 – 80 %) від загального ендogenous фосфору [584]. Фосфор слини змішується з Р, який є у кормі, і стає часткою загального, який поглинається під час його проходження через тонкий кишечник. У слині фосфор здебільшого є в неорганічній формі. Співвідношення між вмістом фосфору в привушній слинній залозі і плазмі крові становить близько 4,5 у великої рогатої худоби, або вище (від 5 до 19) — у овець [12, 169]. Вміст загального фосфору в слині залежить від багатьох факторів. За нормального стану, при споживанні корму з високим вмістом Р, засвоєння його залежить від

кількості фосфору в кормі, а також від рівня його у плазмі крові. Фактори, які знижують слиновиділення, наприклад голодування, можуть знизити екскрецію P зі слини та підвищити виділення з сечею [21, 76, 422].

Концентрація неорганічного фосфору в сироватці крові дорослої великої рогатої худоби становить 1,45-2,1 ммоль/л, у молодняку — 1,78-2,42 ммоль/л [102]. Еритроцити містять у 6-8 разів більше фосфору, ніж плазма крові. Внутрішньоклітинна концентрація фосфору становить близько 25 ммоль/л (78 мг %), а загальна його кількість у клітинах корови масою 600 кг — у межах 150 г [21, 102].

У транспортуванні фосфору значну роль відіграє ізофермент лужної фосфатази кишечника, локалізований у глікокаліксі та мембранах посмугованої кайми ентероцитів. Цей фермент каталізує відщеплення фосфатної групи від органічних моноєфірів фосфорної кислоти. Активність лужної фосфатази забезпечує підвищення концентрації аніонів фосфору на мембранах посмугованої кайми, що полегшує вхід фосфору до клітини. Існує й інший аспект дії лужної фосфатази: оскільки низькомолекулярні фосфорні ефіри здатні блокувати системи, які транспортують фосфор до клітини, лужна фосфатаза, розщеплюючи їх, забезпечує оптимальне всмоктування фосфору. Активність цього ферменту залежить від забезпеченості організму вітаміном D. За умов D-гіповітамінозу активність ізоферменту лужної фосфатази кишечника знижується, і абсорбція фосфору погіршується. Підвищена загальна активність лужної фосфатази в сироватці крові за таких умов є наслідком збільшення вмісту ізоферменту кісткової тканини [24, 117, 264].

Процес активного транспорту стимулюється у тварин, яким згодовували раціон із низьким вмістом P за допомогою впливу вітаміну D [20, 417]. Було показано, що низький вміст фосфору в плазмі стимулює синтез $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ незалежно від впливу кальцію. У результаті збільшення $1,25(\text{OH})_2\text{D}$, ефективніше стимулюється поглинання P у кишечнику і супроводжується підтримкою гомеостазу фосфору в плазмі крові. У крові у жуйних фосфор міститься у складі органічних і неорганічних сполук у

співвідношенні 3-4:1; у птиці — 10:1. Неорганічний фосфор плазми крові є іонізованим [21].

Ін'єкції 1α -ОНD₃ збільшують концентрацію P у плазмі крові та слині [12]. Проте згодовування корму з низьким вмістом P, супроводжується гіпофосфатемією та зменшенням вмісту P в слині [12].

Абсорбований фосфор поглинається тканинами або секретується молочною залозою у молоко чи у просвіт травного тракту, де він піддається реабсорбції або екскретується з калом [359]. Гомеостаз фосфору в організмі тварин підтримується, в основному, шляхом рециркулювання його зі слиною й ендогенної екскреції з калом, які прямо пропорційні до кількості спожитого з кормом та абсорбованого в кишках фосфору [346].

Засвоєння магнію у травному тракті тварин з кормів коливається від 11 % до 37 % (в основному 20–30 %) [584]. Найчастіше застосовуються, як мінеральні добавки, оксид магнію (засвоюється на 28–49 %) та сульфат магнію (на 57,6 %). При збільшенні кількості калію у кормах до 2,4 % і 4,8 % абсорбція магнію зменшувалася, відповідно, до 20,9 % і 7,9 %, або відбувалося зниження абсорбції магнію приблизно на 5 % на кожний відсоток зростання рівня калію в кормах [169, 584].

У телят у перші дні після народження магній абсорбується в порожній кишці. Після завершення розвитку рубця і сітки ці відділи передшлунків стають основними, а можливо і єдиними місцями абсорбції магнію. У дорослих жуйних порожня кишка є місцем абсорбції магнію [6, 76]. Абсорбція магнію в рубці залежить від його концентрації у рубцевій рідині. Транспортна система магнію зв'язана з активним транспортом натрію та легких жирних кислот [6, 12, 76, 431].

Концентрація магнію в плазмі крові корів становить 0,8–1,15 ммоль/л. У крові корови масою 500 кг міститься близько 0,7 г магнію, у позаклітинних рідинах – 2,5 г, у клітинах – 70 г і в кістках – 170 г [21, 137]. Кістки — не єдине джерело магнію, яке використовується у метаболічних процесах при його дефіциті в раціоні тварин. Резорбція магнію з кісток спостерігається у відповідь

на зниження рівня в крові кальцію, а не магнію. Тому концентрація магнію в плазмі крові тварин залежить, в основному, від наявності його в кормах [12].

У великої рогатої худоби зміни концентрації макроелементів у крові мають безпосередній вплив на зміни концентрації у крові вітаміну D, зокрема $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ [342, 417]. Підтвердженням цього є поступове збільшення у крові корів молочного напрямку продуктивності концентрації $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ за різного фізіологічного стану, зокрема: 20 пг/мл і нижче — у крові нетільних тварин, від 20 до 50 пг/мл — наприкінці тільності і 100 пг/мл і більше — за настання лактації у відповідь на збільшення потреби в Кальції. Коли гомеостаз Ca відновлюється в період лактації, концентрація $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ знижується до 20 пг/мл [339, 388, 584]. Синтез ферменту 25-гідроксилази індукують також естрогени і пролактин, які посилюють мобілізацію Ca із кісток, а також стимулюють реабсорбцію фосфору в нирках [379, 582].

1.3 Роль вітаміну D у ліпідному і білковому обміні

Білки, жири, вуглеводи і мінеральні речовини є основними компонентами всіх живих організмів, їх взаємодія визначає ріст і розвиток тварин, відтворення і продуктивність. Ліпіди в організмі тварин відіграють важливу роль у забезпеченні ряду фундаментальних процесів, які лежать в основі їх життєдіяльності. Це зумовлено, насамперед, великим значенням фосфоліпідів і холестеролу в будові мембран, які виконують фундаментальну роль в організації клітини, а також немалим значенням триацилгліцеролів у забезпеченні енергетичного гомеостазу в організмі тварин [168]. Тому порушення біосинтезу ліпідів за патологічних станів організму, яке супровжується зміною ліпідного складу мембран і властивостей білків, з якими вони зв'язані, може призвести до значних змін їх функцій.

Відомо, що вітамін D_3 належить до групи стероїдів, основним представником яких є холестерол. Холестерол є попередником усіх стероїдних гормонів, у тому числі — провітаміну D_3 — 7-дегідрохолестеролу, який утворюється в тканинах тварин за участі НАДФ-залежної 7-

дегідрохолестеролредуктази [5]. Холестерол, який надходить із кормом, частково дегідується ферментами кишечника і так само, як і 7-дегідрохолестерол, транспортується на поверхню шкіри, де під впливом УФ променів перетворюється на вітамін D₃. Співвідношення холестеролу до 7-дегідрохолестеролу в кишечнику лабораторних тварин доволі стабільне і складає 9:1 [6, 136].

Синтез ліпідів в організмі тварин відбувається поетапно: синтез жирних кислот, використання жирних кислот у процесах ацилювання при синтезі окремих класів ліпідів – триацилгліцеролів і фосфоліпідів [22]. У тканинах тварин попередником жирних кислот є ацетил-CoA, який утворюється, в основному, шляхом карбоксилювання пірвіноградної кислоти, яка є кінцевим продуктом метаболізму глюкози гліколітичним шляхом. Синтез ацетил-CoA з пірвіноградної кислоти каталізується пірватдегідрогеназним комплексом – пірватдегідрогеназою (КФ 1.2.4.1), яка включає три ензими: пірватдекарбоксилазу (КФ 4.1.1.1), дегідроліпоат-ацетилтрансферазу (КФ 2.3.1.1) і дегідроліпоат-дегідрогеназу (КФ 1.6.4.3) [138]. Активність ензимів інгібується кінцевими продуктами синтезу жирних кислот при високому співвідношенні ацетил-CoA/CoA, NADH/NAD. За дії інсуліну це співвідношення підвищується, а адреналін діє на нього протилежно [57].

У жировій тканині ВРХ разом із жиром відкладається каротин, а також депонуються вітаміни – А і D. Вітамін D₃ є важливим регулятором не лише гомеостазу мінеральних елементів в організмі, але й бере участь у синтезі ліпідів, білків, ферментів, гормонів, рецепторних білків [5, 53, 69, 79]. Вітамін D₃ бере участь в проліферації і диференціації клітин, у процесі модуляції імунної відповіді, репродуктивній функції, регуляції функцій органів і систем. Тому зміни вмісту вітаміну D можуть призводити до значних порушень багатьох процесів обміну в організмі [3].

Вплив вітаміну D на регуляцію біосинтезу ліпідних компонентів найбільш вивчено на культурі клітин. Зокрема, за додавання 1,25(OH)₂D₃ до інкубаційного середовища із ядер гепатоцитів відзначали збільшення в 2 рази синтезу [³²P]-

лізофосфатидилінозита із [^{32}P]-фосфатидилінозиту, а також кореляційний зв'язок зі збільшенням у них концентрації Са. Механізмом такого накопичення Са в ядрах гепатоцитів, вважають, може бути посилення продукування лізофосфатидилінозиту внаслідок активації 1,25-гідроксिवітаміном D_3 фосфоліпази [212].

Додавання $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ до тканини товстої кишки щурів з нормальним статусом вітаміну D в умовах *in vitro*, стимулювало оновлення фосфоінозитидів мембан, танслокацію протеїнкінази C і збільшення цитозольного кальцію²⁺. Однак, усі ці зміни не проявлялись на препаратах із товстої кишки, отриманих від щурів із дефіцитом вітаміну D_3 [176, 738].

Дослідженнями на клітинах м'язової тканини встановлено, що $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ збільше утворення фосфатидилхоліну і сфінгомієліну, яке відображає пряму дію метаболіту на стан мембран [694]. При інкубації міобластів, виділених із м'язів ембріона, із $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ у концентрації 10^{-10} М посилюється включення міченого вуглецем [^{14}C]-етаноламіну в диметил-фосфатидилетаноламін і фосфатидилхолін. Не відзначалось суттєвих змін у включенні мітки у монометилфосфатидилетаноламін і знижувалось її включення у фосфатидилетаноламін на 30% [694]. Механізм такої дії полягає в тому, що $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ активує синтез фосфатидилхоліну за рахунок посилення метилювання фосфатидилетаноламіну. Одночасно $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ посилює включення [^3H]-арахідонової і [^{14}C]-пальмітинової кислоти в загальні ліпіди, а також арахідонової, але не пальмітинової у фосфат-ідилхолін міобластів, не впливаючи на їх включення у фосфатидилетаноламін і диацилгліцероли. Це вказує на стимулювання циклу диацилювання – переацилювання [168].

$1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ в міобластах стимулює диметилювання фосфатидилетаноламіну з перетворенням його у фосфатидилхолін [694]. Такий ефект може бути основою механізму стимулюючого впливу дигідрохолекальциферолу на транспорт іонів кальцію у м'язах [714].

На культурі клітин кісткової тканини також доведено вплив вітаміну D на синтез ліпідів. При інкубації культури остеобластоподібних клітин

трабекулярної кістки дорослої людини разом із $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ в концентрації 10^{-10} М посилюється включення міченого [^3H]-серину у фосфатидилсерин, але не змінюється включення [^{14}C]-етаноламіну у фосфатидилетаноламін і [^{14}C]-холіну у фосфатидилхолін. $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ у концентрації 10^{-7} М посилює включення [^3H]-інозиту у фосфатидилінозит. Ці результати підтверджують уявлення щодо важливої ролі індукованих гормоном змін обміну фосфоліпідів у впливі на мінералізацію кісткової тканини. Вважається, що важлива роль у цьому механізмі належить посиленню синтезу і збільшенню концентрації в кісткових клітинах фосфатидилсерину і фосфатидилінозиту, які утворюють комплекси із кальцієм і неорганічним фосфором, що полегшує утворення гідроксиапатиту [25]. Крім цього, індукована вітаміном D_3 активація фосфоінозитидного циклу, очевидно, призводить до стимуляції Ca^{2+} і фосфатидилсерин-залежної протеїнкінази С, яка забезпечує фосфорилування специфічних клітинних білків, які беруть участь у регуляції росту і диференціюванні клітин [5, 25, 432].

Про роль вітаміну D у регулюванні ліпідного обміну свідчать відомості щодо порушення обміну ліпідів за D-гіповітамінозу та коригування цих порушень препаратами вітаміну D_3 [2, 91]. Однак, дані літератури щодо зміни вмісту і біосинтезу ліпідів у тканині тонкого кишечника при D-дефіцитних станах є неоднозначними. Одні автори вказують, що при D-гіповітамінозі в мембранах ентероцитів щурів знижується рівень загальних ліпідів та холестерину і дещо підвищується вміст фосфоліпідів і неетерифікованих жирних кислот [91]. Інші приводять дані, що при введенні вітаміну D_3 або його активних метаболітів у слизовій оболонці кишечника суттєво збільшується вміст фосфоліпідів і змінюється склад жирних кислот [14, 45]. Висловлюється думка, що вітамін D_3 стимулює синтез фосфоліпідів слизової оболонки тонкого кишечника шляхом збільшення синтезу специфічних фосфатаз [79, 278].

Також доведено, що $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ стимулює, з одного боку, включення гліцерину і холіну у фосфатидилхолін, а з іншого – активує включення ненасичених жирних кислот у фосфатидилхолін [5]. Імовірно, що $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ змінює склад мембран щіточкової облямівки шляхом збільшення вмісту

фосфатидилхоліну і кількості ненасичених жирних кислот, збільшує плинність фосфоліпідів мембрани і її проникність. Дія вітаміну D на синтез фосфоліпідів не залежить від концентрації кальцію у середовищі, але обов'язкова присутність кисню [2].

У кістковій тканині за дефіту вітаміну D збільшується вміст загальних ліпідів, фосфогліцеридів, тригліцеридів і холестерину [24, 25]. Іншими авторами встановлено збільшення вмісту проміжних продуктів біосинтезу холестерину при D-гіповітамінозі, а вміст холестерину зменшується у зв'язку з порушенням його синтезу на стадії відновлення подвійного зв'язку десмостерину в положенні C₂₄ [79].

У сироватці крові відзначають порушення ліпідного обміну у хворих на рахіт дітей [106]. Дослідженнями деяких авторів встановлено, що при D-гіповітамінозі біосинтез ліпідів у печінці й інших органах і тканинах тварин порушується, що призводить до змін ліпідного складу в їх крові і тканинах [24]. У патогенезі рахіту разом із порушенням фосфорно-кальцієвого обміну відбуваються зміни в окисно-відновних процесах, у тому числі порушуються гліколіз і цикл трикарбонових кислот. Тобто, з одного боку, порушуються важливі шляхи біологічного окислення і генерації макрергічних зв'язків, а з іншого — утворення безпосередніх субстратів біосинтезу. Вважається, що багато порушень в обміні речовин пов'язані з порушенням у циклі трикарбонових кислот, який представлений кінцевими продуктами розпаду білків, жирів і вуглеводів [64].

Виявлено, що D-гіповітаміноз та D-гіпервітаміноз характеризуються вираженою гіперліпідемією та гіперхолестеринемією, причому зростання рівня холестеролу за D-гіповітамінозу відбувається, в основному, за рахунок вільної форми, тоді як за D-гіпервітамінозу – за рахунок ефірів холестеролу. При цьому, фізіологічні дози вітаміну E знижують рівень загальних ліпідів, фосфоліпідів та холестеролу, а високі дози посилюють прояви гіперліпідемії та гіперхолестеринемії [119]. За додавання вітаміну D до раціону птиці з ознаками

його дефіциту через 24 години холестерол не змінювався, але рівень арахідонової кислоти повертався до норми [299].

Окремими дослідженнями встановлено позитивний кореляційний зв'язок низького рівня 25-OHD₃ з холестерином ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) сироватки крові у жінок і негативний кореляційний зв'язок з рівнем тригліцеролів сироватки крові у чоловіків [107, 207].

У регуляції синтезу ліпідів значну роль відіграють гормони. Дані літератури свідчать про вплив вітаміну D₃ на синтез гормонів [239], які регулюють ліпідний обмін в організмі тварин. Наприклад, інсулін стимулює ліпогенез шляхом інтенсифікації транспорту глюкози у клітинах жирової тканини, який відбувається за участю переносників транспортного білка на плазматичній мембрані та шляхом підвищення активності гліколітичних ферментів і ферментів синтезу жирних кислот внаслідок їх ковалентної модифікації [168, 734]. Гормон росту різко зменшує ліпогенез у жировій і м'язовій тканинах [54]. Це відбувається шляхом зменшення чутливості клітин до інсуліну під впливом гормону росту, що призводить до зменшення експресії гену синтетази жирних кислот у жировій тканині [168].

На ліпогенез у печінці та жировій тканині тварин значною мірою впливає склад раціону, а саме вміст вуглеводів і жиру (ступінь насиченості жирних кислот). Ненасичені жирні кислоти корму зменшують ліпогенез у вказаних тканинах шляхом інгібування синтезу синтетаз жирних кислот і десатураз [57]. Високий вміст вуглеводів у кормі стимулює ліпогенез у печінці та жировій тканині, що призводить до підвищення вмісту триацилгліцеролів у плазмі крові [169]. При голодуванні тварин ліпогенез у жировій тканині зменшується, а ліполіз – посилюється, що призводить до різкого збільшення вільних жирних кислот і зменшення глюкози у крові [22, 57]. Внаслідок цього в печінці посилюється синтез триацилгліцеролів, що може призводити до інфільтрації печінки.

Рівень глюкози крові регулює у печінці ліпогенез декількома шляхами: 1) змінами утворення ацетил-SaA, який є субстратом для синтезу жирних кислот;

2) шляхом впливу на експресію генів ліпогенезу; 3) підвищенням ліпогенезу шляхом стимуляції секреції інсуліну і пригнічення секреції глюкагону із підшлункової залози [138].

Зміни обміну речовин в організмі великої рогатої худоби на ранніх етапах постнатального розвитку перебувають у тісному зв'язку з морфофункціональним розвитком передшлунків. Передшлунки у новонароджених телят розвинуті слабо і не відіграють істотної ролі в процесах травлення в молочний період живлення. Перетравлення ліпідів молока у телят у цей період відбувається у сичузі і тонкому кишечнику [6, 57, 422].

Засвоєння жиру телятами в молочний період живлення становить 95 %, а в перехідний період від молочного живлення до рослинного — 90 % [168]. Збільшення вмісту ліпідів у плазмі крові телят у перші дні після народження в першу чергу обумовлено споживанням великої кількості молочного жиру і використання жирних кислот у синтезі фосфоліпідів, триацилгліцеролів, ефірів холестеролу [22].

Вміст неетерифікованих жирних кислот у плазмі крові телят поступово збільшується у перші дні після народження, що обумовлено високим вмістом їх у ліпідах молозива і молока, а також посиленням гідролізом триацилгліцеролів в жировій тканині [168]. Завдяки цьому забезпечується потреба в метаболічній енергії за рахунок окислення довголанцюгових жирних кислот. Відносно високий рівень НЕЖК в плазмі крові телят виявляється протягом усього періоду молочного живлення. Після переходу від молочного живлення до рослинного рівень НЕЖК в плазмі крові телят знижується, а рівень ацетату і кетонових тіл підвищується [57]. Вказані зміни обумовлені розвитком рубця у телят, що призводить до посилення ферментативних процесів у рубці під дією мікроорганізмів, у результаті чого вуглеводи корму перетворюються в коротколанцюгові жирні кислоти (оцтову, пропіонову, масляну). Одночасно з підвищенням рівня ацетату і кетонових тіл у крові телят після переходу від молочного живлення до рослинного знижується рівень глюкози [57]. У результаті цього використання глюкози в енергетичних і синтетичних процесах

в тканинах телят з віком зменшується, а використання ацетату — збільшується [168].

Дані літератури свідчать, що як нестача, так і надлишок вітаміну D супроводжуються порушенням синтезу білків. Найбільш вивченим є синтез білків слизової оболонки кишечника за дії вітаміну D. Клітини тонкого кишечника реагують на зміни концентрації активних метаболітів шляхом синтезу нових молекул кальцій-зв'язуючих білків – кальбіндинів. Основна функція цих білків полягає у перенесенні іонів кальцію через слизову кишечника [5]. Крім цього, у нирках, плаценті, молочній залозі, яйцепроводі птиці, частині залоз внутрішньої секреції і кістковій тканині відбувається синтез СаЗБ. На сьогодні відомо декілька видів СаЗБ, які відрізняються молекулярною масою, місцем локалізації і активністю [5, 14, 406, 413, 668, 673, 685].

Разом із індукцією синтезу СаЗБ, вітамін D₃ стимулює утворення білків транспортної системи катіонів АТР-азної системи, зокрема синтез Са²⁺-АТР-ази і Na⁺, K⁺-АТР-ази в тонких кишках, нирках і кістковій тканині [5, 200, 423, 425, 426].

У кістковій тканині щурів за D-гіповітамінозу зменшується вміст неколагенового білка – остеокальцину, пептиду з молекулярною масою 5700 кДа, який містить три карбоксиглутамінових залишки. За експериментального рахіту в кістковій тканині зменшується на 50 % синтез остеокальцину. 1,25(OH)₂D₃ проявляє стимулюючий вплив на синтез цих білків в остеоблестах, що супроводжується підвищенням вмісту неколагенових білків у кістковій тканині [24, 25, 300]. За дефіциту в раціоні тварин вітаміну D підвищується вміст органічних компонентів у кістковій тканині: колагену і неколагенових білків, протеогліканів і глікопротеїнів [226].

За умов дефіциту вітаміну D відбуваються багатосторонні порушення механізму біосинтезу білків *de novo* в ентероцитах. Зокрема, порушується всмоктування амінокислот у кишечнику, змінюється вільний фонд амінокислот, що веде до значних порушень в азотовому обміні [3, 427].

Регулювання активності лужної фосфатази в слизовій тонкого кишечника, кістковій тканині і нирках, а також ряду інших ензимів здійснює вітамін D і його активні метаболіти [110, 288, 595]. Встановлено, що $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ в кишечному епітелії впливає на активність лужної фосфатази двома різними шляхами: швидким безпосереднім впливом на рівні самого ферменту та повільнішим – шляхом індукції біосинтезу нових молекул ферментативного білка [5].

Виходячи із наведених літературних даних, можна зробити висновок, що вітамін D і його активний метаболіт $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ відіграє суттєву роль у регуляції обміну ліпідів і білків як на клітинному і тканинному рівні, так і на рівні цілого організму.

1.4 Особливості забезпечення та потреба у вітаміні D великої рогатої худоби

Обов'язковою умовою застосування вітамінів з профілактичною та лікувальною метою, а також виявлення потреби тварин залежно від віку, фізіологічного стану, умов утримання є наявність надійних критеріїв і методів оцінки вітамінного статусу організму. Біохімічна основа для розробки принципово нових високочутливих і специфічних критеріїв оцінки вітамінного статусу полягає у враховуванні конкретних метаболічних функцій, механізмів дії і шляхів обміну.

Основні труднощі стосовно встановлення потреби щодо додаткового введення вітаміну D_3 , порівняно з іншими жиророзчинними вітамінами, є те, що організм тварин забезпечує себе у цьому вітаміні двома різними шляхами: екзогенним (із корму і при додатковому введенні синтетичного вітаміну D) і ендогенним (синтезом у шкірі). Ці два джерела доповнюють і замінюють одне одного. Потреба у додатковому введенні вітаміну D_3 змінюється в залежності від кількості синтезованого вітаміну D_3 в шкірі [53, 355, 527, 551]. Тому встановлення оптиманої дози вітаміну D для додаткового введення є важливим і складним завданням, оскільки важко отримати і узагальнити всі відомості про фактичну потребу вітаміну D.

Вітамін D перетворюється у печінці під впливом гідроксилазних ферментів у 25ОНD. На сьогоднішній день відомо, що подальше його переворення у активні метаболіти залежить від рівня кальцію і фосфору в крові. За гіпокальціємії і гіпофосфатемії 25ОНD у нирках перетворюється до 1,25(ОН)₂D, а за нормо- або гіперкальціємії гідроксилювання відбувається по 24- або 26-у положенні вуглецю, з утворенням 24,25(ОН)₂D або 26,25(ОН)₂D, відповідно [280]. Більшість цих гідроксильованих метаболітів мають відчутнішу антирахітичну дію, ніж сам вітамін D, тому їх застосовують задля профілактики гіпокальціємії у корів та гіпопаратіреозидизму у жінок. Проте мало вивченим є питання щодо рівня цих метаболітів у крові різних видів тварин.

Зазвичай тварини і люди не мають потреби в додатковому вживанні вітаміну D за умов достатнього перебування під впливом УФ сонячного опромінення. Проте при утриманні тварин у закритих приміщеннях або розташуванні у географічній зоні, де при сонячному опроміненні майже не утворюється вітамін D, дуже важливим є додаткове введення його до корму. У сучасних умовах інтенсивного ведення скотарства, птахівництва і свинарства, тварини часто зовсім позбавлені сонячного опромінення. Тому за таких умов, додаткове введення вітаміну D повинно забезпечувати їх потребу для профілактики рахіту в ранньому віці та остеомаліції – у дорослих [53, 104, 388, 391, 392].

На сучасному етапі є значні труднощі в забезпеченні сільськогосподарських тварин вітаміном D у виробничих умовах [199]. Це пов'язано передусім із тим, що вміст вітаміну D у сировині природного походження є незначним. Невеликими кількостями він міститься в сіні, дріжджах, печінці різних видів риби, молоці ссавців, яйцях птиці. Тому потреба сільськогосподарських тварин, у тому числі ВРХ, у вітаміні D забезпечується, головним чином, за допомогою синтетичних препаратів. Із вітамінів групи D найбільше застосовують вітаміни D₂ і вітамін D₃. Інші вітаміни цієї групи мають низьку антирахітичну активність: активність вітаміну D₄ на 50-75 % є нижчою порівняно із D₃, а активність D₅, D₆, D₇ становить 0,1 щодо D₃ [51, 53].

Очевидно, що ступінь активності вітамінів групи D обумовлений довжиною бокового аліфатичного ланцюга, і видовження його понад 9 атомів призводить до значного зниження антирахітичної активності. [136].

При встановленні дози вітаміну D для ВРХ треба враховувати породу, стать, вік, фізіологічний стан, продуктивність, тип годівлі, а також географічне розташування (клімат, широта) господарства [532, 472].

Критерієм оцінки щодо потреби у вітаміні D є концентрація 25-гідроксихолекальциферолу у крові [86, 372, 382, 598]. Рівень 25ОНD₃ вважається сумарним відображенням ендогенного утворення холекальциферолу в шкірі та його надходження із корму або вітамінних препаратів [525, 698]. Для корів молочного напрямку продуктивності дефіцитом вітаміну D вважають концентрацію 25ОНD₃ у крові нижчу за 5 нг/мл; фізіологічною нормою вважається значення між 20 і 50 нг/мл [382]. Проте на сьогоднішній день питання щодо нормальних величин концентрації 25ОНD₃ в сироватці крові є дискусійним. При цьому не викликає сумніву той факт, що нормальним можна вважати такий рівень 25ОНD₃, який забезпечує реалізацію ефектів холекальциферолу в усіх органах, які містять специфічні рецептори до його гормонально-активної форми – 1,25(ОН)₂D₃ [525, 528, 697].

У сучасному молочному скотарстві у різних країнах рекомендовані норми забезпечення худоби вітаміном D значно розходяться, що обумовлено різницею в годівлі і умовах утримання. Згідно з нормами NRC для молочних корів рекомендованою дозою є 21 000 МО/добу, а згідно з нормами Данії – 12 000 МО/добу [532]. Різниця пояснюється відмінностями у власному синтезі вітаміну D у тварин і відмінностями у вмісті вітаміну D в кормах цих регіонів [736].

За нормами NRC(2001) потреба у вітаміні D для корів молочних порід становить 30 МО на кг маси тіла. Для корів м'ясних порід відповідно до норм NRC (1989) вона становить 275 МО вітаміну D на кг сухого корму. Для корови вагою 500 кг, що споживає 10 кг сухої речовини потреба у вітаміні D становить від 15000 МО на добу для корів молочного напрямку і 2750 МО на добу – м'ясного напрямку [531, 532].

Вітамін D має велике значення для забезпечення життєдіяльності телят у ранньому постнатальному періоді. Упродовж багаторічних досліджень дефіцит вітаміну D пов'язували із стеомалаяцією, остеопенією, остеопорозом і м'язовою слабкістю. Дослідженнями останніх років встановлено, що дефіцит цього вітаміну в організмі людини супроводжується підвищеною схильністю до розвитку раку, аутоімунних, серцево-судинних та інфекційних захворювань [369, 525, 703, 705]. Було встановлено, що для людини нормальний рівень 25ОНD₃ у крові становить від 22 до 30 нг/мл і 1,25- (ОН)₂D₃ – від 25 до 34 пг/мл [549]. Разом з тим, останні дані свідчать, що вища концентрація 25ОНD₃ в крові людей є важливою для забезпечення достатнього рівня вітаміну D [24]. При концентрації 25ОНD₃ у крові понад 32 нг/мл підвищується вроджений імунітет у людини, і цей рівень є вищим, ніж потрібний для забезпечення гомеостазу кальцію [369].

Концентрація 25ОНD₃ у крові телят, які споживали цільне і збиране молоко у 7-денному віці становила 10-12 нг/мл [388]. Потреба телят у вітаміні D у період дорубцевого травлення згідно з нормами NRC (2001) становить 318 МО/добу. Однак, за впоювання комерційних замінників молока, як правило, телята отримують більшу кількість вітаміну D, ніж рекомендовано нормами NRC, а саме – 2650 МЕ/добу. Таким чином, обґрунтування поточних рекомендацій NRC є недостатнім. Крім того, відсутні дані про рівень 25ОНD₃ у плазмі, за допомогою якого визначають нижню межу адекватності або достатності в телят вітаміну D в період дорубцевого травлення [522]. Тому перегляд впливу різних доз і способів забезпечення вітаміном D телят у ранній постнатальний період є актуальним.

Рахіт новонароджених є наслідком дефіциту вітаміну D, що пов'язано з затримкою росту скелету і міопатією [533, 591, 619, 691]. Відомо, що потомство від матерів із дефіцитом вітаміну D більше схильне до розвитку рахіту [24], однак мало вивченим є питання взаємозв'язку між D-вітамінним статусом матерів та їх новонароджених телят. У дослідженнях із використанням радіоактивних ізотопів із вітаміном і його метаболітів, встановлено, що вітамін

D і 25OHD здатні проникати через плаценту [664]. Тим не менш, існують певні розходження щодо можливості передачі плоду $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ через плаценту [664].

Міжнародні правила органічного виробництва не дозволяють використання синтетичних вітамінів в органічному молочному скотарстві. Тому відповідно до цих принципів забезпечення молочних корів вітаміном D повинно відбуватись ендogenousним шляхом [399]. Проте у країнах, які розташовані в північних широтах, запаси вітаміну D, що утворилися під час пасовищного утримання є недостатніми. Крім того, невивченим є питання, як довго рівень вітаміну D, утворений ендogenousним шляхом, може зберігатися в організмі корів і підтримувати фізіологічний D-вітамінний статус. Встановлено, що лактуючі корови в умовах ведення органічного молочного скотарства, яким у зимовий період додатково не вводили у раціон вітаміну D_3 , мали дуже низький D-вітамінний статус на початку весни [189]. За умов нестачі вітаміну D організм тварин може використовувати його запаси зі шкіри та жирової тканини протягом певного періоду [79].

Доза вітаміну D для корів згідно з вимогами NRC (1989), ймовірно, є достатньою, але для збільшення виробництва молока і підвищення репродуктивної функції рекомендовану дозу можна збільшувати в 1,8 рази [531].

За NRC концентрація 25OHD_3 у сироватці понад 20 нг/мл є оптимальною для підтримання кальцієвого гомеостазу [532]. Тому для підтримання рівня 25OHD_3 у межах 20-50 нг/мл, згідно з нормами NRC, для лактуючих молочних корів добова доза вітаміну D_3 становить 20 000 МО [532]. У молочному скотарстві часто застосовують премікси, де доза вітаміну D_3 становить до 40 000 МО на день [199]. У результаті цього, у молочних корів рівень 25OHD_3 у крові коливається в межах від 50 до 80 нг / мл [635, 722].

Відповідно до останніх норм NRC (2001) потреба у вітаміні D для молочної ВРХ становить приблизно 30 МО на кг маси тіла. Для телят масою тіла 50 кг добова потреба становить 1500 МО вітаміну D, телиць масою тіла 100 кг – 3 000

МО; телиць масою тіла 400 кг – 12 000 МО; нетелів та тільних, масою тіла 545 кг – 16 350 МО; дійних і сухостійних корів, масою тіла 650 кг – 19 500 МО [532].

За недостатнього вмісту вітаміну D в кормах або за утримання тварин в умовах недостатньої інсоляції, у них може розвиватися чимало важких захворювань. При цьому в згодовуваному кормі може міститися належна кількість кальцію і фосфору. Згодовування раціонів, не збалансованих за вітаміном D, призводить до зниження продуктивності тварин, відзначають падіж. Особливо це стосується молодняку. Ці порушення найчастіше відзначають у стійловий період утримання [21, 86].

Серед багатьох захворювань, які пов'язані з порушенням фосфорно-кальцієвого обміну за характером, ступенем порушення і поширеністю серед сільськогосподарських тварин найбільше значення мають аліментарні остеодистрофії. Передусім до них належать рахіт (у ростучого молодняку), остеомаліяція (у високопродуктивних тварин під час продуктивного періоду), остеопороз [4, 79]. У 60-100% виявляють субклінічну форму D-вітамінної недостатності, а клінічно-виражену – у 30-35% ростучого молодняку ВРХ [135].

Основним ключовим механізмом при рахіті є недостатнє надходження вітаміну D з кормом і слабкий його синтез у шкірі, порушення його метаболізму в печінці і нирках, що супроводжується порушенням фосфорно-кальцієвого обміну. Основними біохімічними показниками рахіту є підвищення активності лужної фосфатази і зниження концентрації неорганічного фосфору в крові. Також індикатором вітаміну D дефіцитного рахіту є зниження концентрації 25-ОНD в овець – < 20 нг/мл [362]; у ВРХ і свиней – < 10 нг/мл [362, 387].

Одним зі способів профілактики D-гіповітамінозу телят є регулярний моціон, особливо у сонячні дні [96]. Коровам у період тільності слід згодовувати збалансований раціон за білком, вітамінами і мінеральними речовинами. Ефективним способом профілактики рахіту є введення коровам препаратів вітаміну D наприкінці тільності, оскільки один із метаболітів 25-гідроксивітаміну D₃ проходить через плаценту, і його концентрація в плоді становить 2/3 від рівня матері [336, 682].

Із дефіцитом вітаміну D пов'язують високий рівень клінічних випадків остеодистрофії [15-17, 65, 67, 135, 362, 643]. Аліментарна остеодистрофія спричиняється переважно нестачею в раціоні кальцію, фосфору, вітаміну D і характеризується дистрофічними змінами в кістковій тканині у вигляді остеомалаяції, остеопорозу, остеοфіброзу і, можливо, остеосклерозу [363]. Хворіють частіше велика рогата худоба, вівці та свині. Найбільш схильні до захворювання тварини у другій половині вагітності, в період піку лактації, тобто тоді, коли втрати мінеральних елементів значні і потрібне посилене надходження з кормом не лише мінеральних речовин, а й енергії, білків та інших елементів живлення [4, 20, 21].

Велика рогата худоба є чутливішою до нестачі фосфору, ніж вівці [669]. При дефіциті фосфору у ВРХ відзначали, в основному, зміни кісткової тканини у вигляді остеопорозу і остеомалаяції [264]. Підвищений вміст фтору у крові ВРХ сприяє розвитку рахіту в однорічному віці [96, 97]. Це також підтверджено у роботах інших авторів, що наприклад, часті випадки рахіту у дітей зареєстровано в тих районах Індії, де у воді міститься висока концентрація фтору [442, 577].

У високопродуктивних корів часто реєструють клінічні випадки післяродової гіпокальціємії, які становлять приблизно 5-7% від загального стада у США [333, 466]. Післяродова гіпокальціємія великої рогатої худоби є результатом важкої гіпокальціємії, пов'язаної з родами і настанням лактації [70, 72, 87, 88, 167, 388]. Вона є однією з основних причин зниження продуктивності, розвитку схильності до вторинних захворювань, збільшення витрат на лікування та втрат від загибелі [464]. Клінічними симптомами є втрата апетиту, м'язова слабкість, судоми, пригнічення сечовипускання і дефекації. Корови постійно лежать і можуть впасти в кому, і в кінцевому результаті гинуть, якщо не отримують лікування [87, 388, 464]. Хворіють переважно високопродуктивні корови, починаючи з третього отелення. Первістки практично не хворіють, що зумовлено віковими особливостями функціонального стану прищитоподібних залоз [72, 87, 464].

Частина дослідників встановила взаємозв'язок між післяродовою гіпокальціємією, вираженою як у субклінічній, так і в клінічній формі, і розвитком низки післяродових захворювань – затримки плаценти, маститу [312, 548]. За гіпокальціємії також знижується тонус м'язів матки, що, очевидно, є причиною виникнення затримки плаценти [335]. Відзначено багато випадків виникнення маститу у корів (особливо на 30-ий день після отелення), у яких відзначали післяродову гіпокальціємію [310, 341]. Це, імовірно, є наслідком того, що за гіпокальціємії корова лежить, і, принаймі одна дійка не функціонує, що створює сприятливі умови для потрапляння патогенної мікрофлори у вим'я. Крім того, за гіпокальціємії у корови підвищується концентрація кортизолу в плазмі, що може погіршувати імуносупресію, а також знижується резистентність до інфекційних захворювань, у тому числі — до маститу [384, 585, 661].

Взаємоозв'язок між післяродовим парезом і маститом підтверджується дослідженнями у яких встановлено, що надмірна кількість кальцію в кормі може призводити до післяродової гіпокальціємії. Надлишок кальцію в кормі призводить до зниження засвоєння селену, що є однією з причин виникнення маститу в корів [310]. Тому додавання до раціону 1,32 % кальцію у вигляді аніонних добавок та 3 мг селену на голову на добу за 14-21 день до отелення не здійснює негативного впливу на концентрацію селену в крові корів і новонароджених телят [333, 338].

Післяродова гіпокальціємія відіграє центральну роль у розвитку більшості післяродових ускладнень та має істотний вплив на відтворну здатність корів [263, 311, 342, 437, 481, 674]. Наслідком гіпокальціємії можуть бути затримка плаценти, метрит та інші післяродові ускладнення. Усе це негативно відбивається на відтворній функції, сповільнюючи темпи інволюції матки і відновлення нормального циклу еструсу (тічки), внаслідок чого збільшується сервіс-період [592, 594]. Дослідженнями Jonsson and Daniel (1997) показано значне зниження кровотоку в яєчниках овець за індукованої гіпокальціємії, яке

призводить до пригнічення функції яєчників, відтак до ослаблення синтезу прогестерону і розвитку фолікулів [436].

Гіпокальціємія негативно впливає на травну систему, зменшуючи скоротливість рубця і збільшуючи ризик зміщення сичуга. Через скорочення споживання корму формується негативний баланс енергії вже у період навколо родів, що є передумовою до виникнення кетозу [335].

Корови джерсейської породи є більше схильним до післяродової гіпокальціємії, ніж корови інших порід. Однією з причин цього є менша кількість рецепторів до 1,25-гідроксिवітаміну D у кишечнику цих корів та вищий вміст кальцію в молозиві і молоці [234].

Післяродова гіпокальціємія є поліетіологічною хворобою, тому є чимало теорій, які намагаються пов'язати клінічні ознаки парезу з етіологічними передумовами. В основі патогенезу післяродового парезу лежить різке зменшення вмісту кальцію в сироватці крові через надмірне підвищення його втрат на початку лактації внаслідок секреції в молозиво, яке містить приблизно 2,3 г кальцію в одному літрі. Тобто одна корова, продукуючи близько 10 кг молока, втрачає приблизно 23 г кальцію, що майже в дев'ять разів більше, ніж у загальному пулі (фонді) кальцію в крові. За нормальних умов ця втрата замінюється збільшенням кишкової та кісткової резорбції [32, 72, 88].

Більшість авторів вважають, що одним із факторів, пов'язаних із післяродовою гіпокальціємією, є порушення функції щитоподібної, прищитоподібної, підшлункової залоз і дефіцит вітаміну D [215]. Проте, дані останніх років показали, що післяродовий парез не є наслідком недостатнього виробництва кальцитропних гормонів, а швидше за все, це результат нестачі або дисфункції рецепторів у клітинах-мішенях цих гормонів [215, 338, 599]. Також встановлено, що гіпокальціємія, яка спостерігається при родах, супроводжується підвищенням концентрації в плазмі крові паратиреоїдного гормону [87, 693] і 1,25-дигідроксिवітаміну D, який збільшує концентрацію кальцію в крові [339].

Поряд із цим встановлено, що тканини молочних залоз містять рецептори $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ і це відображається на транспорті кальцію у відповідь на стимулюючий вплив $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ [583]. Основою цих даних є те, що у корів за післяродового парезу був вищий рівень циркулюючого $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, ніж у здорових корів під час родів. Тому надмірне утворення $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ під час родів може сприяти розвитку післяродової гіпокальціємії [205, 388].

Існує декілька способів профілактики післяродової гіпокальціємії. Одним із них є зменшення кількості кальцію і фосфору в раціоні впродовж останніх декількох тижнів перед отеленням, і підвищення рівня кальцію у раціоні після отелення [88, 167]. Згодовування раціону з низьким вмістом кальцію у передотельний період призводить до підвищення у крові концентрації ПТГ і $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ [587, 712]. Деякі автори [712] вважають, що високі концентрації ПТГ і $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ є "готові" до ефективного кишкового всмоктування кальцію і резорбції його з кістки при родах, що запобігає родовому парезу. Низький рівень фосфору в крові не впливає на концентрацію вітаміну D_3 та його активних метаболітів — 25OHD_3 або $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ в плазмі, але встановлено зростання рівня кальцію в плазмі, яке, очевидно, зумовлено збільшенням зв'язування $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ з рецепторами в дванадцятипалій кишці лактуючих кіз при дефіциті фосфору [249].

Регулювання катіон-аніонної різниці у раціоні корів у передродовий період впливає на ступінь і виникнення післяродової гіпокальціємії [338]. Перевага катіонів у раціоні над аніонами, як правило, викликає післяродову гіпокальціємію, а підвищення кількості аніонних солей може запобігти цьому захворюванню. Катіон-аніонна різниця у раціоні впливає на кислотно-основний стан обміну речовин в організмі тварини [76]. Аніонні добавки збільшують концентрацію $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, яка утворюється у відповідь на одиницю збільшення паратиреоїдного гормону [192.]. Дискусійними залишаються питання щодо механізму дії в цілому, та зокрема відносно кожного іону цих металів, які є складниками аніонних солей [338, 340, 623].

Застосування аніонних солей у раціоні глибокотільних корів є одним із заходів профілактики клінічної і субклінічної післяродової гіпокальціємії [88, 383, 485]. Дослідженнями Goof та ін. (1991) зроблено узагальнюючі висновки, що низький рівень кальцію в раціоні, аніонні добавки і введення РТН призводять до збільшення активності ниркової 1-альфа-гідроксилази, внаслідок чого збільшуються утворення $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, що і є профілактикою післяродової гіпокальціємії [192]. Встановлено збільшення концентрації $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ у плазмі внаслідок згодовування аніонних добавок у передродовий період [623, 712].

Згодовування корму з підвищеним вмістом аніонів прискорює перетворення 25OHD_3 в $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ у відповідь на гіпокальціємію у корів джерсейської породи [335, 338]. Раціони з підвищеним вмістом аніонних солей у передотельний період можуть зменшити, але не ліквідувати субклінічну і клінічну післяродову гіпокальціємію.

Застосування препаратів вітаміну D і його метаболітів є високоефективними у підтримці гомеостазу кальцію під час родів і настання лактації та для профілактики післяродової гіпокальціємії у молочних корів [213, 358, 359, 446, 494, 564, 684]. Пероральне або парентеральне введення масивних доз вітаміну D є ефективним профілактичним засобом післяродової гіпокальціємії, проте за цих умов також є випадки загибелі внаслідок інтоксикації тільних тварин, оскільки існує надто вузька межа між дозою токсичною і дозою, яка профілакує виникнення післяродової гіпокальціємії [446].

У розвинених країнах світу в останні роки дуже широко застосовують активні метаболіти вітаміну D для профілактики і лікування післяродової гіпокальціємії. Зокрема, введення фторованого похідного вітаміну D — $24\text{-F-}1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ за сім днів до родів знижує випадки післяродового парезу [334]. Встановлено, що комплексне застосування 25OHD_3 і 1-альфа-гідрокси D_3 скорочує кількість випадків післяродового парезу в молочних корів (з 33% до 8%), які отримували корм з високим вмістом кальцію [307, 308].

Додавання до раціону високих доз вітаміну D для профілактики післяродової гіпокальціємії не спричинювало токсикозу, порівняно із парентеральним введенням [358]. Згодовування від 20-ти до 30-ти мільйонів МО вітаміну D₂ у передродовий період скорочувало кількість випадків післяродової гіпокальціємії у 80% корів джерсейської породи [358]. Проте таке лікування впродовж тривалого часу — 20 днів до родів, призвело до інтоксикації. Також, за даними цих авторів, додавання до раціону вітаміну D₂ у добовій дозі від 100 000 до 580 000 МО постійно, круглорічно, скорочувало кількість випадків післяродової гіпокальціємії лише у корів з історією цієї хвороби за попередні роки, на відміну від корів, у яких не було зареєстровано цієї хвороби [358].

Отже, біохімічні аспекти патогенезу післяродової гіпокальціємії у корів з'ясовані недостатньо. Визначити провідну ланку в цих порушеннях складно, оскільки вони включають одночасно як гормональний дисбаланс, так і зміни метаболічного, вітамінного і мінерального статусу в організмі корів. Однак, наявність тісного зв'язку між недостатньою забезпеченістю організму вітаміном D₃ та розвитком післяродової гіпокальціємії на сьогодні не викликає сумніву.

Важливу наукову і практичну цінність становить також розв'язок проблеми підвищення ефективності наявних обґрунтованих методів профілактики післяродової гіпокальціємії, оскільки нині покищо відсутній уніфікований високоефективний метод профілактики даної патології.

* *

*

Аналіз даних, наведених в огляді літератури, свідчить про ключову роль вітаміну D в обміні речовин в організмі людини і тварин та взаємозв'язок між його рівнем і порушеннями метаболізму за ряду захворювань. Проявляючи свою дію на рівні геному і негеномним шляхом, вітамін D₃ впливає на проліферацію і диференціацію клітин, мінеральний, білковий, ліпідний обміни, імунну систему, бере участь у регуляції функціональної активності органів, а також впливає на репродуктивну функцію.

Наведені літературні дані вказують на те, що більшість наукових досліджень цього спрямування, проведених як у нашій країні, так і за її межами, проведено на лабораторних тваринах, птиці і людях. Вивчення біохімічних механізмів та метаболічної і регуляторної ролі вітаміну D₃ у великої рогатої худоби вивчено недостатньо. На сьогоднішній день лише невелика кількість робіт вітчизняних учених присвячена дослідженню метаболізму вітаміну D у великої рогатої худоби в нормі та за патології [87-88, 135]. Окрім того, вони є фрагментарними і досліджують, головним чином зміни показників мінерального обміну.

На основі аналізу даних літератури підтверджено актуальність обраного напрямку досліджень, необхідність подальшого детального вивчення трансформації і проявлення біологічної дії вітаміну D₃ в організмі великої рогатої худоби у різні вікові та фізіологічні періоди, а також за післяродових патологій.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дисертаційна робота виконувалась в Інституті біології тварин НААН з 2001 по 2016 рік. Експериментальні дослідження проводили в ТзОВ “1 Травня” Дрогобицького району, селянській спілці “Опілля” Сокальського району Львівської області та в Державному підприємстві “Дослідне господарство “Пасічна” Хмельницької державної сільськогосподарської дослідної станції Старосинявського району Хмельницької області (з 2012 р. перейменовано на: Державне підприємство “Дослідне господарство “Пасічна” Інституту кормів та сільського господарства Поділля НААН).

Усі експериментальні дослідження виконано з дотриманням вимог «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, яких використовують для експериментальних та наукових цілей» (Страсбург, 1985), ухвали Першого національного конгресу з біоетики (Київ, 2001) і відповідно до Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (2007), що підтверджено протоколом (№ 59 від 27.12.2016 р.) комісії з біоетичної експертизи.

2.1 Схеми досліджень

Дослідження виконували у п'ять етапів.

На першому етапі вивчали ступінь забезпеченості організму великої рогатої худоби вітаміном D та його вплив на обмін речовин залежно від віку, фізіологічного стану, рівня продуктивності, сезону і умов утримання. Вивчення проводилося шляхом дослідження D-вітамінного статусу (за вмістом 25ОНD₃ і показниками мінерального обміну у крові) у період сухостою і після отелення корів української чорно-рябої молочної породи із продуктивністю: 4,0 - 4,5 (середньопродуктивні) і 6,0-7,0 (високопродуктивні) тис. кг молока за попередню лактацію та їх телят у зимово-стійловий період утримання (дослід 1, 2), а також сезонної динаміки D-вітамінного статусу, мінерального, ліпідного і білкового обміну корів різної продуктивності у середині лактації (дослід 3, 4).

Вивчення рівня забезпеченості корів вітаміном D проводили за даними аналізу раціонів годівлі, технології утримання та показниками обміну речовин у різні фізіологічні періоди. Дослідження раціону за поживною цінністю і хімічним складом самостійно не проводились, а були надані зоотехнічними відділами відповідних господарств.

До раціону годівлі корів входили корми, які традиційно використовуються в цих господарствах, він відповідав рівню молочної продуктивності корів і їх фізіологічному стану та відповідав загальноприйнятим нормам [58, 104, 133]. У третьому розділі дисертації наведено аналіз раціонів годівлі корів за різного фізіологічного стану і умов утримання разом із показниками крові, які характеризують ступінь забезпеченості організму вітаміном D.

Перший дослід проведено у зимово-стійловий період на чотирьох коровах української чорно-рябої молочної породи, аналогів за віком, живою масою і фізіологічним станом із продуктивністю 4,0 - 4,5 тис. кг молока за попередню лактацію у період сухостою і після отелення та отриманих від них телятах у ТзОВ «1 Травня» Дрогобицького району Львівської області. Для біохімічних досліджень від корів брали кров з яремної вени за 3-5 днів до отелення та на 5-7-й і 55-60-й дні після отелення. Кров від телят брали у 1-й та 5-7-й і 55-60-й дні після народження. У крові корів і телят визначали вміст 25ОНD₃, кальцію загального, протеїнв'язаного і ультрафільтрованого, неорганічного фосфору, магнію та активність лужної фосфатази (ЛФ) за методиками описаними нижче.

До складу раціону сухостійних корів в зимово-стійловий період входили такі корми: сіно лучне, сінаж різнотравний, дерть пшенично-вівсяна у співвідношенні 2:1, шрот соєвий і меляса, які задовольняли потребу тварин у загальній поживності і основних поживних речовинах (Додаток А).

До раціону для дійних корів із добовим надоєм 18 кг молока у зимово-стійловий період утримання вводили 4 кг сіна лучного, 20 кг силосу кукурудзяного, 10 кг сінажу різнотравного, 4 кг дерті пшенично-вівсяної у співвідношенні 3:1, 0,5 кг шроту соєвого і 1,5 кг меляси (Додаток Б).

У період від травня по жовтень корови випасались на природніх пасовищах і додатково отримували кормосуміш. Раціон годівлі дійних корів у літньо-пасовищний період складався із: трави злаково-бобової (40 кг), дерті пшеничної (2 кг), дерті ячмінної (1,5 кг), меляси (0,6 кг), солі кормової (0,1 кг) (додаток В).

До складу раціонів сухостійних і дійних корів включали премікс, в 1 кг якого містилося: вітамін А – 1000 тис. МО, вітамін D₃ -200 тис. МО, вітамін Е – 1000 мг, вітамін В₅ – 500 мг, вітамін В₇ – 10 мг, залізо (Fe) – 1000 мг, марганець (Mn) – 3000 мг, цинк (Zn) – 5000 мг, мідь (Cu) – 700 мг, йод (I) – 100 мг, кобальт (Co) – 100 мг, селен (Se) – 20 мг, монокальційфосфат – 150 г, борошно вапнякове – 500 г, висівки пшеничні – до 1 кг.

Другий дослід проведено на п'яти коровах української чорно-рябої молочної породи віком 4-7 років, середньою масою тіла 600 кг, із продуктивністю 5,5 - 7,0 тис. кг молока за попередню лактацію у період сухостою і після отелення та отриманих від них телятах. Дослід проводили у зимово-весняний період у Державному підприємстві “Дослідне господарство” “Пасічна” Інституту кормів та сільського господарства Поділля НААН.

Для біохімічних досліджень від корів брали кров з яремної вени за 3-5 днів до отелення та на 5-7-й і 28-30-й дні після отелення. Кров від телят брали на 5-7-й і 28-30-й дні після народження. У крові корів і телят визначали ті ж показники, що й у першому досліді.

До складу раціону сухостійних корів в зимово-стійловий період входили такі корми: сіно злаково-бобове (6 кг), сінаж люцерновий (10 кг), макуха соняшникова (1 кг), дерть пшенично-ячмінна у співвідношенні 2,5 до 1 (3,5 кг), меляса (2 кг) (Додаток Д).

Раціон для дійних корів із добовим надоєм 28 кг молока у зимово-стійловий період утримання складався із сіна злаково-бобового (6 кг), силосу кукурудзяного (20 кг), соломи пшеничної (1 кг), сінажу люцернового (6 кг), макухи соняшникової (2 кг), дерті пшенично-ячмінної у співвідношенні 2:1 (6 кг), меляси (2 кг) (Додаток Е).

У літній період корів випасали на пасовищах і додатково згодовували корми. Добовий раціон годівлі дійних корів у літньо-пасовищний період складався із: трави злаково-бобової (40 кг), дерті пшеничної (3 кг), дерті ячмінної (3 кг), макухи соняшnikової (1,5 кг), меляси (2 кг), солі кормової (0, 15 кг) (додаток Ж).

До складу раціонів сухостійних і дійних корів входив вітамінно-мінеральний премікс, в 1 кг якого містилося: вітаміну А – 500 тис. МО, вітаміну D₃ — 125 тис. МО, вітаміну Е – 1500 мг, кальцій пантотенату – 100 мг, холін хлорид 150 г, марганцю (Mn) — 2000 мг, кобальту (Co) – 75 мг, міді (Сb) – 1000 мг, цинку (Zn) – 5000 мг, йоду (J) – 100 мг, магнію (Mg) – 100 г, натрію (Na) -100 г, селену (Se) – 40 мг, кальцію (Ca) – 200 г, фосфору (P) – 100 г.

Третій дослід проведено методом періодів на п'ятнадцяти коровах української чорно-рябої молочної породи на 4-му місяці лактації, аналогів за віком, живою масою та молочною продуктивністю (добовий надій в середньому становив 15–20 кг молока). Підбір корів-аналогів здійснювали на основі даних журналу осіменінь та трансректального дослідження на тільність через 75-105 днів після останнього осіменіння. Корови утримувались у ТзОВ «1 Травня» Дрогобицького району Львівської області. Корови були поділені на 3 групи по п'ять голів у кожній, залежно від періоду відбору проб: зимово-стійловий (січень), літньо-пасовищний (липень) та осінньо-стійловий (жовтень) упродовж одного року. У стійловий період утримання корови отримували раціон із кормів даного господарства, збалансований за основними поживними речовинами (додаток Б). У літньо-пасовищний період корів випасали на природних пасовищах і додатково згодовували комбікорм і зелену масу (додаток В). Забезпеченість раціонів у різні періоди утримання за загальною поживністю становила 80 – 100 %. У кожному періоді використовували корів-аналогів на 4-му місяці лактації.

Проби крові відбирали одноразово у такі періоди утримання: зимово-стійловий (січень), літньо-пасовищний (липень) та осінньо-стійловий (жовтень).

У крові корів визначали вміст 25ОНD₃, кальцію загального, протеїнзв'язаного та ультрафільтрованого, неорганічного фосфору, магнію та активність лужної фосфатази (загальної, кишкової і кісткової), АсАТ, АлАТ, вміст загального білка, глюкози, загальних ліпідів, фосфоліпідів, холестеролу і триацилгліцеролів за методиками описаними нижче. Досліджувані показники крові корів порівнювали із їх значенням у зимово-стійловий та літньо-пасовищний період.

Четвертий дослід проведено методом періодів на п'ятнадцяти коровах української чорно-рябої молочної породи на 4-му місяці лактації, аналогів за віком, живою масою та молочною продуктивністю (добовий надій у середньому становив 25 - 30 кг молока). Корови утримувались у Державному підприємстві “Дослідне господарство” “Пасічна” Інституту кормів та сільського господарства Поділля НААН. Корови були поділені на 3 групи по п'ять голів у кожній, залежно від періоду відбору проб: зимово-стійловий (січень), літньо-пасовищний (липень) та осінньо-стійловий (жовтень) упродовж одного року. У стійловий період корови отримували раціон із кормів даного господарства і мали активний моціон тривалістю 1-2 години залежно від погодних умов. У літньо-пасовищний період корів випасали на природніх пасовищах і додатково згодовували комбікорм і зелену масу. Раціони корів у різні періоди утримання були збалансованими за основними поживними речовинами та відповідали рівню їх молочної продуктивності і фізіологічному стану (Додаток Е, Ж). Відбір проб крові і досліджувані показники ті ж, що й у третьому досліді.

На другому етапі експериментальних досліджень вивчали особливості метаболізму вітаміну D₃ за різних доз (дослід 1) та різних способів (дослід 2) введення і його вплив на показники мінерального, ліпідного і протеїнового обміну у корів української чорно-рябої молочної породи різної продуктивності у дородовий, післяродовий і лактаційний періоди, та їхніх телят у молозивний і молочний періоди у зимово-стійловий період утримання.

Перший дослід проведено у зимово-стійловий період на коровах української чорно-рябої молочної породи віком 4-7 років, середньою масою тіла

500 кг, із продуктивністю 4,0 - 4,5 тис. кг молока за попередню лактацію у період сухостою і після отелення та отриманих від них телят у ТзОВ «1 Травня» Дрогобицького району Львівської області. Корови були розділені на три групи за принципом аналогів по чотири голови в кожній. При формуванні груп корів користувалися даними про терміни їх осіменіння та результатами клінічного огляду. Перша група корів була контрольною і не отримувала додатково вітаміну D₃. Коровам другої і третьої груп (дослідних) внутрішньом'язово вводили вітамін D₃ за 7-10 днів до отелення – один раз і з 5-7-го дня після отелення — тричі, через кожні 7 днів у дозі, відповідно, 210 і 420 МО на кг маси тіла.

Добова доза вітаміну D₃ для корів другої групи становила 30 МО на кг маси тіла. Підбір дози холекальциферолу ґрунтувався на основі даних літератури щодо потреби ВРХ в цьому вітаміні та аналізу рівня 25ОНD₃ у сироватці крові досліджуваних тварин. Для корів третьої групи добова доза вітаміну D₃ була в 2 рази вищою за оптимальну і становила 60 МО.

Корови контрольної і дослідних груп утримувались в однакових умовах і годівля відповідала рівню їх молочної продуктивності і фізіологічному стану (Додаток А, Б).

Для біохімічних досліджень відбирали зразки крові від корів усіх груп з яремної вени за 3-5 днів до отелення (через три дні після першого введення) та на 5-7-й (перед введенням холекальциферолу другий раз) і 55-60-й дні після отелення. Кров від телят, отриманих від корів контрольної і двох дослідних груп, відбирали в 1-, 5-7- і 55-60-й дні після народження.

У крові корів і їхніх телят визначали вміст 25ОНD₃, кальцію загального, протеїнзв'язаного і ультрафільтрованого, неорганічного фосфору, магнію та активність лужної фосфатази (загальної, кишкової і кісткової), вміст загальних ліпідів, фосфоліпідів, триацилгліцеролів, холестеролу, за методиками, описаними нижче.

Другий дослід проведено на коровах української чорно-рябої молочної породи, у віці 4-7 років, середньою масою тіла 600 кг, із продуктивністю 6,0 - 7,0 тис. кг молока за попередню лактацію у період сухостою і після отелення та

отриманих від них телят. Дослід проводили у зимово-весняний період у Державному підприємстві “Дослідне господарство “Пасічна” Інституту кормів та сільського господарства Поділля НААН. Корови були розділені на три групи за принципом аналогів по п’ять голів в кожній.

Корови трьох груп утримувались в однакових умовах і годівля відповідала рівню їх молочної продуктивності і фізіологічному стану (додатки Д, Е). При формуванні груп корів враховували дані щодо дати їх осіменіння та результати клінічного огляду. Корови 1-ї групи були контрольними і не отримували холекальциферолу. Коровам 2-ї групи кожного дня додавали до корму вітамін D₃ у дозі 30 МО на 1 кг маси тіла впродовж місяця, починаючи з 7–10-ї доби до прогнозованої дати отелення, та з 5–7-ї доби після отелення. Коровам 3-ї групи вводили вітамін D₃ внутрішньом’язово: перший раз – за 7–10 днів до отелення і починаючи з 5–7-го дня після отелення – ще тричі (через кожні 7 днів у дозі 210 МО на 1 кг маси тіла на одне введення). Кількість введеного вітаміну D₃ пероральним і парентеральним способом була однаковою.

Кров для досліджень від корів відбирали із яремної вени до ранкової годівлі у такі терміни: на 5-7-й день після отелення (після першого в/м введення) та на 28-30 день після отелення (через 5 днів після останнього введення).

Кров від телят, отриманих від корів контрольної і двох дослідних груп відбирали на 5-7-й і 28-30-й дні після народження. У крові корів і їхніх телят визначали ті ж показники, що й у першому досліді.

На третьому етапі експериментальних досліджень вивчали особливості метаболізму вітаміну D₃ за парентерального введення в різні періоди росту та розвитку ремонтних телиць та тривалість проявлення його впливу на показники мінерального, ліпідного і білкового обміну у зимово-стійловий період утримання. Вивчення здійснювали шляхом дослідження змін метаболічного профілю в крові телиць в період становлення травлення у передшлунках (дослід 1), у період статевого дозрівання (дослід 2) та в період фізіологічної зрілості (перед осіменінням) (дослід 3) через різні терміни після припинення введення вітаміну D₃.

Перший дослід проведено на 3 групах теличок-аналогів (по 5 голів у кожній) української чорно-рябої молочної породи 5-6-місячного віку, у зимово-весняний період. Теличкам 1-ї групи (контрольної) вітамін D₃ не вводили. Теличкам другої і третьої (дослідних) груп 1 раз на тиждень протягом місяця внутрішньом'язово вводили вітамін D₃ в дозах, відповідно, 31500 МО і 63000 МО на тварину, що становить 210 і 420 МО на кг маси тіла на одне введення.

Добова доза вітаміну D₃ для телиць другої групи становила 30 МО на кг маси тіла. Підбір дози холекльциферолу ґрунтавався на основі даних літератури щодо потреби ВРХ у цьому вітаміні та аналізу рівня 25-ОНD₃ у сироватці крові досліджуваних тварин до введення і поживності згодовуваних кормів. Для телиць третьої групи добова доза вітаміну D₃ була в 2 рази вищою за оптимальну і становила 60 МО.

Телиць контрольної і дослідних груп утримували в однакових умовах і годівлю проводили за кормовими раціонами, складеними з урахуванням середньодобових приростів 600- 700 г. До складу раціону телиць 5-6-місячного віку в зимово-стійловий період входили наступні корми: сіно лучне (2 кг), силос кукурудзяний (3 кг), макуха соняшникова (0,3 кг), дерть пшенична (1 кг), м'яса (0,5 кг) (Додаток 3).

До складу раціонів різних вікових груп включали премікс, в 1 кг якого містилося: вітамін А – 1000 тис. МО, вітамін D₃ — 200 тис. МО, вітамін Е – 1000 мг, вітамін В₅ – 500 мг, вітамін В₇ – 10 мг, залізо (Fe) – 1000 мг, марганець (Mn) – 3000 мг, цинк (Zn) – 5000 мг, мідь (Cu) – 700 мг, йод (J) – 100 мг, кобальт (Co) – 100 мг, селен (Se) – 20 мг, монокальційфосфат – 150 г, борошно вапнякове – 500 г, висівки пшеничні – до 1 кг.

Кров для біохімічних досліджень брали з яремної вени в такі терміни: до введення та через 1 тиждень, 1- і 2 місяці після припинення введення вітаміну D₃. У крові визначали ті ж показники, що й на першому етапі.

Другий дослід проведено на 3 групах телиць-аналогів (по 5 голів у кожній) української чорно-рябої молочної породи 8-9-місячного віку у зимово-весняний період. Телицям 1-ї групи (контрольної) вітамін D₃ не вводили. Теличкам другої

і третьої (дослідних) груп 1 раз на тиждень протягом місяця внутрішньом'язово вводили вітамін D₃ в дозах, відповідно, 42000 МО і 84000 МО на тварину, що становить 210 і 420 МО на кг маси тіла на одне введення. Як і в попередньому досліді, підбір дози холекальциферолу ґрунтавався на основі даних літератури щодо потреби ВРХ у цьому вітаміні та аналізу рівня 25ОНD₃ у сироватці крові досліджуваних тварин до введення і поживності згодовуваного раціону. .

Телиці контрольної і дослідних груп утримувались в однакових умовах і годівля проводилась за кормовими раціонами, складеними з урахуванням фізіологічного періоду росту і розвитку. До складу раціону телиць 8-9-місячного віку в зимово-стійловий період входили такі корми: сіно лучне (3 кг), силос кукурудзяний (5 кг), макуха соняшникова (0,3 кг), дерть пшенична (1 кг), меляса (0,5 кг), премікс (Додаток К). Терміни відбору крові і досліджувані показники аналогічні до першого досліді.

Третій дослід проведено на 3 групах телиць-аналогів (по 5 голів у кожній) української чорно-рябої молочної породи 17-18-місячного віку в зимово-весняний період. Теличкам 1-ї групи (контрольної) вітамін D₃ не вводили. Теличкам другої і третьої (дослідних) груп до осіменіння 1 раз на тиждень протягом місяця внутрішньом'язово вводили вітамін D₃ в дозах, відповідно, 210 і 420 МО на кг маси тіла.

Підбір дози холекальциферолу, як і в попередньому досліді, ґрунтувався на основі даних літератури щодо потреби ВРХ у цьому вітаміні та аналізу рівня 25ОНD₃ у сироватці крові досліджуваних тварин до введення і поживності згодовуваного раціону. Добова доза вітаміну D₃ для телиць другої групи становила 30 МО на кг маси тіла, а третьої — була в 2 рази вищою за оптимальну і становила 60 МО на кг маси тіла.

Телиці контрольної і дослідних груп утримувались в однакових умовах і отримували раціон із кормів, які традиційно використовуються в цьому господарстві. Раціон годівлі телиць 17-18-місячного віку в зимово-стійловий період включав такі корми: сіно лучне (4 кг), силос кукурудзяний (10 кг), макуху

соняшникову (0,3 кг), дерть пшеничну (1 кг), мелясу (0,5 кг), сіль кормову 0,05 кг, премікс (додаток Л).

Терміни відбору крові і досліджувані показники аналогічні до першого досліді.

На четвертому етапі досліджень вивчали ефективність дії вітаміну D окремо та сумісно із вітамінами А і Е на метаболічний профіль крові та синтетичні і енергетичні процеси в скелетних м'язах телят. Вивчення відбувалося шляхом дослідження впливу парентерального введення вітаміну D окремо і разом із вітаміном А на метаболічний профіль крові та синтетичні і енергетичні процеси у скелетних м'язах в умовах *in vitro* (дослід 1), а також вітаміну D₃ у складі «Тривіту» за парентерального введення на показники вітамінного, мінерального, ліпідного обміну і систему антиоксидантного захисту (дослід 2).

Перший дослід проведено на 3 групах теличок (по чотири в кожній) української чорно-рябої молочної породи півторамісячного віку, в зимово-весняний період у приватній агрофірмі «Опілля» Сокальського р-ну, Львівської області. Телички 1-ї групи, яким не вводили вітаміни, були контролем. Теличкам 2-ї групи (дослідної) вводили внутрішньом'язово жиророзчинну форму вітаміну D у дозі 25 МО на кілограм маси тіла тричі, раз на декаду протягом місяця. Теличкам 3-ї групи (дослідної) вводили внутрішньом'язово вітаміни D (у вищезгаданій дозі) сумісно із вітаміном А (250 МО на кілограм маси тіла) тричі, раз на декаду протягом місяця.

Кров для досліджень брали із яремної вени на третій день після кожного введення вітамінів. Зразки чотиригодового м'язу стегна одержували методом біопсії наприкінці досліді (на третій день після останнього введення вітамінів).

У крові визначали вміст вітамінів А і Е, кальцію, фосфору і активність лужної фосфатази, вміст загальних ліпідів, класів ліпідів, жирнокислотний склад загальних ліпідів, вміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів.

У скелетних м'язах в умовах *in vitro* досліджували радіоактивність синтезованих білків, ліпідів і утворення CO₂ при інкубації з [2-¹⁴C]лізином, [6-¹⁴C]глюкозою, [1-¹⁴C]оцтовою і [1-¹⁴C]пропіоновою кислотами.

Другий дослід проведено на 2-х групах телят молочного періоду по чотири голови в кожній української чорно-рябої породи в приватній агрофірмі "Опілля" Сокальського району, Львівської області. Телята всіх груп утримувались в індивідуальних клітках у корівнику і одержували молозиво і молоко згідно з нормою, а з двотижневого віку – сіно і комбікорм. Телята 1-ї групи, яким згодовували основний раціон без добавок вітамінів, були контролем. Телятам 2-ї групи впродовж двох місяців один раз на декаду парентерально вводили Тривіт у дозі 2 мл (добова доза вітаміну D становила 50 МО/кг маси тіла).

Для біохімічних досліджень брали кров із яремної вени на 2-й і 7-й дні після введення препаратів упродовж першого місяця та 2-й і 7-й дні — впродовж другого місяця. У крові досліджували ті ж показники, що й у першому досліді.

На н'ятому етапі досліджень з'ясовували метаболічні процеси у патогенезі післяродової гіпокальціємії молочних корів та ефективності введення вітаміну D₃ для її профілактики. Вивчення відбувалося шляхом дослідження вмісту вітаміну D та кальцій-регулюючих гормонів, стану мінерального, ліпідного і білкового обміну у крові здорових і хворих на післяродову гіпокальціємію корів (дослід 1) та дослідження вмісту 25ОНD₃, кальцій-регулюючих гормонів, показників мінерального та енергетичного обміну у передотельний період та за введення вітаміну D₃ для її профілактики (дослід 2).

Перший дослід проведено на двох групах корів-аналогів української чорно-рябої молочної породи (по 5-6 голів в кожній) у зимово-весняний період. Перша група корів, куди входили клінічно здорові тварини, була контрольною. У другій (дослідній) групі були корови, у яких після отелення проявлялися клінічні ознаки післяродової гіпокальціємії впродовж перших двох діб після отелення. У корів за післяродової гіпокальціємії відзначали знижену температуру тіла, анорексію, лежаче положення, відсутність рефлексів на зовнішні подразники, чітко виражений S-подібний вигин шиї, коматозний стан.

Для біохімічних досліджень брали кров із яремної вени у корів дослідної групи — за клінічно вираженої гіпокальціємії та від корів контрольної групи — у аналогічний період після отелення.

У крові корів визначали вміст 25ОНD₃, ПТГ, КТ, кальцію загального, протеїнзв'язаного і ультрафільтрованого, неорганічного фосфору, магнію та активність лужної фосфатази (загальної, кишкової і кісткової), вміст загальних ліпідів, фосфоліпідів, триацилгліцеролів, холестеролу, НЕЖК, жирнокислотний склад загальних ліпідів, вміст глюкози, загального білка, активність АсАТ і АлАТ.

Другий дослід проведено на трьох групах сухостійних корів української чорно-рябої молочної породи (по п'ять голів у кожній) у зимово-весняний період. У першу (контрольну) групу входили клінічно здорові корови, у яких за попередні лактації не було зареєстровано клінічних випадків післяродової гіпокальціємії. Для дослідних груп відбирали корів, у яких раніше реєстрували клінічні випадки післяродової гіпокальціємії. Коровам другої групи (дослідної) для профілактики післяродової гіпокальціємії одноразово внутрішньом'язово вводили холекальциферол в дозі 7,5 млн. МО за 1 тиждень до передбачуваної дати отелення. Коровам третьої (дослідної), а також першої (контрольної) груп холекальциферол перед отеленням не вводили.

Для біохімічних досліджень брали кров із яремної вени через 3 дні після введення препарату. Надалі спостерігали за перебігом родів і клінічним станом тварин після отелення.

У крові корів визначали вміст 25ОНD₃, ПТГ, КТ, кальцію загального, протеїнзв'язаного і ультрафільтрованого, неорганічного фосфору, магнію та активність лужної фосфатази (загальної, кишкової і кісткової), вміст глюкози, загального білка і НЕЖК за методиками описаними нижче.

2.2 Показники, які визначали в дослідженнях

Вміст 25ОНD₃ у сироватці крові визначали імуноензимним методом ELISA, відповідно до протоколу для використання набору 25-Hydroxy Vitamin D

“Immundiagnostik, Bensheim and Biomedica, Wien”. Метод ґрунтується на конкурентному зв’язуванні 25ОНD₃, який є у досліджуваному зразку сироватки, із відомою кількістю міченого 25ОНD₃, за зону зв’язування з вітамін D₃-зв’язуючим протеїном (VDBP), іммобілізованим на 96-лунковому імунологічному планшеті [81, 102].

Концентрацію паратиреоїдного гормону (ПТГ) в сироватці крові визначали імуноензимним методом ELISA, згідно з протоколом для визначення ПТГ фірми “DRG Diagnostics, Німеччина”. В основі досліджень є „сендвіч-метод”, або метод подвійних антитіл [81, 102].

Концентрацію кальцитоніну в сироватці крові визначали імуноензимним методом ELISA, згідно з протоколом для визначення КТ фірми “DRG Diagnostics, Німеччина” [81, 102]. В основі визначення гормону є принцип ензимзв’язаного двоетапного сендвічподібного імуноаналізу.

Визначення загального кальцію (Ca_{заг.}) в сироватці крові проводили за кольоровою реакцією з гліоксаль-біс-(2-оксианілом) за методом З. Словак, Л. Семенкова (1974), використовуючи стандартний набір “PLIVA Lachema diagnostics”. Принцип методу полягає в тому, що кальцій утворює з розчином гліоксаль-біс-(2-оксианілом) у лужному середовищі комплекс червоного кольору, який визначають фотометрично [99].

Вміст протеїнзв’язаного кальцію в сироватці крові визначали з використанням гліоксаль-біс-(2-оксианілу) згідно з описаним методом [99].

Вміст ультрафільтрувального кальцію у сироватці крові визначали за різницею між концентрацією кальцію загального та білокзв’язаного крові [99].

Вміст неорганічного фосфору (P_{неорг.}) в сироватці крові визначали спектрофотометричним методом. Він ґрунтується на здатності фосфат-іонів утворювати в кислому середовищі з молібдатом амонію в присутності детергента фосфомолібдатного комплексу, оптична густина якого пропорційна концентрації неорганічного фосфору в досліджуваній пробі [81].

Визначення магнію в сироватці крові проводили за кольоровою реакцією з магоном за методом V. Chromy, V. Svoboda, I. Stepanova (1973),

використовуючи стандартний набір “Pliva Lachema”. Принцип методу заснований на здатності 1-(2-оксіязо)-2-нафтол-3-(2,4-диметил)-карбоксианіліду (магону) у лужному середовищі утворювати з іонами магнію забарвлений комплекс червоного кольору, інтенсивність якого визначали на спектрофотометрі при довжині хвилі 490 нм в кюветі з товщиною шару 10 мм [81].

Вміст загальних ліпідів в сироватці крові визначали за кольоровою реакцією з фосфованіліновим реактивом, використовуючи стандартний набір “Pliva Lachema”. Метод ґрунтується на тому, що ненасичені ліпіди і жирні кислоти, фосфоліпіди і холестерол після гідролізу із сірчаною кислотою взаємодіють з фосфованіліновим реактивом, утворюючи червоне забарвлення, інтенсивність якого визначали на спектрофотометрі при довжині хвилі 510 нм в кюветі з товщиною шару 10 мм. Інтенсивність забарвлення пропорційна вмісту загальних ліпідів [81].

Співвідношення окремих класів ліпідів у плазмі крові досліджували гравіметричним методом [61, 81]. Ліпіди з плазми крові екстрагували сумішшю хлороформу і метанолу у відношенні 2:1 за методом Фолча [316]. Окремі класи ліпідів з плазми крові виділяли методом тонкошарової хроматографії на силікагелі в системі гексан–диетиловий ефір–льодова оцтова кислота з подальшим виявленням окремих класів шляхом обробки пластинок у парах йоду [61]. Кількісне визначення ліпідних класів (фосфоліпіди, ди- і триацилгліцероли, вільні жирні кислоти, вільний і етерифікований холестерол, визначали біхроматним методом, шляхом визначення інтенсивності забарвлення на спектрофотометрі при довжині хвилі 490 нм [61].

Визначення жирнокислотного складу загальних ліпідів у плазмі крові проводили методом газорідинної хроматографії [23, 81, 118]. Екстракцію ліпідів плазми крові проводили за методом Фолча, використовуючи суміш хлороформ-метанолу у співвідношенні 2:1 за об’ємом. Метиллові ефіри жирних кислот одержували шляхом переетерифікації ліпідів метанолом у присутності соляної

кислоти. Метиллові ефіри жирних кислот розчиняли в гексані з подальшим розділенням методом газорідинної хроматографії [81].

Вміст триацилгліцеролів у сироватці крові визначали відповідно до протоколу для використання біо-тест наборів “Pliva Lachema”. Принцип методу полягає в тому, що триацилгліцероли зі сироватки крові при омиленні гідроксидом калію перетворюються в гліцерин, при окисленні якого утворюється формальдегід метаперіодат натрію (NaJO_4). Формальдегід, що утворився, за реакцією з метилацетоном і амонієвими іонами дає із 3,5-діацетил-1,4-дигідролутидином жовте забарвлення, інтенсивність якого пропорційна вмісту триацилгліцеролів [60, 81].

Рівень загального холестеролу в сироватці крові визначали за реакцією Лібермана-Бурхардта (метод Ілька), використовуючи стандартний набір “Pliva Lachema”. Холестерол у присутності оцтового ангідриду, суміші оцтової і сірчаної кислот дає зелене забарвлення, інтенсивність якого пропорційна вмісту холестеролу. Інтенсивність забарвлення вимірюють на спектрофотометрі за довжини хвилі 656 нм [81].

Концентрацію неетерифікованих жирних кислот у плазмі крові визначали колориметричним методом [101]. Принцип методу полягає в утворенні комплексних сполук НЕЖК з міддю, які з 1,5-дифенілприбазидом дають рожеве забарвлення. Інтенсивність забарвлення визначали на спектрофотометрі при довжині хвилі 550 нм.

Вміст фосфоліпідів в сироватці крові визначали спектрофотометрично, використовуючи стандартний набір “Pliva Lachema”. В основі методу лежить мінералізація ліпідів за допомогою хлорної кислоти. Неорганічний фосфор, взаємодіючи із амонію молібдатом, утворює фосфомолібденову кислоту, яку відновлюють ейконогеном і піросульфатом натрію у молібденову синь. Інтенсивність забарвлення визначали на спектрофотометрі при довжині хвилі 410 нм вираховуючи кількість неорганічного фосфору, що міститься у фосфоліпідах [9, 81].

Вміст гідропероксидів ліпідів у плазмі крові визначали за реакцією з тіоціанатом амонію за методом Л.А. Романова і И.Д. Стальной [120]. Інтенсивність забарвлення визначали колориметрично при довжині хвилі 480 нм. Вміст гідропероксидів ліпідів виражали в одиницях екстинції на 1 мл плазми крові ($\Delta D/\text{мл}$).

Вміст ТБК-активних продуктів у плазмі крові визначали за методом, в основі якого лежить реакція між малоновим діальдегідом і тіобарбітуровою кислотою [73, 132]. Інтенсивність забарвлення утвореного триметинового комплексу визначали колориметрично при довжині хвилі 535 і 580 нм. Дворазове вимірювання абсорбції дає змогу виключити поглинання забарвлених комплексів ТБК речовинами неліпідної природи. Вміст ТБК-активних продуктів виражали в нмоль малонового діальдегіду на мл плазми крові.

Вміст дієнових кон'югатів у плазмі крові визначали за методом И. Д. Стальной [131]. Принцип методу полягає в тому, що процес перекисного окиснення поліненасичених жирних кислот супроводжується перегрупованням подвійних зв'язків і утворенням системи спарених дієнових структур, які мають максимум поглинання при довжині хвилі 233 нм. Концентрацію дієнових кон'югатів виражали в мкмоль/л.

Вміст вітамінів А і Е в плазмі крові визначали методом вискоєфективної рідинної хроматографії на хроматографі «Міліхром-4» («Научприбор», Росія) [81]. Визначення концентрації α -токоферолу і ретинолу проводили на скануючому ультрафіолетовому детекторі при довжині хвилі 94 і 324 нм, відповідно. Кількісне визначення вітамінів здійснювали за калібрувальним графіком і виражали в мкг/мл. Для переведення концентрації вітамінів А і Е в мкмоль/л використовували коефіцієнти 0,024 і 0,039, відповідно.

Вміст загального протеїну в сироватці крові визначали біуретовим методом, використовуючи стандартний набір реактивів НВФ "Simko Ltd" (м. Львів). В основі методу лежить характерна властивість іонів міді в лужному середовищі взаємодіяти з пептидними зв'язками білків сироватки крові з утворенням сполуки, яка забарвлена у фіолетовий колір (біуретова реакція).

Інтенсивність забарвлення визначали за довжини хвилі 540 нм, яка є прямопропорційною до концентрації загального білка в сироватці крові [81, 134].

Активність аспартат- (АсАТ-К.Ф.2.6.1.1) і аланін- (АлАТ-К.Ф.2.6.1.2) амінотрансфераз у сироватці крові визначали за методом Райтмана-Френкеля, використовуючи стандартний набір реактивів НВФ “Simko Ltd”. Принцип методу ґрунтується на реакції переамінування, яка відбувається під впливом АсАТ і АлАТ, при яких у розчині утворюється щавлево-оцтова і піровиноградна кислоти. При додаванні 2,4-динітрофенілгідразину в лужному середовищі ензиматичний процес зупиняється і утворюється гідразон піровиноградної кислоти, забарвлений у червоно-коричневий колір. Інтенсивність забарвлення пропорційна до кількості утвореної піровиноградної кислоти і вимірюється фотометрично при довжині хвилі 530 нм [108].

Активність загальної лужної фосфатази (лужна фосфогідролаза моноестерів ортофосфорної кислоти, Е.С.3.1.3.1. - ЛФ) в сироватці крові визначали шляхом використання в якості субстрату 4-нітрофенілфосфату за методом E.Schmidt, J.Fresenius (1990), використовуючи стандартний набір “Pliva Lachema”. Принцип методу полягає в тому, що лужна фосфатаза в буферному розчині розщеплює 4-нітрофенілфосфат на 4-нітрофеніл та ортофосфат. Рівнем активності ферменту є кількість звільненого 4-нітрофенолу, яка вимірюється на спектрофотометрі у лужному середовищі. Активність лужної фосфатази розраховували за формулою і виражали в Од/л [99].

Активність кісткового ізоензиму лужної фосфатази вираховували за різницею значень активності загальної ЛФ та термостабільної ЛФ [99].

Активність термостабільної лужної фосфатази визначали спектрофотометрично [19, 99].

Активність кишкового ізоензиму лужної фосфатази визначали спектрофотометрично та вираховували за різницею значень активності загальної ЛФ та незаінгібованої L-фенілаланіном ЛФ [19, 99].

Концентрацію глюкози в плазмі крові визначали ферментативно, використовуючи стандартний набір “Pliva Lachema” згідно інструкції. Метод

базується на тому, що глюкоза окиснюється киснем повітря при каталітичній дії глюкозооксидази (К.Ф.1.1.3.4. бета-D-глюкозо-О₂ оксидоредуктаза) з утворенням перекису водню і δ-глюконолактону. Утворений внаслідок того перекис водню визначали за індофеноловою реакцією аміноантипірину з хромогеном, що каталізується пероксидазою (К.Ф.1.11.1.7. донор: перекис водню-оксидоредуктаза). Кількість утвореного забарвлення пропорційна концентрації глюкози [83].

Інтенсивність синтезу білків і ліпідів у скелетних м'язах телят *in vitro* досліджували шляхом інкубації 200 мг зрізів тканин розміром приблизно 1x1x1 мм у фосфатному буфері Кребс-Рінгера (рН-7,4, відношення маси тканини до об'єму буферу – 1:10), до якого додавали 1 мккюрі, відповідно [1-¹⁴С] оцтової кислоти, [1-¹⁴С] пропіонової кислоти, [6-¹⁴С] глюкози або [2-¹⁴С] лізину протягом 60 хвилин при температурі 37⁰С (газове середовище – повітря, кількість коливань – 120 за хвилину) [33, 101]. Ліпіди зі зрізів тканин екстрагували сумішшю хлороформ-метанолу 2:1 за методом Фолча [61, 316] і визначали радіоактивність білків у деліпидованому залишку зрізів тканин [33] на рідинному сцинтиляційному лічильнику LKB (Швеція) в толуоловому сцинтиляторі.

Інтенсивність енергетичних процесів у скелетних м'язах телят *in vitro* вивчали шляхом інкубації зрізів тканин у фосфатному буфері Кребс-Рінгера до якого додавали 1 мккюрі, відповідно [1-¹⁴С] оцтової кислоти, [1-¹⁴С] пропіонової кислоти, [6-¹⁴С] глюкози або [2-¹⁴С] лізину, аналогічно, як при дослідженні інтенсивності синтезу ліпідів. Утворений у процесі інкубації ¹⁴СО₂ вловлювали 20%-им розчином NaOH [101] і визначали його радіоактивність на рідинному сцинтиляційному лічильнику фірми LKB (Швеція) в толуоловому сцинтиляторі.

Статистика. Статистичну обробку одержаних цифрових даних виконували за допомогою програми Microsoft Excel. Визначали середні арифметичні величини (M), середню квадратичну помилку (m) і коефіцієнт кореляції (r). Вірогідність різниць оцінювали за t-критерієм Стьюдента. Результати вважали вірогідними при p<0,05 – 0,001 [84].

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

3.1 Забезпеченість вітаміном D у період сухостою і після отелення корів різної продуктивності та їхніх телят

Вивчення питань, пов'язаних із впливом різного ступеня забезпеченості організму ВРХ жиророзчинними вітамінами, зокрема вітаміном D, на певні ланки метаболізму в їхньому організмі, перебуває в центрі уваги вітчизняних і зарубіжних дослідників. Аналіз літературних даних свідчить, що в період тільності та початку лактації в організмі корів відбуваються кількісні зміни вмісту вітаміну D і співвідношення його метаболітів [381]. Це обумовлено тим, що в передродовий і післяродовий періоди посилюється обмін речовин, залежний від гормонального статусу, міжорганного перерозподілу пластичних і енергетичних субстратів, вітамінів і мінеральних елементів, які забезпечують ріст плода, функцію плаценти і молочної залози. Експериментальні дослідження показують, що у репродуктивний період значно підвищується потреба у вітаміні D₃ для розвитку плода й утворення скелета ембріона [24, 527].

Представлені в літературі дані такого плану добре вивчені на лабораторних тваринах і людях, натомість на ВРХ ці дослідження є фрагментарними і не збігаються із запланованими нами термінами досліджень, рівнями продуктивності, породами. До того ж в Україні – дослідження такого плану не проводились.

Тому актуальними є дослідження особливостей забезпечення вітаміном D корів української чорно-рябої молочної породи різної продуктивності у період сухостою і після отелення та їхніх телят та з урахуванням складу і поживності раціонів годівлі.

3.1.1 Аналіз раціонів та D-вітамінний статус середньопродуктивних корів у період сухостою і після отелення

Для з'ясування біохімічних процесів впливу фізіологічного стану і годівельних факторів на D-вітамінний статус і показники мінерального обміну в крові корів середньої продуктивності проведено дослідження у період за 3-5 днів до отелення та на 5-7- і 55-60-й дні після отелення.

У раціон корів у другу половину сухостою включали сіно лучне, сінаж різнотравний, дерть пшенично-вівсяну (2:1), шрот соєвий, мелясу. Для усунення дефіциту вітамінів і мінеральних елементів до раціону вводили премікс. Аналіз поживної цінності згодовуваного раціону у зимово-стійловий період утримання показав, що корм забезпечував потребу корів у другу половину сухостою в основних елементах живлення (табл. 3.1). У згодовуваному кормі містилось: обмінної енергії — 96,38 МДж, перетравного протеїну — 961,30 г, сирій клітковини — 2758,90 г, крохмалю — 840,60 г і цукру — 826,60 г. У складі раціону було відзначено надлишок кальцію (11%) і дефіцит фосфору (8%), а їх співвідношення становило 2,15. Звертає на себе увагу дефіцит у згодовуваному раціоні вітаміну D (25% від потреби), вітаміну А (60%) і каротину (21%) та надлишок вітаміну Е (73%).

Після отелення раціон дійних корів із добовим надоем 18 кг молока у зимово-стійловий період утримання складався із сіна лучного, силосу кукурудзяного, сінажу різнотравного, дерті пшенично-вівсяної у співвідношенні 3:1, шроту соєвого, меляси. За такого складу раціону зросла кількість обмінної енергії (168,30 МДж проти 96,38 МДж), перетравного протеїну (1383,45 г проти 961,30 г), сирій клітковини (4205,00 г проти 2758,90 г), крохмалю (2271,25 г проти 840,60 г) та цукру (1225,30 г проти 826,60 г) (табл. 3.2). Згодовуваний раціон для дійних корів також був дефіцитним за вітаміном D (46%), вітаміном А (60%) і каротином (17%). При цьому встановлено надлишок вітаміну Е, кальцію і нестачу фосфору, проте їх співвідношення було в межах норми (1,71).

Таблиця 3.1

Поживна цінність раціону годівлі сухостійних корів (жива маса 500 кг, плановий надій 4000 кг) у зимово-стійловий період в ТзОВ «1 Травня»

Показники	Норма	У раціоні	Відхилення, абсол. од	Відхилення, %
ОЕ, ВРХ, МДж	105,00	96,38	-8,62	-8,20
Суша речовина, г	11000,00	10801,00	-199,00	-1,80
Сирий протеїн, г	1450,00	1429,60	-20,40	-1,40
Перетр. протеїн, г	970,00	961,30	-8,70	-0,89
Сирий жир, г	280,00	252,20	-27,80	-9,92
Сира клітковина,г	2640,00	2758,90	118,90	4,50
Крохмаль, г	850,00	840,60	-9,40	-1,10
Цукор, г	775,00	826,60	51,60	6,65
Кальцій, г	90,00	99,47	9,47	10,52
Фосфор, г	50,00	46,23	-3,77	-7,54
Магній, г	20,00	26,00	6,00	30,00
Сульфур, г	22,00	21,50	0,50	-2,27
Ферум, мг	615,00	3592,50	2977,50	484,14
Купрум, мг	90,00	121,60	31,60	35,11
Цинк, мг	440,00	414,40	-25,60	-5,82
Манган, мг	440,00	651,30	211,30	48,02
Кобальт, мг	6,20	5,22	-0,98	-15,81
Йод, мг	6,20	5,26	-0,94	-15,16
Каротин, мг	440,00	346,50	-93,50	-21,25
Вітамін А, МО	50000,0	20000,0	-30000,0	-60,0
Вітамін D, МО	8800,0	6614,0	-2186,0	-24,84
Вітамін Е, мг	350,00	605,85	255,85	73,1

Таблиця 3.2

Поживна цінність раціону годівлі дійних корів (жива маса 500 кг, добовий надій 18 кг) у зимово-стійловий період в ТзОВ «1 Травня»

Показники	Норма	У раціоні	Відхилення, абсол. од	Відхилення, %
ОЕ, ВРХ, МДж	159,00	168,30	9,30	5,84
Суша речовина, г	16500,00	17853,50	1353,50	8,20
Сирий протеїн, г	2141,00	2144,55	3,55	0,16
Перетр. протеїн, г	1435,00	1383,45	-51,55	-3,59
Сирий жир, г	485,00	496,00	11,00	2,26
Сира клітковина,г	4130,00	4205,00	75,00	1,81
Крохмаль, г	2125,00	2271,25	146,25	6,88
Цукор, г	1250,00	1225,30	-24,70	-1,97
Кальцій, г	97,00	100,43	3,43	3,54
Фосфор, г	69,00	58,71	-10,29	-14,91
Магній, г	26,00	35,80	9,80	37,69
Сульфур, г	33,00	29,55	-3,45	-10,45
Ферум, мг	1090,00	4731,25	3641,25	334,05
Купрум, мг	130,00	148,25	18,25	14,04
Цинк, мг	850,00	579,75	-270,25	-31,79
Манган, мг	850,00	1124,45	274,45	32,29
Кобальт, мг	9,50	5,82	-3,68	-38,74
Йод, мг	11,50	7,19	-4,31	-37,48
Каротин, мг	610,00	714,00	104,00	17,04
Вітамін А, МО	50000,0	20000,0	-30000,0	-60,0
Вітамін Д, МО	13600,00	7402,00	-6198,00	-45,57
Вітамін Е, мг	545,00	1507,10	962,10	176,53

Ступінь забезпеченості організму тварин вітаміном D визначали за вмістом 25ОНD₃ в крові, оскільки він є основною циркулюючою формою та попередником для синтезу інших активних метаболітів вітаміну D₃. Рівень 25-гідроксихолекальциферолу вважають сумарним відображенням ендогенного утворення холекальциферолу в шкірі та його надходження із корму або вітамінних препаратів [525]. За дефіциту вітаміну D в корів різних порід рівень 25ОНD є нижчим за 12,5 нмоль/л [382]. За даними V. Spakauskas et al. [693] вміст 25ОНD₃ у сироватці крові корів чорно-рябої породи коливається в межах від 18,1 до 56,4 нмоль/л і залежить від віку, умов утримання і клінічного стану.

На основі проведених нами досліджень встановлено, що за згодовування кормів з вищенаведеною поживною цінністю вміст активного метаболіту вітаміну D₃ – 25ОНD₃ і показники мінерального обміну в сироватці крові корів змінювались залежно від фізіологічного стану (табл. 3.3). Зокрема, за 3-5 днів до отелення концентрація 25ОНD₃ у крові корів контрольної групи була на нижній межі фізіологічних коливань і становила 18,7 нмоль/л. На 5-7-й день після отелення його вміст ще зменшився і становив 15,8 нмоль/л. На 55-60-й дні після отелення, що відповідає періоду максимальної лактації, відзначали зростання вмісту 25ОНD₃ до рівня 20,5 нмоль/л. Забезпеченість вітаміном D раціону корів у період сухостою і після отелення становила відповідно 75 і 54 % від потреби (табл. 3.1, 3.2). Підвищення D-вітамінного статусу корів на 55-60-ий день після отелення може свідчити про забезпечення корів вітаміном D не лише екзогенним, а й ендогенним шляхом. Оскільки цей період збігався з початком пасовищного періоду.

На тлі змін ступеня забезпеченості організму корів вітаміном D за вмістом 25-гідроксихолекальциферолу у крові нами встановлені зміни кальцію загального і його фракцій у сироватці крові корів у період до і після отелення (табл. 3.3).

Таблиця 3.3

Вміст 25-ОНD₃ і показники мінерального обміну в сироватці крові корів до і після отелення (M±m, n=4)

Показники	Період дослідження		
	до отелення (дні)	після отелення (дні)	
	3-5	5-7	55-60
25ОНD ₃ , нмоль/л	18,7±2,27	15,8±0,83	20,5±2,08
Кальцій загальний, ммоль/л	2,28±0,11	2,32±0,16	2,15±0,11
Кальцій протеїн-зв'язаний, ммоль/л	0,90±0,05	1,09±0,05*	0,88±0,04
Кальцій ультрафільтрувальний, ммоль/л	1,38±0,05	1,23±0,06	1,27±0,07
Фосфор неорганічний, ммоль/л	1,45±0,05	1,40±0,07	1,66±0,04*
Магній, ммоль/л	0,815±0,012	0,804±0,012	0,954±0,009***
Лужна фосфатаза загальна (ЛФ), Од/л	39,9±3,09	36,6±2,55	55,4±2,15**
Кістковий ізофермент ЛФ, Од/л	29,98±2,45	27,79±1,98	40,89±1,97
Кишковий ізофермент ЛФ, Од/л	9,96±0,65	8,32±0,62	14,55±1,27

Примітка: у цій таблиці * — p<0,05; ** — p<0,01; *** — p<0,001 порівняно з сухостійним періодом

Відомо, що кальцієвий гомеостаз регулюється шляхом впливу на процеси всмоктування кальцію в кишечнику, реабсорбції у нирках та мобілізації із

кісткової тканини, кальцій-регулюючими гормонами (паратгормоном, кальцитоніном), рівнем фосфору та інших гормонів через їх вплив на обмін вітаміну D₃ [5, 79]. Кальцій у сироватці крові міститься як у зв'язаному з протеїнами крові (альбумінами та глобулінами), так у вигляді ультрафільтрувальної фракції, яка проходить крізь колоїдні мембрани [43]. До складу ультрафільтрувальної фракції входить іонізований кальцій та кальцій, зв'язаний з лимонною, фосфорною і вугільною кислотами. Співвідношення між формами кальцію змінюється за різних фізіологічних станів [100, 277].

Вміст кальцію загального і його фракцій у післяотельний період змінювався, однак різниці відносно періоду до отелення були здебільшого невірогідними. Зокрема, на 5-7-й день після отелення вміст кальцію загального і протеїнзв'язаного у сироватці крові був вищий, відповідно, в 1,01 і 1,21 раза ($p < 0,5$; $p < 0,05$). При цьому вміст кальцію ультрафільтрувального був найнижчим і його частка становила 53 % від кальцію загального. На 55-60-й день після отелення вміст кальцію загального і протеїнзв'язаного були найнижчими. При цьому у цей період відзначали найвищий рівень кальцію ультрафільтрувального, частка якого становила 59 % від кальцію загального.

Обмін кальцію в організмі тварин тісно пов'язаний із обміном фосфору і магнію. З наведених у таблиці 3.3 даних видно, що рівень неорганічного фосфору в крові корів за 3-5 днів до отелення і 5-7 днів після отелення був на низькому рівні і показники його в ці періоди були майже однаковими. На 55-60-ий день після отелення рівень неорганічного фосфору підвищився в 1,14 раза, порівняно із передотельним періодом ($p < 0,05$). Найвищий вміст неорганічного фосфору в сироватці крові припадав на період максимальної секреції молока. Високий рівень загального фосфору в крові в цей період обумовлений зростанням інтенсивності обміну речовин, а отже, і синтезу органічних фосфорних сполук — пірофосфатів, гексозофосфатів, гліцерофосфатів, фосфоліпідів. Разом з тим, інтенсивний синтез органічних фосфорних сполук супроводжується і більш інтенсивним їх розпадом, що проявлялося підвищенням рівня неорганічного фосфору в крові корів на 55-

60-й дні після отелення. Підвищення вмісту неорганічного фосфору у крові корів зумовлений впливом вітаміну D₃, який у цей період був також найвищим, шляхом активації кишкового ізоферменту лужної фосфатази і посилення транспорту іонів фосфату в кишечнику.

Встановлений нами в крові корів перед отеленням і особливо відразу після нього, низький вміст неорганічного фосфору, значна кількість якого перебуває в йонній формі, можна пояснити вищим ступенем його поглинання м'язами матки і використанням у ресинтезі АТФ, який посилюється внаслідок інтенсивного скорочення м'язів матки під час родів [21]. Із цим припущенням узгоджуються виявлені нами зміни активності лужної фосфатази та її ізоферментів у дородовий і післяродовий періоди. Активність лужної фосфатази загальної у сироватці крові корів контрольної групи на 5-7-й день після отелення становила всередньому 36,6 Од/л, кісткового ізоферменту — 27,79 Од/л, кишкового ізоферменту — 8,32 Од/л. На 55-60-й день після отелення активність лужної фосфатази у крові корів була найвищою та становила всередньому 55,4 Од/л, кісткового ізоферменту — 40,89 Од/л, кишкового ізоферменту — 14,55. Підвищення активності лужної фосфатази та її ізоферментів свідчить про підвищення інтенсивності процесів обміну у цей період.

Вміст магнію у крові корів за різного фізіологічного стану змінювався протилежно до вмісту кальцію і був найнижчим на 5-7-й день після отелення (див. табл. 3.3). На 55-60-й день після отелення вміст його підвищився і був в 1,17 рази вищим, порівняно до передотельного періоду ($p < 0,001$). Метаболічна роль магнію в організмі тварин визначається його участю як активатора багатьох ензимів, зокрема ЛФ, яка має безпосередній стосунок до регулювання мінерального обміну [138].

Одержані результати динаміки вмісту 25ОНD₃, кальцію (загального, протеїн-зв'язаного і ультрафільтрувального), фосфору неорганічного, магнію і активності лужної фосфатази в крові корів наприкінці тільності і після отелення дають підставу стверджувати про вплив фізіологічного стану тварин

на регулювання метаболізму вітаміну D і впливу D-вітамінного статусу організму корів середньої продуктивності на мінеральний обмін.

Загалом, одержані результати свідчать, що вміст жиророзчинних вітамінів, мінералів та низки важливих компонентів у кормах раціону сухостійних і дійних корів за стійлового утримання в зимово-весняний період має велике значення для фізіологічного метаболізму холекальциферолу (за вмістом у крові 25-ОН D₃) і про вплив D-вітамінного статусу організму тварин на гомеостаз кальцію, фосфору і магнію у післяродовий період і в пік лактації.

3.1.2 Аналіз раціонів та D-вітамінний статус високопродуктивних корів у період сухостою і після отелення

Вивчення питань, пов'язаних із впливом забезпеченості організму ВРХ жиророзчинними вітамінами, зокрема вітаміном D, і впливом вітаміну на певні ланки метаболізму перебуває в центрі уваги вітчизняних і зарубіжних дослідників. Високопродуктивні корови є чутливіші до нестачі вітаміну D, ніж низькопродуктивні, що зумовлено більш інтенсивним обміном речовин, зокрема мінеральним і пов'язано з секрецією молока. Тому актуальним є дослідження D-вітамінного статусу і показників мінерального обміну у високопродуктивних корів залежно від фізіологічного стану та годівельних факторів. Метою роботи було вивчити D-вітамінний статус високопродуктивних корів української чорно-рябої молочної породи у період сухостою та на 5-7-й і 28-30-й дні після отелення у зимово-весняний стійловий період з урахуванням складу і поживності раціонів годівлі.

Із наведених у таблиці 3.4 даних видно, що раціон годівлі у ДП «Пасічна» в зимово-стійловий період утримання забезпечував у більшості показників потребу сухостійних корів із плановим надоем 7 000 кг. У раціоні містилось: обмінної енергії — 149,36 МДж, перетравного протеїну — 1532,00 г, сирової клітковини — 3039,50 г, крохмалю — 1870,50 г і цукру — 1543,60 г.

Таблиця 3.4

Поживна цінність раціону годівлі сухостійних корів (жива маса 600 кг, плановий надій 7000 кг) у зимово-стійловий період в ДГ «Пасічна»

Показники	Норма	У раціоні	Відхилення, абсол. од	Відхилення, %
ОЕ, ВРХ, МДж	153,00	149,36	-3,64	-2,37
Суша речовина, г	14200,00	15067,00	867,00	6,10
Сирий протеїн, г	2285,00	2355,50	70,50	3,08
Перетр. протеїн, г	1485,00	1532,00	47,00	3,16
Сирий жир, г	515,00	486,00	-29,00	-5,64
Сира клітковина,г	2980,00	3039,50	59,50	1,99
Крохмаль, г	1930,00	1870,50	-59,50	-3,08
Цукор, г	1485,00	1543,60	58,60	3,94
Кальцій, г	130,00	126,50	-3,50	-2,69
Фосфор, г	75,00	67,10	-7,90	-10,53
Магній, г	24,00	42,70	18,70	77,92
Сульфур, г	30,00	31,50	1,50	5,00
Ферум, мг	945,00	3999,00	3054,00	323,17
Купрум, мг	135,00	226,10	91,10	67,48
Цинк, мг	675,00	910,30	235,3	34,86
Манган, мг	675,00	1153,50	478,50	70,89
Кобальт, мг	9,50	11,84	2,34	24,63
Йод, мг	9,50	15,58	6,08	64,0
Каротин, мг	810,00	410,50	-399,50	-49,32
Вітамін А, МО	75000,0	50000,00	-25000,0	-33,33
Вітамін Д, МО	16200,00	15005,00	-1195,00	-7,38
Вітамін Е, мг	540,00	783,65	243,65	45,12

Таблиця 3.5

**Поживна цінність раціону годівлі дійних корів (жива маса 600 кг,
добовий надій 28 кг) у зимово-стійловий період в ДГ «Пасічна»**

Показники	Норма	У раціоні	Відхилення, абсол. од	Відхилення, %
ОЕ, ВРХ, МДж	225,00	220,73	-4,26	-1,89
Суша речовина, г	22100,00	22074,40	-25,59	-0,11
Сирий протеїн, г	3290,00	3312,64	22,64	0,68
Перетр. протеїн, г	2205,00	2255,22	50,22	2,27
Сирий жир, г	730,00	797,21	67,21	9,21
Сира клітковина,г	4500,00	4519,09	19,09	0,42
Крохмаль, г	3330,00	3325,80	-4,19	-0,12
Цукор, г	2220,00	1696,79	-523,20	-23,56
Кальцій, г	142,00	132,23	-9,77	-6,88
Фосфор, г	102,00	92,51	-9,49	-9,30
Магній, г	35,00	55,11	20,11	57,46
Сульфур, г	46,00	42,40	-3,59	-7,81
Ферум, мг	1590,00	5066,82	3476,82	218,66
Купрум, мг	205,00	263,85	58,85	28,71
Цинк, мг	1345,00	1096,04	-248,96	-18,51
Манган, мг	1345,00	1366,79	21,79	1,62
Кобальт, мг	15,90	12,01	-3,89	-24,47
Йод, мг	17,90	17,38	-0,52	-2,91
Каротин, мг	895,00	692,57	-202,42	-22,61
Вітамін А, МО	75000,0	50000,00	-25000,0	-33,33
Вітамін Д, МО	19900,00	15374,46	-4525,54	-22,74
Вітамін Е, мг	795,00	1622,40	827,40	104,08

У раціоні для корів цеху сухостою було відзначено дефіцит вітаміну D на 7 %, вітаміну А — на 33 %, каротину — на 49 % та надлишок вітаміну Е — 45 % відносно потреби. Вміст кальцію і фосфору у раціоні був також дещо зниженим, а їх співвідношення становило 1,89. При цьому у згодовуваних кормах відзначали надлишок заліза на — 323%, магнію на — 77 %, йоду — на 64 %, цинку — на 35 % і кобальту — на 24 %.

Після отелення до раціону годівлі дійних корів із добовим надоєм 28 кг молока у зимово-стійловий період утримання входили сіно злаково-бобове (6 кг), силос кукурудзяний (20 кг), солома пшенична (1 кг), сінаж люцерновий (6 кг), макуха соняшникова (2 кг), дерть пшенично-ячмінна у співвідношенні 2:1 (6 кг), меляса (2 кг) (Додаток Е). За такого складу поживна цінність згодовуваного раціону забезпечувала потребу корів в обмінній енергії на 98 % від норми, в сирому і перетравному протеїні — на 99 і 102 %, сирій клітковині — на 100 %, крохмалю — на 100 % і цукру — на 76 % (табл. 3.5). У згодовуваному кормі відзначали дефіцит вітаміну D (23 % потреби), вітаміну А (33 %) і каротину (23 %). При цьому вміст вітаміну Е був у двічі вищим за норму. Вміст кальцію у згодовуваному кормі задовольняв потребу корів на 93 % , фосфору — на 91 %, а їх співвідношення становило 1,43.

Як і в досліді на коровах із продуктивністю 4000 кг молока за лактацію, ми вважали за потрібне дослідити D-вітамінний статус і показники мінерального обміну у високопродуктивних корів залежно від фізіологічного стану.

Нашими дослідженнями встановлено, що за згодовування кормових раціонів із вищенаведеною поживною цінністю вміст активного метаболіту вітаміну D₃ - 25ОНD₃ у сироватці крові високопродуктивних корів у зимово-весняний період у передотельний період суттєво не відрізнявся від його значення у післяотельний період (табл. 3.6).

Так, за 3-5 днів до отелення вміст 25ОНD₃ у сироватці крові високопродуктивних корів становив всередньому 38,05 нмоль/л, а на 5-7 день після отелення дещо знизився (37,86 нмоль/л).

Таблиця 3.6

**Вміст 25ОНD₃ і показники мінерального обміну в сироватці крові
корів у дотельний і післятельний періоди (M±m, n=5)**

Показники	Періоди дослідження		
	до отелення (дні)	після отелення (дні)	
	3-5	5-7	28-30
25ОНD ₃ , нмоль/л	38,05±2,60	37,86±2,69	38,94±2,82
Кальцій загальний, ммоль/л	2,65±0,09	2,41±0,10	2,30±0,09*
Кальцій протеїн-зв'язаний, ммоль/л	1,02±0,05	0,78±0,05**	0,74±0,03**
Кальцій ультрафільт- рувальний, ммоль/л	1,63±0,06	1,63±0,06	1,56±0,06
Фосфор неорганічний, ммоль/л	1,46±0,06	1,48±0,07	1,64±0,07
Магній, ммоль/л	0,84±0,02	0,81±0,02	0,85±0,03
Лужна фосфатаза загальна (ЛФ), Од/л	49,24±4,10	52,41±3,04	54,52±5,77
Кишковий ізофермент ЛФ, Од/л	11,43±1,06	14,88±1,08	15,60±1,02*
Кістковий ізофермент ЛФ, Од/л	37,54±3,10	37,32±2,79	38,77±2,21

Примітка: в цій таблиці * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$, порівняно з показниками до отелення.

Концентрація кальцію загального була найвищою за 3-5 днів до отелення, а на 30-й день після отелення знизилась в 1,15 раза ($p < 0,05$). Вміст кальцію протеїнзв'язаного був вірогідно нижчим на 5-7-й і 30-й дні після

отелення, порівняно з його значенням у передотельний період. Натомість, вміст неорганічного фосфору за 3-5 днів до отелення був найнижчим і становив всередньому 1,46 ммоль/л (табл. 3.6). На 28-30-й день після отелення встановлено тенденцію до зростання вмісту неорганічного фосфору і магнію. Найвищий рівень неорганічного фосфору на 28-30-й день після отелення збігався із найвищим рівнем 25ОНD₃. Отримані дані можуть вказувати на вплив вітаміну D на засвоєння фосфору. Підвищення вмісту неорганічного фосфору відбувалось під дією кишкового ізоферменту лужної фосфатази, активність якої в цей період була вірогідно вищою, ніж у передотельний період.

Загалом, одержані результати свідчать, що у зимово-весняний період забезпечення вітаміном D високопродуктивних корів було у межах фізіологічних величин і забезпечувало гомеостаз кальцію, фосфору і магнію у перший місяць лактації.

У своїй роботі ми вважали за доцільне також проаналізувати особливості забезпечення вітаміном D корів української чорно-рябої молочної породи різної продуктивності в останні дні тільності та після отелення. При плануванні цих дослідів, ми враховували, що високопродуктивні тварини чутливіші до нестачі вітаміну D, що пояснюється інтенсивнішим обміном речовин, зокрема мінеральним. Проте, у сухостійний період обмін речовин у високо- і середньопродуктивних корів є однаковим, тому досліді починали проводити саме в цей час. Крім цього, щоб виключити вплив сезонних факторів, обидва досліді проводили у зимово-весняний період.

Провівши порівняльну оцінку ступеня забезпеченості вітаміном D корів української чорно-рябої молочної породи різного рівня продуктивності, ми встановили, що у зимово-весняний період рівень активного метаболіту вітаміну D₃ (25ОНD₃) у сироватці крові корів із рівнем продуктивності 6,5 – 7,0 тис. кг молока був вищим, ніж у крові корів із нижчим рівнем продуктивності за 3-5 днів до отелення і на 5-7-й день після отелення (табл. 3.7).

Таблиця 3.7

Вміст 25ОНD₃ і показники мінерального обміну в сироватці крові корів із різним рівнем продуктивності у доотельний і післяотельний періоди (M±m, n=4-5)

Показники	Періоди дослідження			
	3-5 днів до отелення		5-7 днів після отелення	
	Продуктивність корів, тис. кг молока			
	6,5-7,0	4,0-4,5	6,5-7,0	4,0-4,5
25ОНD ₃ , нмоль/л	38,05±2,60	18,7±2,27***	37,86±2,69	15,8±0,83***
Кальцій загальний, ммоль/л	2,65±0,09	2,28±0,11*	2,41±0,10	2,32±0,16
Кальцій протеїн-зв'язаний, ммоль/л	1,02±0,05	0,90±0,05	0,78±0,05	1,09±0,05**
Кальцій ультра-фільтрувальний, ммоль/л	1,63±0,06	1,38±0,05*	1,63±0,06	1,23±0,06**
Фосфор неорганічний, ммоль/л	1,46±0,06	1,45±0,05	1,48±0,07	1,40±0,07
Магній, ммоль/л	0,84±0,02	0,815±0,012	0,81±0,02	0,80±0,01
Лужна фосфатаза загальна (ЛФ), Од/л	49,24±4,10	39,9±3,09	52,41±3,04	36,6±2,55**

Примітка: в цій таблиці * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$, порівняно з показниками корів із рівнем продуктивності 6,0-7,0 тис. кг молока.

Таким чином, за 3-5 днів до отелення концентрація 25ОНD₃ у сироватці крові високопродуктивних корів була вищою в 2,03 раза, а на 5-7-й день після отелення — в 2,4 раза порівняно з середньопродуктивними коровами. Вищий вміст 25ОНD₃ у сироватці крові високопродуктивних корів зумовлений

передусім, кращим забезпеченням цим вітаміном згодовуваного корму (див. табл. 3.1, 3.2, 3.4, 3.5).

Зокрема, вміст вітаміну D у раціоні сухостійних корів із плановим надоєм 7000 кг молока становив 15005,0 МО, що відповідає приблизно 25 МО/кг маси тіла (табл. 3.4). А у раціоні сухостійних корів із плановим надоєм 4000 кг молока вміст вітаміну D становив 6614,0 МО, що відповідає приблизно 13 МО/кг маси тіла (табл. 3.1). У післятотельний період забезпеченість вітаміном D раціону високопродуктивних корів становила 15374,46 МО, що відповідає приблизно 27 МО на кг маси тіла (табл. 3.5). А забезпеченість вітаміном D раціону середньопродуктивних корів у післятотельний період становила 7402,0 МО, що відповідає приблизно 15 МО на кг маси тіла (табл. 3.2).

При цьому встановлено також вищий вміст кальцію, неорганічного фосфору, магнію і активності лужної фосфатази у сироватці крові високопродуктивних корів порівняно із середньопродуктивними у передотельний і післятотельний періоди (табл. 3.7). Наприклад, за 3-5 днів до отелення у сироватці крові високопродуктивних корів встановлено вірогідно вищий вміст кальцію загального і ультрафільтрованого в порівнянні з їх значеннями у крові середньопродуктивних корів ($p < 0,05$; $p < 0,05$).

Активність лужної фосфатази у крові високопродуктивних корів у дородовий та післяродовий періоди була вищою, ніж у середньопродуктивних, що, очевидно, пов'язано з інтенсивнішим обміном речовин, зокрема мінеральним, про що свідчить вищий вміст кальцію загального, ультрафільтрованого і фосфору неорганічного в сироватці крові корів із вищою молочною продуктивністю.

Загалом, одержані результати свідчать про вплив фізіологічного стану, умов утримання і годівлі, рівня продуктивності на ступінь забезпеченості вітаміном D організму корів української чорно-рябої молочної породи і про здійснення регуляторної дії з боку вітаміну на гомеостаз кальцію, фосфору і магнію у дородовий і післяродовий періоди.

3.1.3 D-вітамінний статус телят у ранній постнатальний період, отриманих від середньопродуктивних корів

Через порушення технології утримання сухостійних корів у стійловий період у господарствах України значно погіршилося забезпечення телят жиророзчинними вітамінами, у тому числі й вітаміном D [7, 32, 86]. Це зумовлено дефіцитом цього вітаміну в організмі корів унаслідок низької якості сіна і безвигульного утримання у стійловий період, що призводить до зменшення вмісту вітаміну D в молозиві і молоці та стає причиною захворювання телят на рахіт [7]. При D-гіповітамінозі, і особливо при рахіті, в організмі телят порушується кальцій-фосфорний обмін та виникає комплекс інших метаболічних порушень [79, 86, 89, 96, 97, 248].

Виходячи зі сказаного, дослідження з вивчення ступеня забезпеченості вітаміном D телят, які отримані від середньо- і високопродуктивних корів становлять науково-практичний інтерес.

Метою роботи було дослідження вмісту активного метаболіту вітаміну D₃ — 25ОНD₃ та кальцію загального, протеїн-зв'язаного і ультрафільтрувального, фосфору неорганічного, магнію і активності лужної фосфатази у крові телят 1-, 5-7- і 55-60-денного віку, отриманих від середньопродуктивних корів.

На основі проведених досліджень нами встановлено, що у перший день після народження в крові телят, отриманих від середньопродуктивних корів, вміст 25ОНD₃ був на низькому рівні та становив 18,90 нмоль/л (табл. 3.8). У подальші періоди дослідження його рівень знижувався. Зокрема, у 5-7-денному віці його рівень був нижчий в 1,52 раза, а в 55-60-денному — в 2,07 раза, ніж в 1-денному віці ($p < 0,05$; $p < 0,01$). Отримані результати і дані літератури дають підставу вважати, що організм телят у постнатальний період забезпечується вітаміном D шляхом споживання молозива і молока, які є джерелом цього вітаміну і його активних метаболітів [53, 269, 302].

Таблиця 3.8

**Вміст 25ОНD₃ і показники мінерального обміну в сироватці
крові телят різного віку (M±m, n=4)**

Показники	Вік (дні)		
	1	5-7	55-60
25ОНD ₃ , нмоль/л	18,90±2,08	12,45±1,28*	9,15±0,93**
Кальцій загальний, ммоль/л	2,11±0,06	2,69±0,08**	1,98±0,10
Кальцій протеїн- зв'язаний, ммоль/л	1,098±0,021	1,090±0,023	0,540±0,035***
Кальцій ультрафільтру- вальний, ммоль/л	1,013±0,037	1,600±0,054***	1,437±0,064**
Фосфор неорганічний, ммоль/л	1,51±0,05	1,64±0,05	1,45±0,05
Магній, ммоль/л	0,804±0,009	0,966±0,008***	1,016±0,005***
Лужна фосфатаза загальна (ЛФ), Од/л	222,97±14,25	287,98±11,15*	216,48±10,01

Примітка: в цій таблиці * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$, порівняно з показниками в 1-денному віці.

На тлі змін 25-гідроксиколекальциферолу встановлено зміни показників мінерального обміну у сироватці крові телят з одно- до 60-денного віку (табл. 3.8). Зокрема, вміст кальцію загального у сироватці крові телят у перший день після народження становив в середньому 2,11 ммоль/л. На 5-7-й день його вміст підвищився в 1,27 раза, порівняно із його значенням в 1-денному віці ($p < 0,01$). Це збільшення відбувалось за рахунок кальцію ультрафільтрованого, рівень якого підвищився в 1,58 раза ($p < 0,001$).

Вміст неорганічного фосфору в сироватці крові телят у 5-7 денному віці був вищий в 1,09 раза, порівняно зі значенням в 1-денному віці, проте різниці були невірогідними. У 60-денному віці вміст фосфору неорганічного знизився і був нижчий порівняно з одноденним віком.

Активність лужної фосфатази у сироватці крові телят з 1- до 60-денного віку змінювалась подібно до вмісту неорганічного фосфору. В 1-денному віці активність ензиму становила 222,97 Од/л. У 5-7-денному віці активність лужної фосфатази була вищою в 1,29 раза, порівняно із 1-денним віком ($p < 0,05$). В 60-денному віці активність ензиму значно знизилась, однак відносно 1-денного віку була невірогідною.

Вміст магнію у сироватці крові телят був найнижчим в 1-денному віці і становив $0,804 \pm 0,009$ ммоль/л. В 5-7-денному віці вміст магнію був вищий в 1,20 раза, а в 55-60-денному віці – в 1,26 раза, порівняно із 1-денним віком ($p < 0,001$; $p < 0,001$).

Отже, отримані дані динаміки вмісту 25ОНD₃, кальцію загального, білокзв'язаного, ультрафільтрувального, фосфору неорганічного, магнію та активності лужної фосфатази дають підставу стверджувати про вплив віку, який значною мірою пов'язаний із характером живлення, на ступінь забезпеченості вітаміном D організму телят від одноденного до двохмісячного віку. Це підтверджується тим, що найнижчий рівень активного метаболіту вітаміну D₃ – 25ОНD₃ у крові телят, отриманих від середньопродуктивних корів був у 55-60-денному віці. Натомість, найвищий рівень 25-гідроксихолекальциферолу у крові телят був у перші дні після народження. У цей період телята споживали лише молозиво і молоко, які є основним джерелом вітаміну D і його метаболітів, в тому числі і 25ОН D.

3.1.4 D-вітамінний статус телят у ранній постнатальний період, отриманих від високопродуктивних корів

Дані літератури свідчать, що в ранній постнатальний період тварини, залежно від виду, можуть по-різному адаптуватися до низького рівня вітаміну D в їхньому організмі [336, 337, 387]. Крім цього, встановлено, що потомство від матерів із дефіцитом вітаміну D є більш схильним до розвитку рахіту [24, 291, 554, 597, 619]. Однак дані літератури є суперечливими щодо впливу концентрації кальцію в крові матерів наприкінці тільності на його концентрацію в крові новонароджених. Наприклад, зміни концентрації кальцію наприкінці тільності у крові корів і овець не позначались на його концентрації в крові плоду і новонароджених [291]. Проте у дослідженнях щодо рахіту і процесів мінералізації плоду людини встановлено, що довготривалий дефіцит у матерів Ca і P призводить до ненормально низького рівня Ca і P в організмі новонароджених [475].

Незважаючи на велику кількість робіт, що ведуться різними групами дослідників задля встановлення нормального рівня вітаміну D в крові людини і тварин [726], актуальним залишається питання щодо оптимального рівня вітаміну D в організмі телят у різні періоди їх росту і розвитку та впливу регіональних факторів і умов утримання корів на процеси засвоєння і трансформації холекальциферолу в їхнього потомства.

У зв'язку з цим ми поставили собі за мету дослідити вміст активного метаболіту вітаміну D₃ — 25ОНD₃, концентрації кальцію, фосфору, магнію та активності лужної фосфатази в крові телят, отриманих від високопродуктивних корів.

На основі проведених досліджень, ми встановили, що вміст 25-гідроксихолекальциферолу в сироватці крові телят у 28-30-денному віці суттєво не відрізнявся від його значення у 5-7-денному віці і становив 32,55 нмоль/л (табл. 3.9). Також подібними були більшість показників мінерального обміну в крові телят від 5-7-денного до 28-30-денного віку. Зокрема, вміст кальцію загального на 28-30 день після народження у крові телят був нижчим,

ніж у 5-7-денному віці. При цьому вміст кальцію протеїн-зв'язаного в 28-30-денному віці також був нижчим в 1,37 раза порівняно з його значенням у 5-7-денному віці ($p < 0,01$). Вміст ультрафільтрувального кальцію у 28-30-денному віці, навпаки, мав тенденцію до зростання.

Із наведених у таблиці 3.9 даних видно, що вміст неорганічного фосфору на 5-7-й день після народження був вищим, ніж його рівень у сироватці крові їхніх матерів, і становив всередньому 1,77 ммоль/л. У 30-денному віці вміст неорганічного фосфору підвищився, проте різниці були невірогідними, порівняно із його значенням у 5-7-денному віці. Також не було істотних відмінностей у концентрації магнію в сироватці крові телят у 5-7- і 28-30-денному віці.

Активність лужної фосфатази та її ізоферментів у сироватці крові телят від 5-7-денного до 28-30-денного віку змінювалась подібно до рівня 25-ОНD₃. У 5-7-денному віці активність лужної фосфатази становила $160,76 \pm 9,08$ Од/л. У 30-денному віці активність ензиму дещо підвищилась відносно рівня у 5-7-денному віці. Це збільшення відбувалось, в основному, за рахунок кісткового ізоферменту лужної фосфатази.

У своїй роботі ми вважали за потрібне порівняти вміст 25ОНD₃ і показники мінерального обміну в крові корів і їхніх телят. На основі проведених досліджень ми встановили, що вміст 25ОНD₃ в крові телят на 5-7 день після народження був нижчим, а вміст кальцію і неорганічного фосфору — вищим, ніж у їхніх матерів на 5-7 день після отелення (табл. 3.10). Виявлена нами нижча концентрація 25ОНD₃ в крові новонароджених телят порівняно з його вмістом у їх матерів на 5-7-й день після отелення, очевидно, зумовлена тим, що активність 25-гідроксилази у печінці новонароджених телят є дуже низькою [336, 351, 522], і концентрація 25-гідроксиколекальциферолу в крові телят у перші дні після народження залежить від вмісту цього метаболіту у крові матерів, і, відтак, у випоюваному молозиві.

Таблиця 3.9

**Вміст 25ОНD₃ і показники мінерального обміну у сироватці крові телят
(M±m, n=5)**

Показники	Вік (дні)	
	5-7	28-30
25-ОНD ₃ , нмоль/л	31,44±2,56	32,55±2,05
Кальцій загальний, ммоль/л	2,65±0,08	2,50±0,06
Кальцій протеїн- зв'язаний, ммоль/л	0,93±0,03	0,68±0,01**
Кальцій ультрафільтру- вальний, ммоль/л	1,72±0,05	1,82±0,04
Фосфор неорганічний, ммоль/л	1,77±0,05	1,83±0,05
Магній, ммоль/л	0,88±0,04	0,82±0,02
Лужна фосфатаза загальна (ЛФ), Од/л	160,76±9,08	177,04±8,65
Кишковий ізофермент ЛФ, Од/л	38,58±2,18	38,35±1,74
Кістковий ізофермент ЛФ, Од/л	120,57±6,81	137,13±6,46

Примітка: в цій таблиці ** — $p < 0,01$, порівняно з показниками в 5-7-денному віці.

Висока концентрація Са в крові телят у перші дні після народження, ймовірно, може бути результатом впливу високої концентрації 1,25(ОН)₂D у крові матері на плацентарний транспорт Са, що підтверджено дослідженнями на вівцях [293].

Із наведених у таблиці 3.10 даних видно, що вміст неорганічного фосфору на 5-7-й день після народження був вищим, ніж його рівень у сироватці крові їхніх матерів, і становив 1,77 ммоль/л. При цьому встановлено, що активність лужної фосфатази у сироватці крові телят була вищою, порівняно до її значення у сироватці крові матерів. Збільшення активності лужної фосфатази у сироватці крові телят виражено більшою мірою за рахунок її кісткового ензиму.

Таблиця 3.10

Вміст 25ОНD₃ і показники мінерального обміну у сироватці крові корів на 5-7-й день після отелення і їхніх телят у 5-7-добовому віці (M±m, n=5)

Показники	Корови	Телята
25ОНD ₃ , нмоль/л	37,86±2,69	31,44±2,56
Кальцій загальний, ммоль/л	2,41±0,10	2,65±0,08
Кальцій білок-зв'язаний, ммоль/л	0,78±0,05	0,93±0,03
Кальцій ультрафільтрувальний, ммоль/л	1,63±0,06	1,72±0,05
Фосфор неорганічний, ммоль/л	1,48±0,07	1,77±0,05
Магній, ммоль/л	0,81±0,02	0,88±0,04
Лужна фосфатаза загальна (ЛФ), Од/л	52,41±3,04	160,76±9,08
Кишковий ізофермент ЛФ, Од/л	14,88±1,08	38,58±2,18
Кістковий ізофермент ЛФ, Од/л	37,32±2,79	120,57±6,81

Отримані дані про нижчий вміст 25OHD_3 і вищий вміст кальцію і неорганічного фосфору та вищу активність лужної фосфатази в сироватці крові телят 5-7-денного віку порівнянно зі значеннями цих показників у сироватці крові їхніх матерів на 5-7-й день після отелення дають підставу стверджувати про вплив віку і фізіологічного стану на показники D-вітамінного і мінерального статусу в організмі великої рогатої худоби.

Аналізуючи результати досліджень першого і другого дослідів, ми встановили різниці у ступені забезпеченості вітаміном D телят, отриманих від корів різної продуктивності. Зокрема, вміст 25-гідроксихолекальциферолу в сироватці крові телят 5-7-денного віку, отриманих від високопродуктивних корів, становив 31,44 нмоль/л і був у 2,53 раза вищий, ніж у сироватці телят, отриманих від середньопродуктивних корів ($p < 0,001$). Також нами встановлено вищий вміст неорганічного фосфору у крові телят, отриманих від високопродуктивних корів, однак різниці були невірогідними.

Вміст кальцію загального в крові телят, отриманих від високопродуктивних корів, навпаки, був нижчий, ніж у телят від середньопродуктивних корів. Це зниження відбувалось за рахунок кальцію протеїн-зв'язаного ($p < 0,01$). Також активність лужної фосфатази була вірогідно нижчою у сироватці крові телят від високопродуктивних корів порівняно з телятами від середньопродуктивних ($p < 0,001$).

Отже, отримані дані про вищий рівень 25OHD_3 у сироватці крові телят молочного періоду, отриманих від корів із вищим рівнем цього метаболіту, певною мірою, може свідчити про взаємозв'язок між D-вітамінним статусом матерів і їхніх телят, про більш активне засвоєння цього вітаміну з материнського молозива і молока внаслідок сприятливого впливу активних метаболітів холекальциферолу на функціональний стан органів, які беруть участь у його всмоктуванні та метаболізмі.

3.1.5 Вплив сезонних факторів та умов утримання на забезпеченість вітаміном D та показники мінерального, ліпідного і протеїнового обміну корів різної продуктивності у період лактації

В організмі корів у період лактації підвищується інтенсивність мінерального обміну, а тому велике значення має ступінь забезпеченості жиророзчинними вітамінами, зокрема вітаміном D. Це обумовлено стимулювальним впливом його активних метаболітів на різні ланки обміну речовин та процеси проліферації у молочній залозі [5, 53, 79, 139]. $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ через вплив на рецептори у молочній залозі стимулює транспорт Ca у молочну залозу [381, 709]. Дослідженнями встановлено, що вміст вітаміну D і його метаболітів у молоці залежить від D-вітамінного статусу корів [302, 349, 446, 536]. Тому зі збільшенням продукції молока, зростають також витрати цього вітаміну.

Забезпечення організму великої рогатої худоби вітаміном D відбувається двома шляхами – екзогенним (із кормів рослинного і тваринного походження) та ендогенного (синтезу холекальциферолу в шкірі під впливом ультрафіолетового опромінення). Ці два шляхи доповнюють і замінюють один одного [20-53]. Ендогенне надходження вітаміну D має важливе значення для тварин, які утримуються на пасовищах у літні місяці.

Маловивченим є питання, як довго рівень вітаміну D, утворений ендогенним шляхом, може зберігатися в організмі і підтримувати його фізіологічний D-вітамінний статус. Виходячи зі сказаного, науково-практичний інтерес становить вивчення ступеня забезпеченості вітаміном D лактуючих корів у різні періоди утримання та залежно від рівня продуктивності.

3.1.5.1 Аналіз раціону, рівень 25ОНD₃ і показники мінерального обміну середньопродуктивних корів у різні періоди утримання

Для з'ясування особливостей забезпечення організму корів вітаміном D у різні періоди утримання ми провели аналіз поживності згодовуваних кормів раціонів разом із показниками крові, які характеризують D-вітамінний статус організму (вміст 25ОНD₃ і показники мінерального обміну).

У зимово-стійловий період коровам, які утримувались у ТзОВ «1 Травня» Дрогобицького району Львівської області, згодовували раціон, у складі якого містилися 4 кг сіна лучного, 20 кг силосу кукурудзяного, 10 кг сінажу різнотравного, 4 кг дерті пшенично-вівсяної у співвідношенні 3:1, 0,5 кг шроту соєвого і 1,5 кг меляси (Додаток Б).

У період від травня по жовтень корів випасали на природніх пасовищах і додатково згодовували кормосуміш. Раціон годівлі дійних корів у літньо-пасовищний період складався із трави злаково-бобової (40 кг), дерті пшеничної (2 кг), дерті ячмінної (1,5 кг), меляси (0,6 кг), солі кормової (0,1 кг) (Додаток В). За такого складу раціону забезпечувалась потреба корів із добовим надоем 18 кг молока в основних елементах живлення (табл. 3.11). Зокрема, забезпеченість корів в обмінній енергії із раціону становила 163,41 МДж і була вищою від норми на 2,77 %. У цьому раціоні відзначено меншу кількість (щодо норми) сухої речовини на 1045,00 г (6,33 %), сирого протеїну — 16,10 г (0,75 %), перетравного протеїну — 28,00 г (1,95 %), сирого жиру — 15,00 г (3,09 %), сирогої клітковини — 70,50 г (1,7 %), крохмалю — 122,50 г (5,76%) і цукру — 54,20 г (4,33 %).

У згодовуваному раціоні для дійних корів відзначено дефіцит жиророзчинних вітамінів та макро- і мікроелементів. Зокрема, нестача у вітаміні D становить 8000,0 МО на голову на добу, що в перерахунку на відсотки складає 58,82 %. Дефіцит вітаміну А відносно потреби складає 30000,0 МО, або 60 %. При цьому відзначено надлишок каротину на 195,65 % і вітаміну Е - 274,94 %.

Таблиця 3.11

Поживна цінність раціону годівлі дійних корів (жива маса 500 кг, добовий надій 18 кг) у літньо-пасовищний період у ТзОВ «1 Травня»

Показники	Норма	У раціоні	Відхилення, абсол. од.	Відхилення, %
ОЕ, ВРХ, МДж	159,00	163,41	4,41	2,77
Суша речовина, г	16500,00	15455,00	-1045,00	-6,33
Сирий протеїн, г	2141,00	2124,90	-16,10	-0,75
Перетр. протеїн, г	1435,00	1407,00	-28,00	-1,95
Сирий жир, г	485,00	470,00	-15,00	-3,09
Сира клітковина,г	4130,00	4059,50	-70,50	-1,70
Крохмаль, г	2125,00	2002,50	-122,50	-5,76
Цукор, г	1250,00	1195,80	-54,20	-4,33
Кальцій, г	97,00	87,80	-9,20	-9,48
Фосфор, г	69,00	56,72	-12,28	-17,80
Магній, г	26,00	35,56	9,56	36,76
Сульфур, г	33,00	22,24	-10,76	-32,60
Ферум, мг	1090,00	4129,80	3039,80	278,88
Купрум, мг	130,00	75,86	-54,14	-41,65
Цинк, мг	850,00	872,98	-22,98	-2,70
Манган, мг	850,00	2177,16	1327,16	156,13
Кобальт, мг	9,50	10,31	0,81	8,53
Йод, мг	11,50	4,75	-6,75	-58,70
Каротин, мг	610,00	1803,50	1193,50	195,65
Вітамін А, МО	50000,0	20000,0	-30000,0	-60,0
Вітамін Д, МО	13600,00	5600,00	-8000,00	-58,82
Вітамін Е, мг	545,00	2043,45	1498,45	274,94

Стосовно забезпечення тварин макроелементами, то слід відзначити нестачу кальцію у згодовуваному раціоні відносно потреби на 9,20 г, що в перерахунку на відсотки складає 9,48 %, фосфору — 12,28 г (17,8 %). Співвідношення між кальцієм і фосфором становить 1,55 : 1. Дефіцит сульфуру відносно потреби становить 10,76 г, або 32,60 %. Поряд із цим, у раціонах дійних корів виявлено надлишок щодо норми за такими макроелементами: магній — 9,56 г (36,76 %) та калій — 56,64 г (54,99 %).

Аналізуючи поживність раціонів за мікроелементами, ми встановили нестачу купруму порівняно з потребою на 41,65 %, цинку — 2,70 % і йоду — 58,70 %. На противагу цьому, вміст мангану і кобальту був вищим за потребу на 156,13 і 8,53 %, відповідно.

При дослідженні крові дійних корів, які були поділені на 3 групи залежно від періоду відбору проб: зимово-стійловий (січень), літньо-пасовищний (липень) та осінньо-стійловий (жовтень) та за вказаних умов годівлі, нами встановлені сезонні коливання вмісту активного метаболіту вітаміну D₃ — 25ОНD₃ та показників мінерального обміну впродовж одного року (табл. 3.12). Зокрема, рівень 25ОНD₃ був найнижчим у зимово-стійловий період утримання і становив всередньому 22,38 нмоль/л. Найвищий рівень 25-гідроксिवітаміну D₃ у крові корів був у літньо-пасовищний період, а порівняно із зимово-стійловим і осінньо-стійловим був вищим у 3,82 (p<0,001) і в 2,21 рази (p<0,001), відповідно. В осінньо-стійловий період вміст 25-гідроксिवітаміну D знизився, проте відносно зимово-стійлового був вищим у 1,73 рази (p<0,05). При цьому забезпеченість раціонів дійних корів вітаміном D у зимово-стійловий період утримання становила 54 % від норми, а у літньо-пасовищний — 41 % (див. табл.3.2, 3.11).

Отримані дані дають підставу вважати, що забезпечення організму корів вітаміном D відбувається і екзогенним, і ендогенним шляхом у різні періоди утримання, а також виявляють переваги метаболізму і прояву функціональної активності холекальциферолу, утвореного шляхом фотобіогенезу у літньо-пасовищний період.

Разом із різницями у показниках 25-гідроксिवітаміну D₃ були виявлені зміни показників мінерального обміну в організмі корів у різні періоди утримання (табл. 3.12). Зокрема, вміст кальцію загального у сироватці крові корів був найбільшим у літньо-пасовищний і в зимово-стійловий період утримання і становив, відповідно, 2,96 і 2,90 ммоль/л. В осінньо-стійловий період вміст кальцію загального знизився та був вірогідно нижчим у порівнянні з літньо-пасовищним періодом ($p < 0,05$). Зміни вмісту кальцію загального у крові корів у різні періоди утримання відбувались за рахунок змін його фракцій. Вміст кальцію білок-зв'язаного у літній період був вищим в 1,18 раза, порівняно з зимовим ($p < 0,01$) та в 1,21 раза, порівняно осіннім періодом ($p < 0,01$).

Вміст неорганічного фосфору в крові корів був найвищим у літній і осінній періоди, проте різниці були невірогідними. Також нами встановлені різниці у вмісті магнію у сироватці крові корів у різні пори року. Найнижчим він був у літньо-пасовищний період, а найвищим — в осінньо-стійловий (табл. 3.12).

При цьому у згодовуваному раціоні дійних корів відзначали незначні відхилення від потреби в кальції і фосфорі у стійловий і пасовищний періоди. Зокрема, у зимово-стійловий період відзначали надлишок кальцію (4 %) та дефіцит фосфору (15 %) (див. табл. 3.2). У літньо-пасовищний період раціон дійних корів був дефіцитним за фосфором (18 %) і кальцієм (9 %), а їхнє співвідношення було в межах норми і становило 1,55 (табл. 3.11). Отримані дані свідчать про значення рівня вітаміну D в організмі корів у засвоєнні і регуляції метаболізму кальцію і фосфору у період лактації.

Активність лужної фосфатази загальної і її кісткового ізоензиму у сироватці крові корів на 4-му місяці лактації змінювались протилежно до вмісту 25ОНD₃. Зокрема, у літньо-пасовищний період при найвищому рівні 25-гідроксихолекальциферолу активність лужної фосфатази була найнижчою, порівняно до інших періодів утримання.

Таблиця 3.12

**Вміст 25ОНD₃ і показники мінерального обміну в сироватці
крові корів у різні періоди утримання (M±m, n=5)**

Показники	Періоди досліджень		
	зимово- стійловий	літньо- пасовищний	осінньо- стійловий
25ОНD ₃ , нмоль/л	22,38 ±3,58	85,59±6,21***	38,74±4,79*###
Кальцій загальний, ммоль/л	2,90±0,09	2,96±0,08	2,71±0,07#
Кальцій протеїн- зв'язаний, ммоль/л	0,84±0,03	0,99±0,03**	0,82±0,03##
Кальцій ультра- фільтрувальний, ммоль/л	2,06±0,06	1,97±0,05	1,89±0,05
Фосфор неорганічний, ммоль/л	1,80±0,06	1,90±0,07	1,83±0,07
Магній, ммоль/л	0,84±0,03	0,82±0,03	0,95±0,03#
Лужна фосфатаза, Од/л	64,31±5,46	55,95±5,12	57,02±4,86
Кишковий ізофермент ЛФ, Од/л	17,90±1,47	17,72±1,18	16,88±1,34
Кістковий ізофермент ЛФ, Од/л	45,45±4,07	37,27±4,07	39,24±3,52

Примітки: в цій і наступних таблицях

1. $p < 0,05$ —*, $p < 0,01$ —** та $p < 0,001$ —***, порівняно з коровами у зимово-стійловий період.

2. $p < 0,05$ — #, $p < 0,01$ — ## та $p < 0,001$ — ###, порівняно з коровами у літньо-пасовищний період.

Активність лужної фосфатази була найвищою у зимово-стійловий період утримання і становила $64,31 \pm 5,46$ Од/л. При цьому також відзначали найвищу активність кісткового ізоферменту. Активність кишкового ізоферменту лужної фосфатази у кількісному відношенні у крові корів у всі періоди досліджень суттєво не відрізнялась між собою. Однак у процентному відношенні активність кишкового ізоензиму була найвищою у літньо-пасовищний період і становила 32% відносно активності ЛФ загальної. У зимово-стійловий і осінньо-стійловий періоди утримання активність кишкового ізоензиму становила 29 і 30 %, відповідно, від активності ЛФ загальної.

Отже, отримана нами динаміка змін вмісту 25-гідроксिवітаміну D_3 у крові корів у різні періоди утримання свідчить про виражений вплив УФ-променів у літньо-пасовищний період утримання на забезпечення молочних корів вітаміном D ендогенним шляхом. Це підтверджується тим, що вміст активного метаболіту вітаміну D_3 — $25OHD_3$ у крові корів на 4-у місяці лактації був найвищим у літньо-пасовищний період, а найнижчим — у зимово-стійловий період. Зниження D-вітамінного статусу корів у зимові місяці вказує на те, що корови здатні депонувати цей вітамін певний час та про засвоєння його із корму при низькому рівні $25OHD_3$ в крові. Динаміка змін вмісту кальцію загального, протеїн-зв'язаного і ультрафільтрувального, фосфору неорганічного, магнію, активності лужної фосфатази та її ізоензимів на тлі змін концентрації 25-гідроксिवітаміну D_3 у крові корів у різні періоди утримання дає підстави вважати про вплив умов утримання, годівлі і рівня вітаміну D_3 на мінеральний обмін.

3. 1. 5. 2 Вміст ліпідів і протеїну в крові середньопродуктивних корів у різні періоди утримання

Відомо, що крім впливу на процеси мінерального обміну, вітамін D виявляє регуляторний вплив на метаболічні перетворення ліпідів і протеїнів в організмі тварин [26, 53, 79]. Тому, у своїй роботі ми вважали за необхідне дослідити зміни вмісту показників ліпідного і білкового обміну на тлі неоднакової забезпеченості організму корів вітаміном D у різні пори року.

З наведених у таблиці 3. 13 даних видно, що вміст загального протеїну та активності амінотрансфераз у крові корів змінювався у різні пори року. Зокрема, вміст загального білка у сироватці крові корів був найнижчим у зимово-стійловий період і становив в середньому 75,13 г/л. У літньо-пасовищний період вміст загального білка був більший в 1,13 раза, порівняно з зимово-стійловим ($p < 0,05$). Поряд із цим, нами були встановлені вірогідні різниці у показниках активності амінотрансфераз у різні сезони року. Зокрема, активність АсАТ у крові корів в осінньо-стійловий період була найнижчою порівняно із зимово-стійловим та літньо-пасовищним періодами ($p < 0,01$; $p < 0,05$). Аналогічні закономірності відзначали в активності АлАТ у крові корів у різні сезони року. Концентрація глюкози в плазмі крові корів була найвищою в літньо-пасовищний період, і порівняно із зимово-стійловим періодом різниці були вірогідними ($p < 0,05$).

На тлі динаміки змін показників, які характеризують ступінь забезпеченості вітаміном D, нами встановлені зміни показників ліпідного обміну у крові корів на четвертому місяці лактації залежно від сезону року (табл. 3.13). Наприклад, вміст загальних ліпідів був найменшим у зимово-стійловий період і становив всередньому 3,17 г/л. В осінньо-стійловий період вміст загальних ліпідів був в 1,22 раза більшим порівняно із зимово-стійловим ($p < 0,01$). При цьому вміст фосфоліпідів і холестеролу в крові корів був найбільшим у літньо-пасовищний період, і порівняно із зимово-стійловим періодом різниці були вірогідними ($p < 0,05$).

Таблиця 3.13

**Показники протеїнового і ліпідного обміну в сироватці крові корів у
різні періоди утримання (M±m, n=5)**

Показники	Періоди досліджень		
	зимово- стійловий	літньо- пасовищний	осінньо- стійловий
Загальний протеїн, г/л	75,13±2,47	84,82±3,15*	78,71±3,18
АсАТ, Од/л	93,01±6,18	79,53±6,07	51,90±5,67**#
АлАТ, Од/л	41,33±3,15	36,52±3,17	23,52±2,92**#
Глюкоза, ммоль/л	2,65±0,19	3,44±0,20*	3,21±0,19
Ліпіди загальні, г/л	3,17 ±0,13	3,50 ±0,14	3,86±0,15**
Фосфоліпіди, ммоль/л	0,84±0,05	1,01±0,05*	0,89±0,05
Холестерол, ммоль/л	3,23±0,25	4,19 ±0,30*	3,73±0,30
НЕЖК, мкмоль/л	217,40±17,87	188,0±17,58	221,20±15,37
Триацилгліцероли, ммоль/л	0,19±0,02	0,17±0,02	0,21±0,02

Отже, у літньо-пасовищний період на тлі високої концентрації 25-ОНD₃ у крові корів встановлено вірогідно більший вміст загального протеїну, глюкози, холестеролу, фосфоліпідів та активності АсАТ і АлАт, порівняно із зимово-стійловим і осінньо-стійловим періодами утримання. Зміни показників протеїнового і ліпідного обміну на тлі вмісту 25-гідроксिवітаміну D₃ у крові корів у різні періоди утримання дають підстави стверджувати про вплив сезонних факторів, умов утримання і годівлі та рівня вітаміну D на різні ланки обміну речовин.

3.1.5.3 Аналіз раціону, рівень 25ОНD₃ і показники мінерального обміну високопродуктивних корів у різні періоди утримання

Одним із завдань роботи було дослідити динаміку змін D-вітамінного статусу високопродуктивних корів української чорно-рябої породи на 4-му місяці лактації, які утримувались у дослідному господарстві «Пасічна» Старосинявського району Хмельницької області залежно від періодів утримання.

Для з'ясування особливостей забезпечення організму високопродуктивних корів вітаміном D у різні періоди утримання ми провели аналіз поживності згодовуваних раціонів разом із показниками крові, які характеризують D-вітамінний статус організму (вміст 25ОНD₃ і показники мінерального обміну).

Аналізуючи склад і поживну цінність раціону встановлено, що у зимово-стійловий період утримання дійних корови споживали 6 кг сіна злаково-бобового, 20 кг силосу кукурудзяного, 1 кг соломи пшеничної, 6 кг сінажу люцернового, 2 кг макухи соняшникової, 6 кг дерті пшенично-ячмінної у співвідношенні 2:1, 2 кг меляси на добу (Додаток Е). У літній період корів випасали на пасовищах і додатково згодовували корми. Добовий раціон дійних корів у літньо-пасовищний період складався із 40 кг трави злаково-бобової, 3 кг дерті пшеничної, 3 кг дерті ячмінної, 1,5 кг макухи соняшникової, 2 кг меляси, 0,15 кг солі кормової (Додаток Ж).

За такого складу раціону забезпечувалась потреба високопродуктивних корів в основних елементах живлення (табл. 3.14). Зокрема, забезпеченість корів в обмінній енергії з раціону становила 228,14 МДж і була вищою від норми на 1,39 %, У цьому раціоні відзначено меншу кількість (щодо норми) сухої речовини на 1138,30 г (5,15 %), сирого протеїну — 30,26 г (0,91 %), сирого жиру — 9,69 г (1,33 %), і цукру — 59,59 г (2,68 %). При цьому в раціоні відзначено надлишок (щодо норми) перетравного протеїну на 86,33 г (3,91 %), сирій клітковини — 117,69 г (2,61 %), крохмалю — 11,62 г (0,34%)

Таблиця 3.14

Поживна цінність раціону годівлі дійних корів (жива маса 600 кг, добовий надій 28 кг) у літньо-пасовищний період в ДГ «Пасічна»

Показники	Норма	У раціоні	Відхилення, абсол. од	Відхилення, %
ОЕ, ВРХ, МДж	225,00	228,14	3,14	1,39
Суша речовина, г	22100,00	20961,70	-1138,30	-5,15
Сирий протеїн, г	3290,00	3259,74	-30,26	-0,91
Перетр. протеїн, г	2205,00	2291,33	86,33	3,91
Сирий жир, г	730,00	720,31	-9,69	-1,33
Сира клітковина,г	4500,00	4617,69	117,69	2,61
Крохмаль, г	3330,00	3341,62	11,62	0,34
Цукор, г	2220,00	2160,40	-59,59	-2,68
Кальцій, г	142,00	135,03	-6,97	-4,91
Фосфор, г	102,00	93,48	-8,52	-8,35
Магній, г	35,00	57,57	22,57	64,49
Сульфур, г	46,00	34,54	-11,45	-24,90
Ферум, мг	1590,00	1972,69	382,69	24,06
Купрум, мг	205,00	211,78	6,78	3,31
Цинк, мг	1345,00	1472,44	127,44	9,48
Манган, мг	1345,00	2748,39	1403,39	104,34
Кобальт, мг	15,90	17,80	1,90	11,95
Йод, мг	17,90	14,64	-3,26	-18,21
Каротин, мг	895,00	1959,98	1064,98	118,99
Вітамін А, МО	75000,0	50000,00	-25000,0	-33,33
Вітамін Д, МО	19900,00	14241,36	-5658,64	-28,44
Вітамін Е, мг	795,00	2410,72	1465,72	303,24

У раціоні для дійних корів відзначено дисбаланс у вмісті жиророзчинних вітамінів та макро- і мікроелементів. Зокрема, нестача у вітаміні D становить 5658,64 МО на голову на добу, що в перерахунку на відсотки складає 28,44 %. Дефіцит вітаміну А відносно потреби складає 25000,0 МО, або 33,33 %. При цьому відзначено надлишок каротину на 118,99 % і вітаміну Е — 303,24 %.

Стосовно забезпечення потреби тварин у макроелементах, то слід відзначити нестачу кальцію у раціоні відносно норми на 6,97 г, або 4,91 %, фосфору – 8,52 г (8,35 %). Співвідношення між кальцієм і фосфором становить 1,44 : 1.

Дефіцит сульфуру відносно потреби становить 11,45 г, або 24,90 %. Поряд із цим, у раціонах дійних корів виявлено надлишок щодо норми за такими макроелементами: магній – 22,57 г (64,49 %) та калій – 92,18 г (63,14 %). Що стосується мікроелементів, то слід відзначити надлишок мангану порівняно з потребою на 104,34 %, кобальту — 11,95 %, цинку — 9,48 % і купруму — 3,31 %. Натомість вміст йоду був менший за потребу на 18,21 %.

На основі досліджень за вказаних умов утримання і годівлі нами встановлені сезонні коливання вмісту активного метаболіту вітаміну D₃ — 25ОНD₃ та показників мінерального обміну в різні періоди утримання: зимово-стійловий (січень), літньо-пасовищний (липень) та осінньо-стійловий (жовтень) упродовж одного року (табл.3.15). Зокрема, вміст 25ОНD₃ у сироватці крові корів був найнижчим у зимово-стійловий період і становив в середньому 38,58 нмоль/л. У літньо-пасовищний період вміст 25-гідроксिवітаміну D₃ у крові корів був більший у 3,38 раза, порівняно із зимовим періодом (p<0,001). У літній період концентрація 25ОНD₃ у крові корів була найвищою, порівняно з іншими періодами, і становила 130,58 нмоль/л.

У осінньо-стійловий період концентрація 25-гідроксिवітаміну D знизилась у 2,66 раза порівняно із літньо-пасовищним (p<0,001). Відносно зимового-стійлового періоду вона була вищою, проте різниці не були вірогідними.

Аналіз хімічного складу раціону дійних корів показує, що забезпеченість вітаміном D у зимово-стійловий період становила 77% (див. табл. 3.5), а у літньо-пасовищний період була нижчою — 72 % (табл. 3.14).

Отримані дані про високий рівень 25ОН D₃ у крові корів у літні місяці і низький — у зимові свідчать про підвищення D-вітамінного статусу організму під час пасовищного періоду за рахунок ендogenous і екзогенного надходження цього вітаміну та узгоджується із дослідженнями інших авторів про вплив УФ-променів на концентрацію 25-гідроксихолекальциферолу в організмі жуйних [399, 349, 557].

Нашими дослідженнями встановлено, що поряд зі змінами концентрації 25-гідроксихолекальциферолу, відбувалися зміни і показників мінерального обміну в крові корів на четвертому місяці лактації у різні періоди утримання. Зокрема, вміст кальцію загального був найбільшим у літньо-пасовищний і зимово-стійловий періоди утримання і становив, відповідно, 2,92 і 2,87 ммоль/л. У осінньо-стійловий період вміст кальцію загального зменшився, проте різниці були невірогідними порівняно із зимово-стійловим періодом. Вміст кальцію білок-зв'язаного у літньо-пасовищний період був більшим на 15,85 %, порівняно із зимово-стійловим ($p < 0,05$).

Вміст неорганічного фосфору у крові корів був найбільшим у літньо-пасовищний і зимово-стійловий періоди утримання. У осінньо-стійловий період його вміст був вірогідно нижчим, порівняно з показником у літньо-пасовищний ($p < 0,05$), і становив $1,84 \pm 0,06$ ммоль/л. Також нами встановлені несуттєві зміни вмісту магнію у сироватці крові корів упродовж одного року. Вміст магнію був найбільшим в осінньо-стійловий, а найменшим — у літньо-пасовищний періоди утримання, проте різниці були статистично невірогідними (табл. 3.15).

У крові корів на 4-му місяці лактації на тлі підвищення концентрації 25-гідроксихолекальциферолу у літньо-пасовищний період відбувалося зниження активності лужної фосфатази. Найнижчою вона була у літньо-

Таблиця 3.15

**Вміст 25ОНD₃ і показники мінерального обміну в сироватці крові
корів у різні періоди утримання (M±m, n=5)**

Показники	Періоди досліджень		
	зимово- стійловий	літньо- пасовищний	осінньо- стійловий
25ОНD ₃ , нмоль/л	38,58 ±3,04	130,58±10,81***	49,08±4,04###
Кальцій загальний, ммоль/л	2,87±0,09	2,92±0,09	2,69±0,10
Кальцій білок- зв'язаний, ммоль/л	0,82±0,03	0,95±0,03*	0,83±0,04#
Кальцій ультрафільт- рований, ммоль/л	2,03±0,06	1,97±0,06	1,86±0,07
Фосфор неорганічний, ммоль/л	1,96±0,06	2,04±0,06	1,84±0,06#
Магній, ммоль/л	0,83±0,04	0,80±0,03	0,90±0,04
Лужна фосфатаза загальна, Од/л	67,43±6,61	62,74±5,69	65,10±7,59
Кишковий ізофермент ЛФ, Од/л	18,55±2,05	19,63±1,69	20,04±2,13
Кістковий ізофермент ЛФ, Од/л	48,20±4,75	42,17±3,89	44,51±5,40

Примітки: в цій і наступній таблицях

1. $p < 0,05$ —*, $p < 0,01$ —** та $p < 0,001$ —***, порівняно з коровами у зимово-стійловий період.

2. $p < 0,05$ — #, $p < 0,01$ — ## та $p < 0,001$ — ###, порівняно з коровами у літньо-пасовищний період.

пасовищний і становила в середньому 62,8 Од/л, а найвищою — у зимово-стійловий період утримання. В осінньо-стійловий період активність лужної фосфатази мала тенденцію до зниження порівняно із зимово-стійловим періодом. Різниці щодо активності ізоферментів у крові корів у різні періоди утримання були несуттєвими (табл. 3.15).

Отже, отримані дані про вірогідне підвищення вмісту 25-гідроксिवітаміну D₃ у літньо-пасовищний період та зниження – в осінньо- і зимово-стійлові періоди — свідчить про важливу роль сонячного ультрафіолетового опромінення у пасовищний період утримання на забезпечення високопродуктивних лактуючих корів вітаміном D ендogenousним шляхом. Встановлене нами підвищення вмісту кальцію білок-зв'язаного і фосфору неорганічного у літньо-пасовищний період, порівняно з іншими періодами утримання, дає підстави стверджувати про тісний взаємозв'язок між умовами утримання і годівлі та рівнем вітаміну D і процесами мінерального обміну в організмі високопродуктивних корів.

3.1.5.4 Вміст ліпідів і протеїну у крові високопродуктивних корів у різні періоди утримання

З наведених у таблиці 3.16 даних видно, що вміст загального білка та активності амінотрансфераз у крові корів змінювались у різні періоди утримання. Зокрема, вміст загального білка у крові корів був найнижчим у зимово-стійловий період і становив всередньому 81,35 (г/л). У літньо-пасовищний період його вміст був найвищим, проте різниці не були статистично вірогідними порівняно із зимово- і осінньо-стійловими періодами. Поряд із цим, нами були встановлені вірогідні різниці у показниках активності амінотрансфераз у крові тварин у різні періоди утримання. Зокрема, активність АсАТ у крові корів в осінньо-стійловий період була нижчою в 2,04 раза ($p < 0,001$) порівняно із зимово-стійловим. Активність

Таблиця 3.16

**Метаболічний профіль крові корів у різні періоди утримання
($M \pm m$, n=5)**

Показники	Періоди досліджень		
	зимово- стійловий	літньо- пасовищний	осінньо- стійловий
Загальний протеїн, г/л	81,35±3,26	87,89±3,49	84,11±3,57
АсАТ, Од/л	107,04 ±8,25	84,38±6,99	52,36±5,71*** ##
АлАТ, Од/л	43,94±5,75	26,73±3,28*	14,15±3,94***#
Глюкоза, ммоль/л	2,71±0,19	3,49±0,17*	2,99±0,20
Загальні ліпіди, г/л	3,22 ±0,14	3,55 ±0,12	4,12±0,17**
Фосфоліпіди, ммоль/л	0,86±0,06	1,07±0,07	0,91±0,05
Холестерол, ммоль/л	3,43±0,32	4,54 ±0,35*	3,82±0,31
Триацилгліцероли, ммоль/л	0,24±0,02	0,22±0,03	0,26±0,03

АлАТ у літньо-пасовищний і осінньо-стійловий періоди була вірогідно нижчою порівняно із зимово-стійловим ($p < 0,05$; $p < 0,01$).

Вміст глюкози, яка є основним джерелом енергії для клітин організму, у крові корів також залежав від сезону року і умов утримання (табл. 3.16). Найвищий рівень глюкози відзначали у літньо-пасовищний період. Порівняно із зимово-стійловим він був в 1,29 раза вищим ($p < 0,05$).

На тлі динаміки змін D-вітамінного статусу нами встановлені зміни показників ліпідного обміну в крові корів на четвертому місяці лактації залежно від періодів утримання. Вміст загальних ліпідів був найнижчим у зимово-стійловий період і становив всередньому 3,22 г/л. В осінньо-стійловий період вміст загальних ліпідів був в 1,28 раза вищим порівняно із зимово-

стійловим ($p < 0,05$). При цьому вміст холестеролу в крові корів був найвищим у літньо-пасовищний період, а найнижчим — в осінньо-стійловий.

Вплив сезонних факторів на рівень наявної концентрації вказаних метаболітів у крові корів у період лактації зумовлений, очевидно, сукупністю факторів, зокрема різною поживною і біологічною цінністю спожитих кормів, рівнем вмісту вітаміну D і його активних метаболітів в організмі та їх впливом на нейро-ендокринну регуляцію та процеси обміну речовин в організмі. Зміни показників ліпідного і протеїнового обміну на тлі динаміки вмісту 25-гідроксिवітаміну D у крові корів упродовж одного року свідчать про вплив умов утримання на біосинтез вітаміну D і проявлення його функціональної активності в організмі високопродуктивних лактуючих корів.

Таким чином отримані дані про подібність змін біохімічних показників у крові корів середньої і високої продуктивності впродовж одного року дають підстави стверджувати про вплив умов утримання на обмін речовин в організмі великої рогатої худоби. Зниження D-вітамінного статусу в організмі корів у зимово-стійловий період утримання вказує на те, що корови здатні депонувати цей вітамін нетривалий час. Окрім цього, зниження вмісту вітаміну D у кормах при тривалому зберіганні у зимово-весняний період та генетична здатність організму накопичувати вітамін D в печінці і жировій тканині при дії сонячних променів під час пасовищного періоду, очевидно, мають вплив на D-вітамінний статус корів у стійловий період утримання. Із цього випливає, що використання біохімічних показників крові, які характеризують ступінь забезпеченості вітаміном D — 25ОНD₃, кальцію загального, ультрафільтрувального, білок-зв'язаного, фосфору неорганічного, активності лужної фосфатази і її ізоферментів і врахування їх сезонної динаміки та рівня вітаміну D в раціоні є обов'язковими при розрахунку потреби великої рогатої худоби у цьому вітаміні.

Результати даного підрозділу опубліковані у наукових працях: [140, 142, 147, 151, 155, 153, 164, 743, 745, 747, 748].

3.2 D-вітамінний статус і показники мінерального, ліпідного і протеїнового обміну в організмі корів та їхніх телят за різних доз і способів введення холекальциферолу в період сухостою і після отелення

Найважливішою функцією вітаміну D в організмі тварин є регулювання метаболізму кальцію і фосфору [3, 5, 53]. Вміст кальцію і фосфору в плазмі крові корів після отелення значно зменшується, що обумовлено посиленням виділенням їх із молозивом [77, 249]. Ці дані становлять інтерес у зв'язку з тим, що в цей період у корів часто виникають порушення обміну речовин, оскільки згадані макроелементи беруть участь у багатьох ключових метаболічних процесах організму [21, 54, 64, 66]. Враховуючи те, що масові отелення корів припадають на зимово-весняний період, коли кількість вітаміну D в кормах зменшується, то, зазвичай, дефіцит його реєструється саме в цей час.

Крім цього, D-вітамінна повноцінність молозива і молока корів та вміст вітаміну D в плазмі крові новонароджених телят значною мірою залежать від D-вітамінного статусу матерів [302, 554, 555].

Представлені в літературі дані такого плану стосуються лабораторних тварин і людей. На великій рогатій худобі такі дослідження є фрагментарними і не збігаються із запланованими нами термінами досліджень, а також рівнями продуктивності, породою. Дотого ж, в Україні вони не проводились.

Тому актуальними є дослідження, скеровані на вивчення особливостей метаболізму вітаміну D₃ за різних доз та способів введення, а також його впливу на показники мінерального, ліпідного і білкового обміну в корів української чорно-рябої молочної породи різної продуктивності в дородовий, післяродовий і лактаційний періоди, та їхніх телят у молозивний і молочний періоди у зимово-стійловий період утримання.

3.2.1 Рівень 25ОНD₃ та показники мінерального обміну в крові корів за введення різних доз вітаміну D₃

Відомо, що метаболізм вітаміну D і виявлення його функціональної активності в організмі тварин залежить не лише від способу введення, а й від дози та кратності його введення [5, 24]. Тому метою цього досліджу було з'ясувати вплив більшої і меншої доз вітаміну D₃ при парентеральному введенні коровам в останні дні тільності та після отелення на ті біохімічні показники в крові, які характеризують D-вітамінну забезпеченість. Для цього коровам другої і третьої груп (дослідних) внутрішньом'язово вводили вітамін D₃ за 7-10 днів до отелення – один раз і з 5-7-го дня після отелення — тричі, через кожні 7 днів у дозі, відповідно, 210 і 420 МО на кг маси тіла. Коровам першої групи (контрольної) вітаміну D₃ не вводили.

Проведеними дослідженнями встановлено, що внутрішньом'язове введення вітаміну D₃ у дозах 210 і 420 МО/кг маси тіла призводило до підвищення вмісту його активного метаболіту 25ОНD₃ у сироватці крові корів дородового та післяродового періодів (табл. 3.17 – 3.19). Зокрема, вміст 25ОНD₃ у сироватці крові корів другої та третьої дослідних груп був вищим за 3-5 днів до отелення в 1,4 і 1,8 (p<0,01) разів, на 5-7-й дні після отелення — в 1,3 (p<0,05) і 2,0 (p<0,01), а на 55- 60-ий дні — в 1,4 (p<0,05) і 1,7 (p<0,01) разів, ніж у сироватці крові корів контрольної групи.

Аналіз даних досліджень сироватки крові показує, що внутрішньом'язове введення коровам холекальциферолу спричиняє зростання вмісту загального, ультрафільтрувального та протеїн-зв'язаного кальцію (табл. 3.17 - 3.19). Наприклад, у другій групі вміст загального кальцію у сироватці крові корів за 3-5 днів до отелення був на 7 %, а у корів третьої групи — на 29 % (p<0,01) більшим порівняно з контрольними.

На 5-7-й та 55-60-й дні після отелення вміст кальцію загального у сироватці крові корів другої і третьої дослідних груп був вищим, відповідно, на 13 % і 23 % (p<0,05) та на 6 % і 17 % (p<0,05), а частка його ультрафільтрувальної фракції — на 15 % (p<0,05) і 28 % (p<0,05) та на 11% і

26 % ($p < 0,05$) порівняно з контрольними. Такі зміни рівня кальцію загального і його фракцій у сироватці крові зумовлені дією вітаміну D₃ на засвоєння кальцію в кишечнику корів та з підвищеною фізіологічною потребою в іонізованому кальції з настанням лактації.

Таблиця 3.17

Вміст 25ОНD₃ і показники мінерального обміну в сироватці крові корів до отелення за введення вітаміну D₃ (M±m, n=4)

Показники	Групи тварин		
	1-а	2-а	3-я
25ОНD ₃ , нмоль/л	18,7±2,27	25,9±3,40	32,8±3,85**
Кальцій загальний, ммоль/л	2,28±0,11	2,44±0,13	2,93±0,13**
Кальцій протеїн-зв'язаний, ммоль/л	0,90±0,05	0,87±0,06	0,98±0,05
Кальцій ультрафільтрувальний, ммоль/л	1,38±0,05	1,57±0,06*	1,95±0,07***
Фосфор неорганічний, ммоль/л	1,45±0,05	1,75±0,04**	1,78±0,05**
Магній, ммоль/л	0,815±0,012	0,824±0,010	0,964±0,013
Лужна фосфатаза (загальна), Од/л	39,9±3,09	27,7±3,18*	23,3±3,16**
Кістковий ізофермент ЛФ, Од/л	29,98±2,45	20,12±2,89*	16,55±2,28**
Кишковий ізофермент ЛФ, Од/л	9,96±0,65	7,63±0,53*	6,78±0,60*

Примітка: у цій і подальших таблицях даного підрозділу * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$, порівняно з 1-ю (контрольною) групою.

Парентеральне введення вітаміну D₃ до та після отелення спричинювало підвищення вмісту неорганічного фосфору в крові корів 2-ї, і, особливо, 3-ї дослідних груп порівняно з контрольними, на всіх етапах дослідження. Зокрема, перед отеленням вміст його вірогідно ($p < 0,01$) зростав у двох дослідних групах. На 5-7-й дні після отелення вміст неорганічного фосфору в сироватці крові збільшувався у 2-й групі на 12 %, а у 3-й — на 31 % ($p < 0,01$), порівняно з контрольною. На 55-60-й день після отелення збільшення було вірогідним ($p < 0,05$) як у другій, так і в третій групах.

Таблиця 3.18

Вміст 25ОНD₃ і показники мінерального обміну в сироватці крові корів на 5-7-й день після отелення за введення вітаміну D₃ (M±m, n=4)

Показники	Групи тварин		
	1-а	2-а	3-я
25ОНD ₃ , нмоль/л	15,8±0,83	20,8±1,80*	31,9±3,48**
Кальцій загальний, ммоль/л	2,32±0,16	2,62±0,14	2,85±0,14*
Кальцій протеїн-зв'язаний, ммоль/л	1,09±0,05	1,20±0,07	1,28±0,06*
Кальцій ультрафільтрувальний, ммоль/л	1,23±0,06	1,42±0,05*	1,57±0,08*
Фосфор неорганічний, ммоль/л	1,40±0,07	1,57±0,07	1,84±0,06**
Магній, ммоль/л	0,804±0,012	0,819±0,010	0,960±0,011**
Лужна фосфатаза загальна (ЛФ), Од/л	36,6±2,55	26,4±2,37*	24,0±2,68**
Кістковий ізофермент ЛФ, Од/л	27,79±1,98	18,84±1,91*	16,81±2,12*
Кишковий ізофермент ЛФ, Од/л	8,32±0,62	7,54±0,56	7,22±0,57*

Підвищення рівня неорганічного фосфору в крові корів дослідних груп пояснюється впливом вітаміну D₃ на активність лужної фосфатази і посилення транспорту іонів фосфату в кишечнику. Про це свідчить підвищення активності кишкового ізоферменту лужної фосфатази у крові корів дослідних груп у післяотельний період за введення вітаміну D, особливо відносно його початкового рівня.

Парентеральне введення коровам вітаміну D у дозі 210 і 420 МО на кг маси тіла супроводжувалось заміною активності лужної фосфатази у крові корів дослідних груп у дородовий і післяродовий періоди ($p < 0,05-0,01$). Наприклад, за 3-5 днів до отелення у сироватці крові тварин другої дослідної групи активність загальної лужної фосфатази була нижчою на 44 % ($p < 0,05$), на 5-7-й день після отелення — на 39 % ($p < 0,05$), порівняно з контролем, і мало відрізнялась на 55-60-й день після родів. Ще більшою мірою були виражені зміни цих показників у сироватці крові 3-ї дослідної групи (табл. 3.17-3.19).

Зниження активності загальної лужної фосфатази відбувалось за рахунок кісткового ізоферменту лужної фосфатази. За 3-5 днів до отелення активність кісткового ізоферменту лужної фосфатази у сироватці крові корів 2-ї і 3-ї груп була нижчою, відповідно, на 33% ($p < 0,05$) і 45% ($p < 0,01$) порівняно із контролем. На 5-7-й день після отелення активність кісткового ізоферменту у сироватці крові 2-ї і 3-ї груп була також вірогідно нижчою.

З одержаних даних випливає, що вітамін D₃ проявляє інгібуючий вплив на деструктивні процеси у кістковій тканині корів, особливо на початку і у пік лактації, про що свідчить вірогідне зниження активності кісткового ізоензиму лужної фосфатази у сироватці крові тварин дослідних груп.

Парентеральне введення коровам вітаміну D у дородовий і післяродовий періоди спричинювало підвищення вмісту магнію у сироватці крові корів, проте різниці були вірогідними лише у 3-ій дослідній групі на 5-7-й і 55-60-й дні після отелення ($p < 0,01$; $p < 0,05$) порівняно з контрольною.

Таблиця 3.19

Вміст 25ОНD₃ і показники мінерального обміну у сироватці крові корів на 55-60-й день після отелення за введення вітаміну D₃ (M±m, n=4)

Показники	Групи тварин		
	1-а	2-а	3-я
25ОНD ₃ , нмоль/л	20,5±2,08	28,5±2,10*	35,0±2,53**
Кальцій загальний, ммоль/л	2,15±0,11	2,28±0,11	2,52±0,10*
Кальцій протеїн-зв'язаний, ммоль/л	0,88±0,04	0,87±0,042	0,92±0,05
Кальцій ультрафільтрувальний, ммоль/л	1,27±0,07	1,41±0,06	1,60±0,07*
Фосфор неорганічний, ммоль/л	1,66±0,04	1,80±0,04*	1,90±0,06*
Магній, ммоль/л	0,954±0,009	0,980±0,013	1,013±0,009*
Лужна фосфатаза (загальна), Од/л	55,4±2,15	52,3±2,18	48,3±2,03
Кістковий ізофермент ЛФ, Од/л	40,89±1,97	36,39±1,38	34,14±1,25*
Кишковий ізофермент ЛФ, Од/л	14,55±1,27	15,91±1,74	14,11±1,57

Для виявлення залежності між вмістом 25ОНD₃ і показниками мінерального обміну у сироватці крові корів за введення вітаміну D₃ у дозі 210 і 420 МО на кг маси тіла проводили кореляційний аналіз, використовуючи коефіцієнт кореляції Пірсона (r). Так, між вмістом основного показника, який характеризує D-вітамінний статус організму – 25ОНD₃ і вмістом кальцію загального встановлено пряму (позитивну) сильну кореляцію у до отельний і після отельний періоди (r = 0,956 – 0,973) (рис. 3.1).

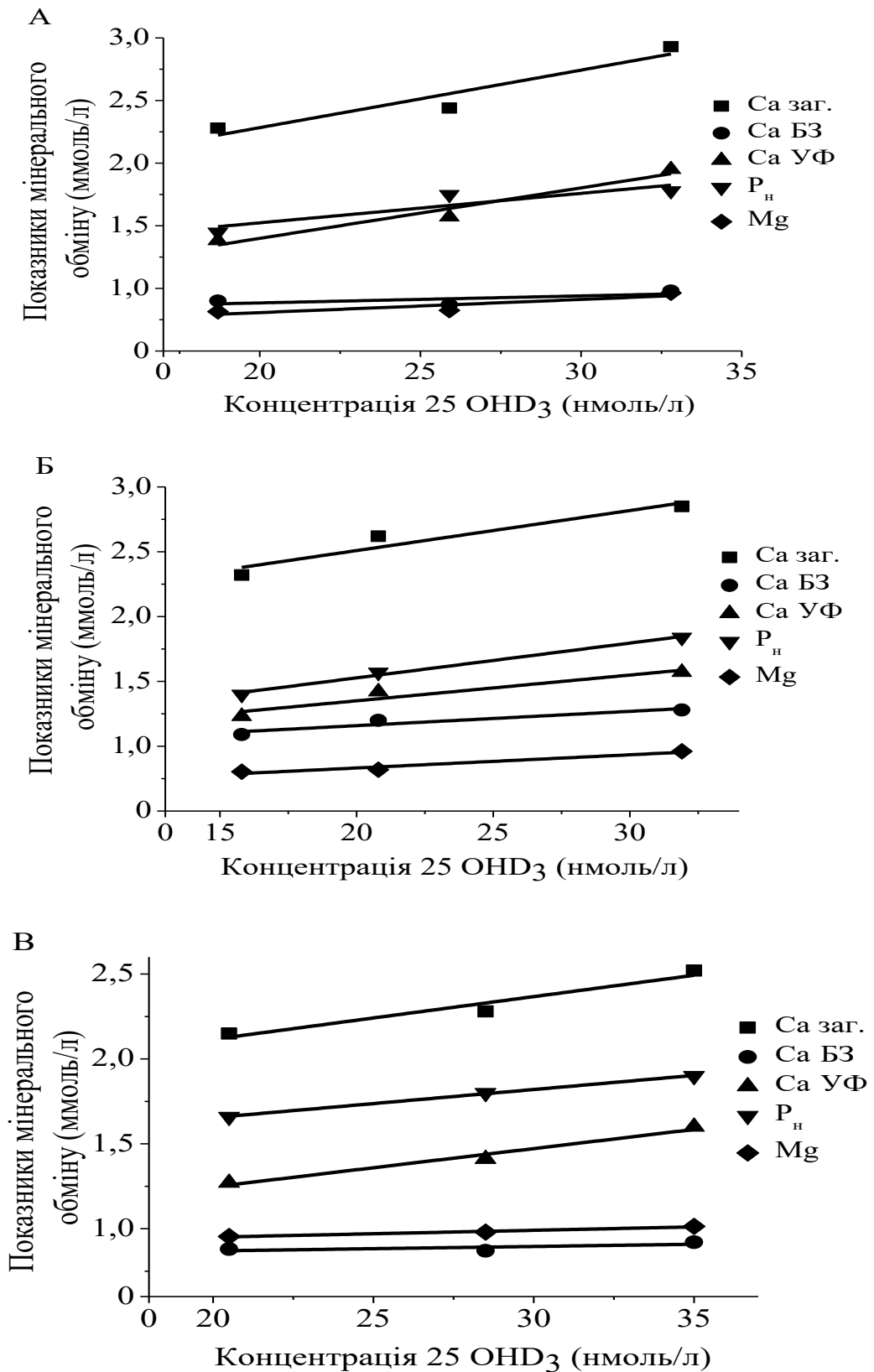


Рис. 3.1. Кореляційні зв'язки між концентрацією 25ОНD₃ і показниками мінерального обміну у крові корів за 3-5 днів до отелення (А), на 5-7 день після отелення (Б) та на 55-60 день після отелення (В)

Також встановлено пряму сильну залежність між вмістом $25\text{OH}\text{D}_3$ і кальцію протеїнзв'язаного і, особливо, кальцію ультрафільтрувального у сироватці крові корів ($r = 0,694 - 0,953$ та $r = 0,960 - 0,989$).

Між вмістом фосфору неорганічного і магнію у сироватці крові корів і рівнем 25-гідроксихолекальциферолу також встановлена сильна пряма кореляція за 3-5 днів до отелення ($r = 0,909$ і $0,886$) та на 5-7-й і 55-60-й дні після отелення ($r = 0,996 - 0,999$ та $r = 0,975 - 991$). Натомість між вмістом $25\text{OH}\text{D}_3$ і активністю загальної лужної фосфатази і її кісткового ізоферменту встановлено сильну негативну (зворотну) кореляцію у до отельний і після отельний періоди ($r = -0,847 - (-0,991)$ та ($r = -0,844 - (-0,991)$) (рис. 3.2).

Тобто, пряма сильна залежність вказує на рівномірні кількісні зміни цих показників (зниження або зростання) у крові корів зі зміною D-вітамінного статусу організму і фізіологічного стану, натомість обернена – про зростання одного та зниження іншого показника.

Загалом, одержані результати свідчать, що забезпечення глибокотільних корів вітаміном D при стійловому утриманні в зимово-весняний період має велике значення для фізіологічного метаболізму холекальциферолу (за вмістом у крові $25\text{OH}\text{D}_3$), оскільки це впливає на гомеостаз кальцію, фосфору і магнію у післяродовий період і в пік лактації.

Таким чином, парентеральне введення холекальциферолу в дозах 210 і 420 МО/кг маси тіла коровам в останні дні тільності і після отелення позитивно впливає на D-вітамінний статус організму тварин, що проявляється підвищенням рівня $25\text{OH}\text{D}_3$ у сироватці крові за 3-5 день до отелення та після отелення — на 5-7-й і 55-60-й дні. Підвищення вмісту $25\text{OH}\text{D}_3$ у крові корів дослідних груп супроводжується збільшенням вмісту кальцію загального і його фракцій, фосфору неорганічного, магнію та зниження активності лужної фосфатази та її кісткового ізоензиму в дородовий і післяродовий періоди, яке виражено більшою мірою за введення більшої дози.

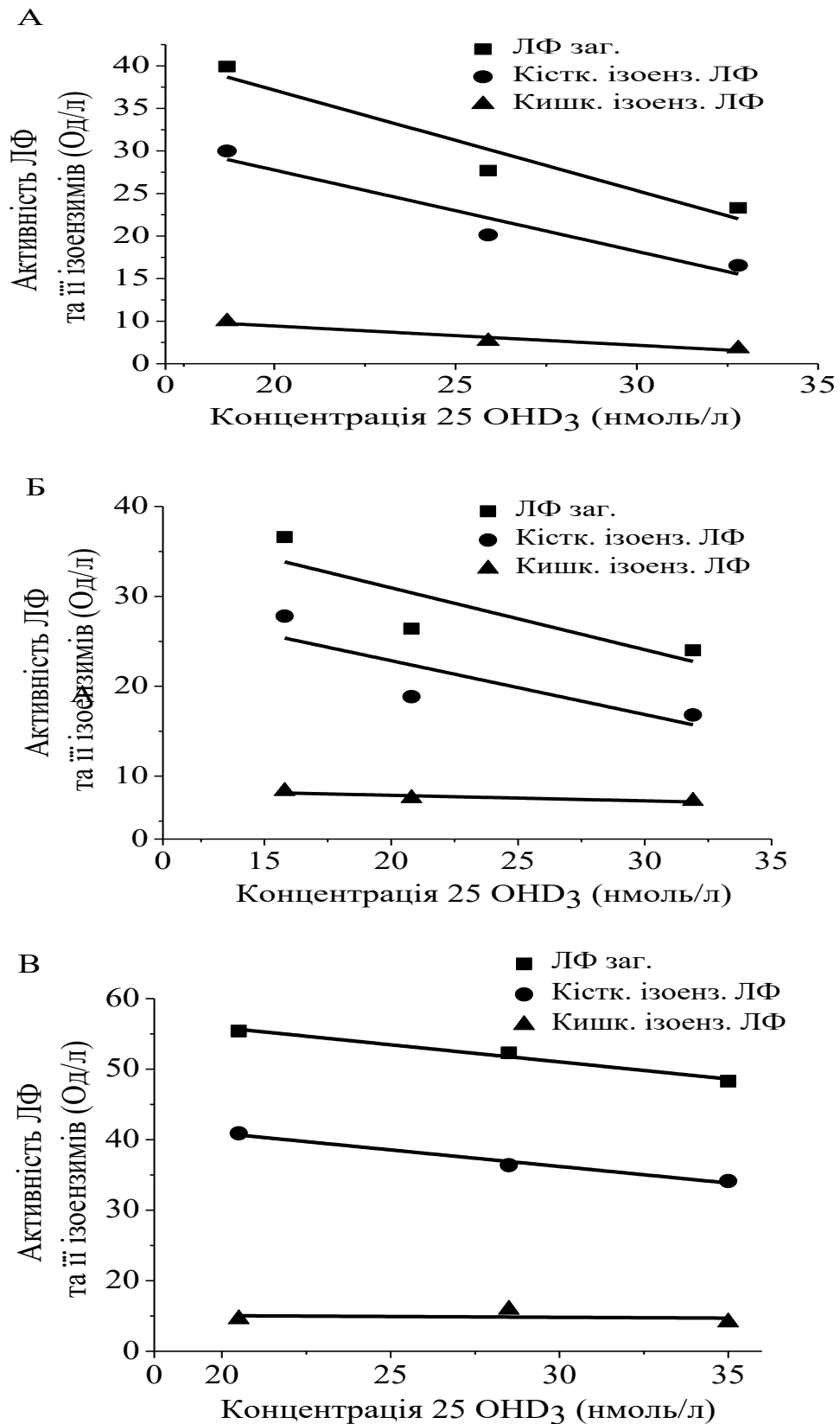


Рис. 3.2. Кореляційні зв'язки між концентрацією 25ОНD₃ і активністю лужної фосфатази та її ізоензимів у крові корів за 3-5 днів до отелення (А), на 5-7 день після отелення (Б) та на 55-60 день після отелення (В)

3.2.2 Вміст ліпідів у крові корів у періоди до отелення, на початку та піку лактації за введення різних доз вітаміну D₃

Дослідження вмісту загальних ліпідів і окремих їх класів у крові корів відображає тенденцію їхніх змін у тканинах та значною мірою характеризує функціональний стан організму вцілому [43, 64, 82, 168]. Це зумовлено великим значенням фосфоліпідів і холестеролу для багатьох фізіологічних процесів в організмі корів, а також вільних жирних кислот — у регуляції енергетичного обміну. Наявні в літературі дані свідчать, що як за дефіциту, так і за надлишку вітаміну D₃ в організмі порушується обмін ліпідів [14, 45, 47, 106]. Однак, результати щодо впливу вітаміну D на ліпідний обмін є неоднозначними, і більшість із цих досліджень проведені на лабораторних тваринах і людях.

Крім цього, вітамін D₃ належить до групи стероїдів, основним представником яких є холестерол. Тому з причини тісного хімічного зв'язку холестеролу з вітаміном D будь-які порушення метаболізму вітаміну D будуть супроводжуватись змінами ліпідного обміну.

Для оцінки стану ліпідного обміну нами проведено визначення вмісту загальних ліпідів, фосфоліпідів, триацилгліцеролів і холестеролу в крові корів в дородовий і післяродовий періоди за умов парентерального введення вітаміну D₃ у дозі 210 і 420 МО на кг маси тіла.

Із наведених у таблиці 3.20 даних видно, що парентеральне введення вітаміну D₃ призводило до підвищення інтенсивності обміну ліпідів в організмі корів у передотельний період. Наприклад, вміст загальних ліпідів у сироватці крові корів 2-ї і 3-ї груп за 3-5 днів до отелення був вищий, ніж у сироватці крові корів 1-ї, контрольної групи ($p < 0,05-0,01$). Разом із цим у сироватці крові корів 2-ї і 3-ї дослідних груп виявлено більший вміст фосфоліпідів ($p < 0,01$; $p < 0,001$), триацилгліцеролів ($p < 0,5$) і менший вміст холестеролу ($p < 0,5$; $p < 0,05$), ніж у сироватці крові корів контрольної групи.

Таблиця 3.20

**Вміст ліпідів у сироватці крові корів за 3-5 днів до отелення
за введення вітаміну D₃ (M±m, n=4)**

Показники	Групи корів		
	1-а	2-а	3-я
Ліпіди загальні, г/л	2,71±0,066	2,94±0,062*	3,02±0,058*
Фосфоліпіди, ммоль/л	0,862±0,025	0,941±0,021**	1,05±0,024***
Триацилгліцероли, ммоль/л	0,210±0,016	0,231±0,016	0,254±0,015
Холестерол, ммоль/л	1,99±0,068	1,91±0,068	1,76±0,056*

За результатами досліджень показників ліпідного обміну у крові корів за парентерального введення меншої і більшої дози вітаміну D₃ відзначено зміни вмісту загальних ліпідів і окремих їх фракцій на 5-7-й і 55-60-й дні після отелення (табл. 3.21). Зокрема, вміст загальних ліпідів у сироватці крові корів 2-ї і 3-ї груп на 5-7-ий день та на 55-60-ий день після отелення був вірогідно вищим, ніж у крові корів 1-ї групи (p<0,01-0,001). При цьому вміст фосфоліпідів у крові корів 2-ї і 3-ї груп на 5-7-й день після отелення був вищий на 12,12 % (p<0,05) і 30,85 % (p<0,001), а на 55-60-й день після отелення – на 6,96 % (p<0,01) і 14,03 % (p<0,001).

Вміст холестеролу у сироватці крові корів дослідних груп у післяотельний період за введення вітаміну D₃ знижувався (табл. 3.21). Зокрема, на 5-7-ий день після отелення вміст холестеролу у сироватці крові корів 2-ї і 3-ї груп був нижчий на 9,6 % (p<0,5) і 14,4 % (p<0,01) порівняно з контролем. На 55-60-ий день вміст холестеролу в сироватці крові корів 2- і 3-ї груп мав тенденцію до зниження. Вміст нейтральних ліпідів у крові корів у післяотельний період за введення вітаміну D₃ підвищувався (табл. 3.21). Зокрема, вміст триацилгліцеролів у сироватці крові корів 3-ї групи був вірогідно вищим на 5-7-й і 55-60-й дні після отелення, порівняно з його

значенням у крові корів контрольної групи. Введення вітаміну D₃ в меншій дозі також спричинювало збільшення вмісту триацилгліцеролів на 5-7-й і 55-60-й дні після отелення, однак різниці не були статистично вірогідними.

Таблиця 3.21

**Вміст ліпідів у сироватці крові корів після отелення
за введення вітаміну D₃ (M±m, n=4)**

Показники	Групи корів		
	1-а	2-а	3-я
5-7 днів після отелення			
Ліпіди загальні, г/л	2,86±0,060	3,08±0,064*	3,26±0,061**
Фосфоліпіди, ммоль/л	0,833±0,022	0,934±0,021*	1,09±0,026***
Триацилгліцероли, ммоль/л	0,223±0,015	0,254±0,015	0,280±0,016*
Холестерол, ммоль/л	2,50±0,061	2,26±0,068	2,14±0,074**
55-60 днів після отелення			
Ліпіди загальні, г/л	3,09±0,064	3,38±0,061*	3,96±0,058***
Фосфоліпіди, ммоль/л	0,991±0,026	1,06±0,025**	1,13±0,026***
Триацилгліцероли, ммоль/л	0,276±0,018	0,304±0,017	0,377±0,021*
Холестерол, ммоль/л	4,05±0,091	3,83±0,072	3,65±0,064

На основі проведеного аналізу між рівнем 25ОНD₃ у сироватці крові і показниками ліпідного обміну за введення вітаміну D₃ у дозі 210 і 420 МО на кг маси тіла встановлено залежність різного напрямку і різної сили (рис. 3.3). Так, за 3-5 днів до отелення і на 5-7-й та 55-60-й дні після отелення між вмістом 25ОНD₃ і загальних ліпідів встановлено сильну пряму кореляцію ($r = 0,962 - 0,968$). Ще більшою мірою проявляється прямий зв'язок між вмістом основної циркулюючої у крові форми вітаміну D₃ і вмістом фосфоліпідів на усіх стадіях дослідження ($r = 0,994 - 0,997$).

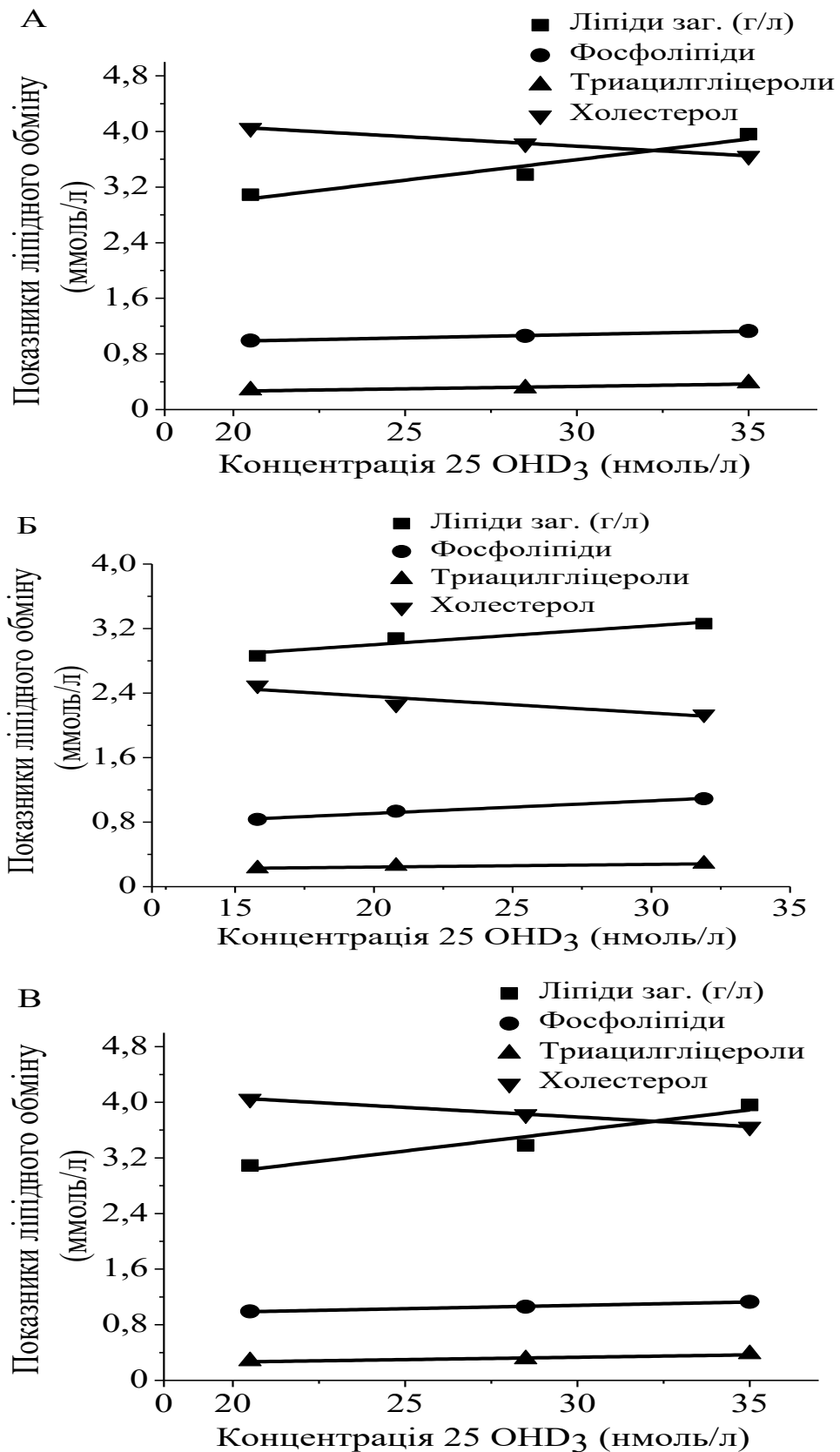


Рис. 3.3. Кореляційні зв'язки між концентрацією 25ОНD₃ і показниками ліпідного обміну у крові корів за 3-5 днів до отелення (А), на 5-7 день після отелення (Б) та на 55-60 день після отелення (В)

Також встановлено сильну пряму кореляцію між вмістом 25ОНD₃ і триацилгліцеридами у до отельний і після отельний періоди ($r = 0,951 - 0,999$). Натомість між вмістом холестеролу і рівнем 25-гідроксихолекальциферолу у крові встановлено сильну зворотну кореляцію ($r = -0,918 - (-1)$).

Тобто, пряма сильна залежність вказує на рівномірні кількісні зміни цих показників (зниження або зростання) у крові корів зі зміною D-вітамінного статусу організму, натомість обернена – про зростання одного та зниження іншого показника.

Отже, парентеральне введення холекальциферолу у дозах 210 і 420 МО/кг маси тіла коровам позитивно впливає на обмін ліпідів, про що свідчать збільшення вмісту загальних ліпідів, фосфоліпідів, триацилгліцеролів і зменшення холестеролу в сироватці крові у передотельний і післяотельний періоди та виражено більшою мірою за введення вищої дози.

Отримані дані дають підставу вважати, що вітамін D₃ проявляє стимулюючий вплив на синтез ліпопротеїнів у печінці, які є основною транспортною формою ліпідів у крові корів

Позитивний вплив парентерального введення вітаміну D₃ на інтенсифікацію ліпідного обміну в корів із настанням лактації підтверджують дані літератури, а також результати наших досліджень, проведених на високо- і середньопродуктивних коровах у лактаційний період. Зокрема, підвищення інтенсивності ліпідного обміну в організмі корів супроводжується підвищенням їх молочної продуктивності. Такий висновок підтверджується також отриманими результатами про збільшення вмісту загальних ліпідів і його класів в усіх групах корів у період максимальної лактації (на 55-60-й дні після отелення) порівняно з початком лактації (5-7-й дні після отелення). Виходячи з одержаних даних можна зробити висновок про вплив фізіологічного стану і вітаміну D₃ на регуляцію обміну ліпідів в організмі корів у дородовий і післяродовий періоди.

3.2.3 Рівень 25ОНD₃ та показники мінерального обміну в крові телят за введення різних доз вітаміну D коровам

Відомо, що нестача вітаміну D₃ в організмі корів, особливо в період тільності, спричинює порушення росту і розвитку плоду і новонароджених, а також підвищує захворюваність серед тварин постнатального періоду і дорослих. D-гіповітаміноз телят супроводжується порушенням кальцій-фосфорного обміну та виникненням у молодняка рахіту, внаслідок чого виникає комплекс інших метаболічних порушень [21, 53, 86, 96, 97, 135, 554, 555].

Виходячи зі сказаного, науково-практичний інтерес становлять дослідження ступеня забезпеченості вітаміном D телят, які отримані від корів з різним рівнем вітаміну D у крові та різного рівня молочної продуктивності.

Наявні в літературі дані про вищий рівень 25ОНD₃ у крові новонароджених, отриманих від матерів, у яких також був вищий рівень цього метаболіту [24, 336, 554, 597], а також отримані нами результати на першому етапі ініціювали проведення досліджень впливу парентерального введення коровам вітаміну D на D-вітамінний статус їхніх телят. Крім цього, введення вітаміну D до раціону сухостійних корів, а також парентеральне введення у формі “Тривіту” є науково-обґрунтованим і впроваджено у молочному скотарстві. Однак, метаболізм вітаміну D₃ і проявлення його функціональної активності в організмі тварин залежить не лише від форми препарату і способу введення, а й від дози.

Цим зумовлена актуальність досліджень, скерованих на розробку ефективних способів забезпечення оптимальної потреби у вітаміні D телят у ранній постнатальний період та з'ясування особливостей метаболізму холекальциферолу за парентерального введення різних доз коровам в останні дні тільності і після отелення.

Отже, завданням цього дослідження було визначити кількісні параметри вмісту активного метаболіту вітаміну D₃ — 25ОНD₃ та концентрації кальцію, фосфору, магнію і активності лужної фосфатази у крові телят 1-, 5-7- і 55-60-денного віку, отриманих від корів із різним ступенем забезпеченості вітаміном D.

Для цього ми виконали дослід на трьох групах телят, отриманих від корів, яким за 7-10 днів до отелення – один раз, і з 5-7-го дня після отелення — тричі, через кожні 7 днів вводили холекальциферол у дозах: 210 МО МО/кг маси тіла (2-а група) і 420 МО/кг маси тіла (3-я група). Коровам першої групи (контрольної) вітаміну D₃ не вводили. Кров від телят, отриманих від корів трьох груп, відбирали у 1-, 5-7- і 55-60-й дні після народження.

Дослід проводили у зимово-весняний період. Такий вибір ґрунтувався на даних літератури і результатах наших досліджень, отриманими на коровах у різні пори року. Зокрема, найнижчий ступінь забезпеченості вітаміном D₃ відзначено у зимово-стійловий період утримання.

З наведених у таблицях 3.22 – 3.24 даних видно, що вміст 25ОНD₃ у сироватці крові телят другої дослідної групи, отриманих від корів, яким до і після отелення внутрішньом'язово вводили холекальциферол у дозі 210 МО на кг маси тіла, був більшим на всіх етапах дослідження порівняно з його рівнем у сироватці крові телят контрольної групи. Зокрема, у перший день після народження вміст 25-ОНD₃ у сироватці крові телят другої дослідної групи, був вищим в 1,43 раза ($p < 0,05$), на 5-7-й день – в 1,58 раза ($p < 0,05$) порівняно з телятами, отриманими від корів, яким вітаміну D не вводили (табл. 3.22, 3.23). На 55-60-й день після народження вміст 25ОНD₃ у крові телят 2-ї групи був також вищим, порівняно з телятами контрольної групи, проте різниці не були статистично вірогідними (табл. 3.24).

Значно сильніше були виражені зміни вмісту 25-гідроксихолекальциферолу у сироватці крові телят 3-ї дослідної групи, отриманих від корів, яким вводили холекальциферол у вищій дозі. Зокрема, у перший день після народження вміст 25ОНD₃ у сироватці крові телят 3-ї групи був вищим у 2,46 раза ($p < 0,01$), на 5-7-й день – у 2,51 раза ($p < 0,01$) порівняно з контролем. На 55-60-й день після народження вміст 25ОНD₃ у крові телят 3-ї групи був також вищим, ніж у телят контрольної групи, проте різниці не були статистично вірогідними. Наші дані узгоджуються з даними інших авторів про вплив ступеня забезпеченості вітаміном D матерів на D-вітамінний статус

їхнього потомства, на вміст цього вітаміну і його метаболітів у молозиві і молоці та депонування його у печінці у ранній постнатальний період розвитку [5, 24, 302].

Таблиця 3.22

**Вміст 25ОНD₃ і показники мінерального обміну у сироватці крові
телят у перший день після народження (M±m, n=4)**

Показники	Групи тварин		
	1-а	2-а	3-я
25ОНD ₃ , нмоль/л	18,9±2,08	27,03±2,45*	46,4±4,58**
Кальцій загальний, ммоль/л	2,11±0,06	2,25±0,06	2,34±0,05*
Кальцій протеїн- зв'язаний, ммоль/л	1,098±0,021	1,153±0,020	1,173±0,018*
Кальцій ультрафільт- рувальний, ммоль/л	1,013±0,037	1,095±0,025	1,162±0,039*
Фосфор неорганічний, ммоль/л	1,51±0,05	1,75±0,04**	1,80±0,05**
Магній, ммоль/л	0,804±0,009	0,816±0,008	0,957±0,008***
Лужна фосфатаза (загальна), Од/л	222,97±14,25	196,11±10,70***	175,19±11,75***
Кістковий ізофермент ЛФ, Од/л	166,71±10,13	142,16±10,72	125,26±11,43*
Кишковий ізофермент ЛФ, Од/л	56,26±3,37	53,95±2,12	49,93±2,45

Велике значення для життєдіяльності організму має концентрація кальцію в крові. У сироватці крові більшості ссавців вона коливається в межах 2,5 – 3 ммоль/л, де кальцій міститься переважно у складі фракції, здатної до дифузії через ультрафільтри (65%), інша ж його частина зв'язана із

протеїнами. Основна кількість дифундованого кальцію (85%) міститься в іонізованому вигляді, а інша його частина зв'язана із бікарбонатом, фосфатом і цитратом. Фізіологічно активним є саме іонізований кальцій, концентрація якого в сироватці крові становить 1,1 – 1,3 ммоль/л [21, 99].

Встановлено, що вміст кальцію загального та його фракцій у сироватці крові телят молочного періоду залежить від забезпеченості організму корів вітаміном D₃ (табл. 3.22 – 3.24). Зокрема, на 5-7-й день після народження вміст кальцію загального і ультрафільтрованого у сироватці крові телят другої дослідної групи був більший на 12,6 % (p<0,05) і 14,4 % (p<0,05), порівняно з телятами контрольної групи.

Очевиднішими виявилися різниці у вмісті кальцію загального і його фракцій у сироватці крові телят, отриманих від корів, яким вводили вітамін D₃ у більшій дозі. Наприклад, у перший день після народження вміст кальцію загального у сироватці крові телят третьої групи був вищий на 10,9 % (p<0,05), а кальцію ультрафільтрованого – на 14,7 % (p<0,05). На 5-7-й день після народження вміст кальцію загального і ультрафільтрованого у сироватці крові телят 3-ї групи був більшим на 19,3 % (p<0,01) і 20,0 % (p<0,01) та на 55-60-й день після народження, відповідно, – на 44,9 % (p<0,001) і 47,2 % (p<0,01).

На тлі збільшення вмісту 25OHD₃ нами виявлено також підвищення рівня фосфору неорганічного у сироватці крові телят 2-ї і 3-ї груп порівняно з телятами контрольної групи на всіх етапах дослідження (табл. 3.22 – 3.24). Зокрема, в перший день після народження вміст фосфору неорганічного у сироватці крові телят 2-ї і 3-ї груп був в 1,16 раза (p<0,05) і 1,19 раза (p<0,05) більшим. На 5-7-й день після народження вміст фосфору неорганічного був вірогідно більшим лише у сироватці крові телят 3-ї групи. На 55-60-й день після народження вміст фосфору неорганічного мав тенденцію до зростання як у сироватці крові телят 2-ї, так і 3-ї дослідних груп.

На відміну від вмісту кальцію і фосфору неорганічного, активність лужної фосфатази загальної знижувалась у сироватці крові телят 2-ї і 3-ї груп, порівняно із контролем, на всіх етапах дослідження (табл. 3.22 – 3.24).

Таблиця 3.23

**Вміст 25ОНD₃ і показники мінерального обміну у сироватці
крові телят 5-7-денного віку (M±m, n=4)**

Показники	Групи тварин		
	1-а	2-а	3-я
25ОНD ₃ , нмоль/л	12,45±1,28	19,7±1,65*	31,25±3,15**
Кальцій загальний, ммоль/л	2,69±0,08	3,03±0,08*	3,21±0,08**
Кальцій протеїн- зв'язаний, ммоль/л	1,090±0,023	1,198±0,028*	1,293±0,032**
Кальцій ультрафільт- рувальний, ммоль/л	1,600±0,054	1,830±0,058*	1,920±0,049**
Фосфор неорганічний, ммоль/л	1,64±0,05	1,74±0,04	1,85±0,04*
Магній, ммоль/л	0,966±0,008	1,032±0,006***	1,049±0,005***
Лужна фосфатаза (загальна), Од/л	287,98±11,15	227,05±12,18*	171,66±10,11
Кістковий ізофермент ЛФ, Од/л	217,45±11,61	165,89±14,76*	124,17±16,83 **
Кишковий ізофермент ЛФ, Од/л	67,54±3,62	56,16±3,89*	48,24±3,43**

Зниження активності лужної фосфатази відбувалось за рахунок кісткового ізоферменту. Зокрема, активність кісткового ізоферменту лужної фосфатази на 5-7-й день після народження у сироватці крові телят 2-ї і 3-ї груп була нижчою у 1,31 і 1,75 раза ($p<0,05$; $p<0,01$), порівняно із контролем, та на 55-60-й день після народження — в 1,40 і 1,72 раза, відповідно ($p<0,05$; $p<0,05$).

Таблиця 3.24

**Вміст 25ОНD₃ і показники мінерального обміну у сироватці
крові телят 55-60-денного віку (M±m, n=4)**

Показники	Групи тварин		
	1-а	2-а	3-я
25ОНD ₃ , нмоль/л	9,15±0,93	12,73±1,68	13,08±1,8
Кальцій загальний, ммоль/л	1,98±0,10	2,20±0,09	2,87±0,10***
Кальцій протеїн- зв'язаний, ммоль/л	0,540±0,035	0,543±0,027	0,718±0,036*
Кальцій ультрафільт- рувальний, ммоль/л	1,437±0,064	1,657±0,038*	2,115±0,051**
Фосфор неорганічний, ммоль/л	1,45±0,05	1,54±0,04	1,61±0,06
Магній, ммоль/л	1,016±0,005	1,021±0,004	1,024±0,004
Лужна фосфатаза загальна (ЛФ), Од/л	216,48±10,01	157,47±9,53**	131,59±10,27***
Кістковий ізофермент ЛФ, Од/л	167,84±14,53	119,59±12,70*	97,36±16,30*
Кишковий ізофермент ЛФ, Од/л	48,64±2,51	37,88±2,86*	34,23±2,59**

Отже, отримані дані щодо змін вмісту 25ОНD₃, кальцію загального, протеїнзв'язаного, ультрафільтрувального, фосфору неорганічного, магнію та активності лужної фосфатази у крові дають підставу для висновку, що вікові зміни, які значною мірою пов'язані з характером живлення, впливають на ступінь забезпеченості вітаміном D організму телят протягом перших днів і місяців життя.

У наших дослідженнях телятам контрольної і дослідних груп від народження до 20-денного віку випоювали молозиво і молоко від корів-матерів. Кількість спожитого молока телятами в перші дві декади становила 6 – 7 кг на добу. Від 10-денного віку їх привчали до поїдання сіна, а від 20-денного – до концентратів. У третю декаду першого місяця телята споживали 5 кг молока, 1,5 кг сіна і 0,4 кг концентратів (вівсянка, комбікорм). У період від 30- до 60-денного віку телятам зменшували кількість цільного молока до 3 кг на добу і збільшували кількість концентратів (вівсянка і комбікорм) – 1,0 – 1,2 кг. Кількість сіна в раціоні телят у цей період становила 0,2 – 0,5 кг.

Отримані нами результати про найнижчий рівень активного метаболіту вітаміну D₃ – 25ОНD₃ у крові телят у 55-60-денному віці свідчать, що основним джерелом вітаміну D і його метаболітів у ранній постнатальний період є молозиво і молоко.

У своїй роботі ми вважали за належне проаналізувати взаємозв'язок між вмістом основної циркулюючої форми і основного маркера D-вітамінного статусу організму і показниками мінерального обміну в організмі телят у ранній постнатальний період. З наведених на рисунку 3.4 даних видно, що між вмістом 25ОНD₃ і кальцієм загального у сироватці крові телят існує сильна пряма кореляція в одно-, 5-7-и і 55-60-добовому віці ($r = 0,747 - 0,953$). Подібна закономірність взаємозв'язку між вмістом 25ОНD₃ та кальцієм білокзв'язаного і кальцієм ультрафільтрувального у сироватці крові телят від народження до двомісячного віку. При цьому, в 55-60-добовому віці ця кореляційна залежність є дещо слабшою, порівняно до 1- і 5-7-добового віку. Сильна пряма кореляційна залежність встановлена між вмістом 25-гідроксихолекальциферолу і фосфору неорганічного ($r = 0,829 - 0,994$) та магнію ($r = 0,896 - 0,975$) на усіх етапах дослідження. Проте, між вмістом 25ОНD₃ і активністю лужної фосфатази та її ізоферментів встановлено сильну зворотну кореляційну залежність (рис. 3.5). Зокрема, в однодобовому віці коефіцієнт кореляції Пірсона становив $-0,943 - (-0,997)$; в 5-7-добовому віці – ($r = -0,972 - (-0,987)$), а в 55-60- добовому віці – ($r = -0,975 - (-0,997)$),

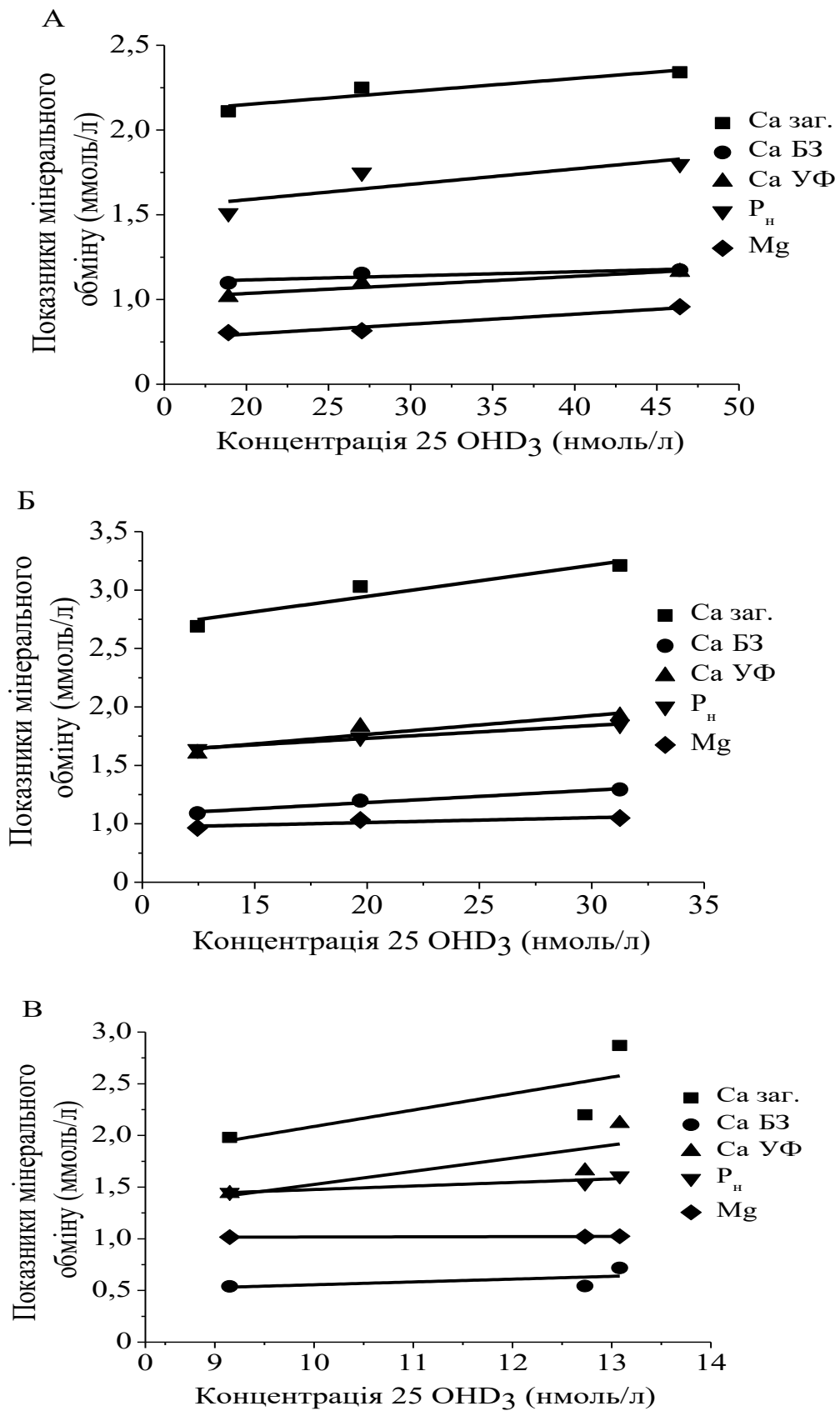


Рис. 3.4. Кореляційні зв'язки між концентрацією 25ОНD₃ і показниками мінерального обміну у крові телят в однодобовому віці (А), в 5-7 добовому віці, (Б) та в 55-60 добовому віці (В)

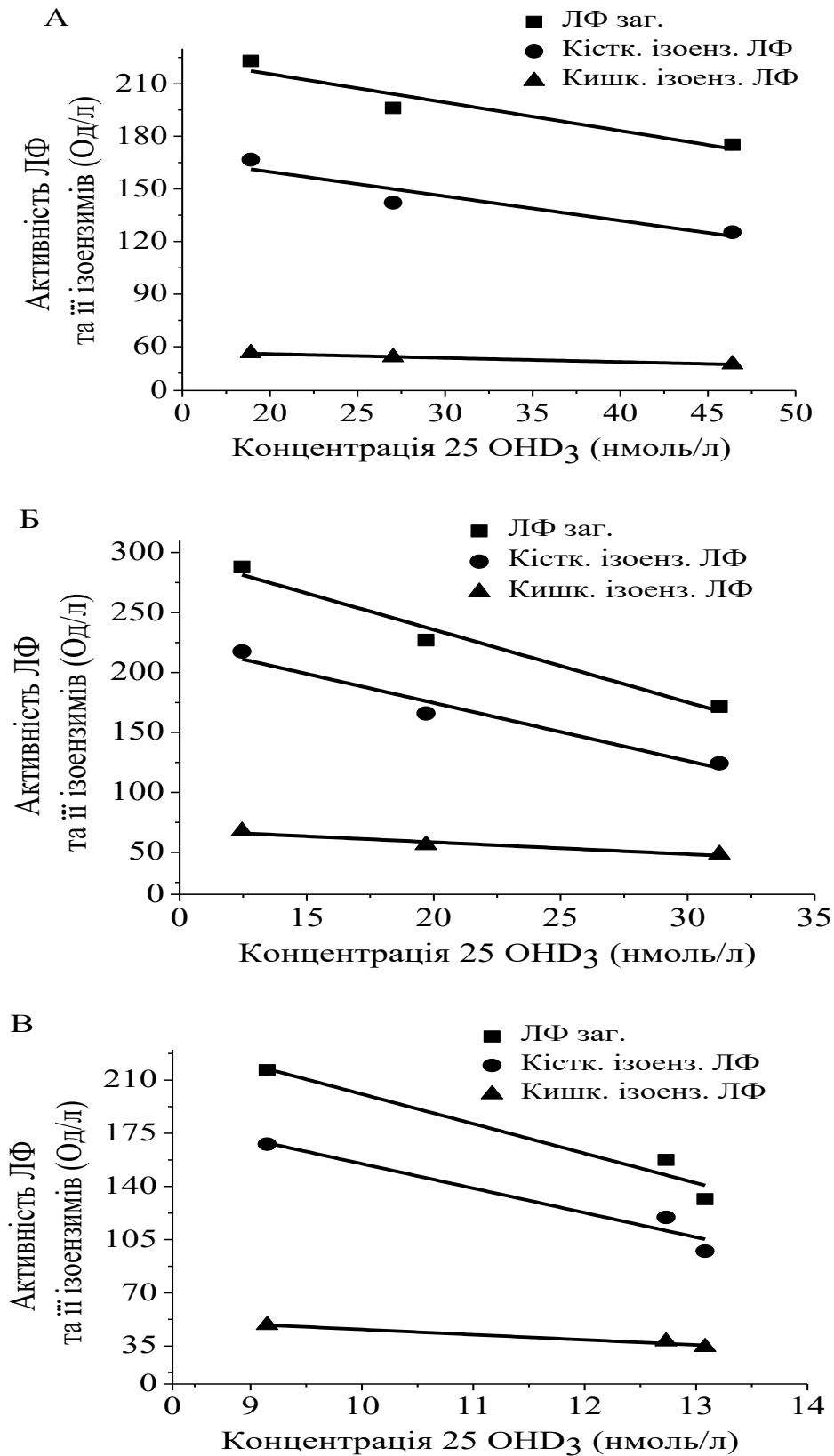


Рис. 3.5. Кореляційні зв'язки між концентрацією 25 ОНD₃ і активністю лужної фосфатази та її ізоензимів у крові телят в однодобовому віці (А), в 5-7 добовому віці, (Б) та в 55-60 добовому віці (В)

Між D-вітамінним статусом корів і їхніх телят встановлено сильну пряму залежність (рис. 3.6). Зокрема, в однодобовому віці коефіцієнт кореляції між вмістом 25ОНD₃ у сироватці крові корів і телят становив 0,970. В 5-7-добовому віці кореляційна залежність між вказаними показниками була найсильнішою ($r = 0,996$), а в 55-60-добовому віці - дещо слабшою. Одержані дані свідчать про взаємозв'язок між D-вітамінним статусом корів і їхнім потомством у ранній постнатальний період.

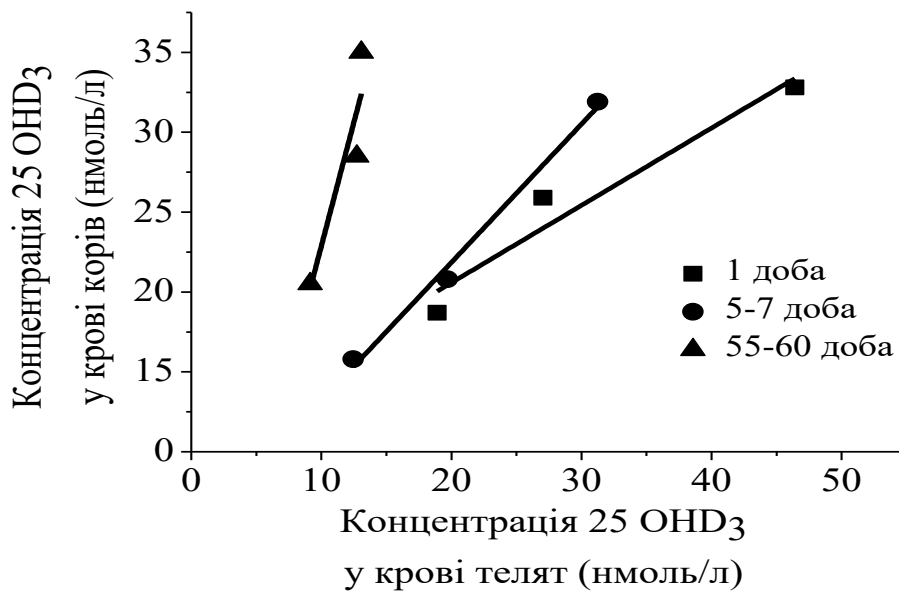


Рис. 3.6. Кореляційні зв'язки між концентрацією 25ОНD₃ у крові корів та їхніх телят

Виявлені зміни показників мінерального обміну в крові телят від народження до дво-місячного віку за різного рівня 25ОНD₃ можна пояснити прямою дією вітаміну D₃ на процеси всмоктування кальцію і неорганічного фосфору в кишечнику, реабсорбцією цих катіонів із ниркових каналців і мобілізацією їх з кісткової тканини [5, 24, 25, 53], а також впливом 1,25(ОН)₂D₃ через регуляцію синтезу кальційзв'язуючих білків, зміною проникності плазматичних мембран або впливом на кальцієві канали [139].

Загалом, внутрішньом'язове введення холекальциферолу коровам перед отеленням і після підвищує рівень активного метаболіту вітаміну D₃ — 25ОНD₃ у крові їхніх телят та регулює мінеральний обмін шляхом підвищення

вмісту кальцію загального і його фракцій, фосфору неорганічного, магнію та зниження активності лужної фосфатази у сироватці крові від народження до двох-місячного віку. Інтенсивність змін вказаних показників найбільш виражена у 5-7-денному віці телят та за введення більшої дози вітаміну D₃ коровам.

3.2.4 Вміст ліпідів і протеїну у крові телят за введення різних доз вітаміну D коровам

Наявні в літературі дані повідомляють про порушення ліпідного і білкового обміну за експериментального D-гіповітамінозу у тварин і птиці та за рахіту у дітей [14, 24, 31, 46, 47]. Натомість, питання впливу забезпеченості організму корів у передродовий і післяродовий періоди вітаміном D₃ на ліпідний і білковий обмін у їхніх телят залишається актуальним і мало вивченим.

Завданням досліджу було вивчити вплив різних доз холекальциферолу при внутрішньому введенні його коровам (один раз до отелення і тричі після отелення) на вміст загальних ліпідів, фосфоліпідів, триацилгліцеролів, холестеролу та загального протеїну у крові їхніх телят на 1-й, 5-7-й і 55-60-й дні після народження.

Вміст загального протеїну, а також ліпідів і співвідношення окремих їх класів у плазмі крові тварин значною мірою характеризує їх фізіологічний стан і метаболічний статус. Вони відіграють важливу роль у забезпеченні низки фізіологічних функцій, пов'язаних із ростом і продуктивністю тварин. Структурні ліпіди (фосфоліпіди) беруть участь у пластичних процесах зростаючого організму, а резервні ліпіди (триацилгліцероли) – у забезпеченні потреби в метаболічній енергії [22, 168, 601].

На основі поставленого досліджу було встановлено, що парентеральне введення холекальциферолу у дозах 210 МО/кг маси тіла (2-а група) і 420 МО/кг маси тіла (3-я група) коровам у дородовий і післяродовий період впливає на ліпідний склад крові їхніх телят у молочний період (табл. 3.25 – 3.27).

Зокрема, у 2-й групі телят вміст загальних ліпідів у плазмі крові був вищим у 5-7-денному віці в 1,08 раза ($p < 0,05$), а в 55-60-денному – в 1,09 раза ($p < 0,05$), ніж у телят 1-ї групи. При цьому вміст фосфоліпідів був вірогідно вищим у перший день після народження ($p < 0,01$), а вміст триацилгліцеролів – на 5-7-й ($p < 0,05$) у порівнянні з телятами 1-ї групи у вказані періоди досліджень.

Таблиця 3.25

Вміст ліпідів і загального протеїну у сироватці крові телят 1-денного віку ($M \pm m$, $n=4$)

Показники	Групи тварин		
	1-а	2-а	3-я
Ліпіди загальні, г/л	2,72±0,05	2,77±0,05	2,82±0,04
Фосфоліпіди, ммоль/л	0,90±0,02	1,03±0,02**	1,07±0,02***
Триацилгліцероли, ммоль/л	0,25±0,01	0,28±0,02	0,31±0,02*
Холестерол, ммоль/л	1,68±0,040	1,63±0,031	1,60±0,044
Загальний протеїн, г/л	55,40±2,82	55,81±3,27	56,75±3,02

Введення коровам у дородовий і післяродовий періоди холекальциферолу у дозі 420 МО/кг маси тіла спричинювало ще більше виражені зміни у вмісті ліпідів у сироватці крові телят, як у перші дні після народження, так і в 55-60-денному віці (табл. 3.25 – 3.27). З наведених у таблиці 3.25 даних видно, що у перший день після народження у крові телят 3-ї групи відзначали тенденцію до зростання вмісту загальних ліпідів, проте вірогідними були лише різниці у вмісті фосфоліпідів і триацилгліцеролів, порівняно з телятами 1-ї групи ($p < 0,001$; $p < 0,05$). На 5-7-й день після народження у сироватці крові телят третьої групи вміст загальних ліпідів був більшим на 9 % ($p < 0,05$), фосфоліпідів – на 12% ($p < 0,01$) і триацилгліцеролів – на 65 % ($p < 0,05$).

На 55-60-й день після народження вміст загальних ліпідів у крові телят 3-ї групи був вищим на 12 % ($p < 0,05$), фосфоліпідів – на 12% ($p < 0,05$) і триацилгліцеролів – на 31 % ($p < 0,05$), ніж у крові телят 1-ї групи. При цьому вміст холестеролу вірогідно знижувався на 5-7-й і 55-60-й день після народження ($p < 0,01$; $p < 0,05$).

Таблиця 3.26

Вміст ліпідів і загального протеїну у сироватці крові телят 5-7-денного віку ($M \pm m$, $n=4$)

Показники	Групи тварин		
	1-а	2-а	3-я
Ліпіди загальні, г/л	2,64±0,05	2,84±0,05*	2,88±0,06*
Фосфоліпіди, ммоль/л	0,98±0,03	1,02±0,02	1,10±0,02*
Триацилгліцероли, ммоль/л	0,23±0,02	0,32±0,02*	0,38±0,02**
Холестерол, ммоль/л	1,73±0,03	1,59±0,04*	1,51±0,03**
Загальний протеїн, г/л	57,04±2,46	61,93±2,58	66,03±2,68*

Отримані нами результати свідчать про стимулюючий вплив вітаміну D₃ на синтез ліпопротеїнів плазми крові, які є основною транспортною формою ліпідів в організмі телят. Підвищення вмісту загальних ліпідів крові телят відбувалося завдяки збільшенню частки фосфоліпідів і триацилгліцеролів і зниженню частки холестеролу.

Виявлений нами більший вміст фосфоліпідів і триацилгліцеролів у крові телят, отриманих від корів, яким парентерально вводили різні дози вітаміну D, порівняно з телятами, матері яких не отримували вітаміну, свідчить про стимулюючий вплив холекальциферолу на фізіологічний стан телят, який значною мірою характеризується вмістом фосфоліпідів і холестеролу в плазмі крові. Ці класи ліпідів синтезуються в печінці та відіграють не тільки структурну, а і регуляторну роль в організмі телят [168, 258]. Разом з тим, більший відносний вміст фосфоліпідів у плазмі крові телят дослідних груп

може бути зумовлений не лише посиленням їх синтезу у печінці внаслідок збільшення вітаміну D та його активних метаболітів у молоці, але і кращим засвоєнням фосфоліпідів із молока їхніх матерів. Завдяки цьому вміст фосфоліпідів і триацилгліцеролів зростає, а холестеролу – знижувався.

Таблиця 3.27

Вміст ліпідів і загального протеїну у сироватці крові телят 55-60-денного віку ($M \pm m$, $n=4$)

Показники	Групи тварин		
	1-а	2-а	3-я
Ліпіди загальні, г/л	2,75±0,07	3,01±0,07*	3,07±0,06*
Фосфоліпіди, ммоль/л	0,86±0,02	0,92±0,02	0,96±0,03*
Триацилгліцероли, ммоль/л	0,29±0,02	0,35±0,02	0,38±0,02*
Холестерол, ммоль/л	2,87±0,08	2,67±0,07	2,49±0,08*
Загальний протеїн, г/л	69,50±2,49	76,65±2,92	80,63±3,07*

Із наведених у таблиці 3.25 даних видно, що телята усіх груп у перший день після народження суттєво не відрізнялися між собою за вмістом загального білка у сироватці крові. Введення різних доз холекальциферолу коровам в останні дні тільності і після отелення спричинювало зростання вмісту загального протеїну у крові 2-ї і 3-ї груп телят на 5-7-й і 55-60-й дні після народження, порівняно із телятами 1-ї групи (табл. 3.26, 3.27).

Зокрема, вміст загального протеїну у сироватці крові телят 3-ї групи 5-7-и і 55-60-денного віку був більшим порівняно з телятами 1-ї групи ($p < 0,05$). Вміст загального протеїну у сироватці крові телят 2-ї групи у вказані періоди мав тенденцію до зростання. Підвищення вмісту загального протеїну у сироватці крові телят дослідних груп, очевидно, пов'язаний з інтенсивнішим обміном речовин та кращим засвоєнням протеїну з корму.

На основі проведеного аналізу між вмістом $25\text{OH}\text{D}_3$ і показниками ліпідного обміну в крові телят встановлено залежність різного напрямку і

різної сили (рис.3.7). Так, між вмістом 25ОНD₃ і загальних ліпідів встановлено сильну пряму кореляцію від однодобового до 55-60-добового віку ($r = 0,878 - 0,995$).

Також встановлено сильну пряму кореляцію між концентрацією 25ОНD₃ і вмістом фосфоліпідів на усіх стадіях дослідження ($r = 0,864 - 0,998$). Ще більшою мірою проявляється прямий кореляційний зв'язок між вмістом основної циркулюючої форми вітаміну D₃ і триацилгліцеридами у крові телят в однодобовому ($r = 0,973$), 5-7-добовому ($r = 0,970$) і 55-60-добовому віці ($r = 0,968$). Натомість між рівнем 25-гідроксихолекальциферолу і вмістом холестеролу в крові встановлено сильну зворотну кореляцію на усіх стадіях дослідження ($r = -0,916 - (-0,959)$).

Отже, телята, отримані від корів, яким в останні дні тільності і після отелення внутрішньом'язово вводили холекальциферол у дозах 210 і 420 МО/кг маси тіла, характеризувалися більшим вмістом у сироватці крові загальних ліпідів, фосфоліпідів, триацилгліцеролів, загального протеїну та меншим вмістом холестеролу, ніж контрольні.

Отримані дані свідчать про зміни ліпідного і протеїнового обміну в організмі тварин у ранній постнатальний період не лише за дефіциту, а й за додаткового введення вітаміну D₃ їхнім матерям.

Загалом, одержані результати свідчать про велике значення оптимального забезпечення потреби корів у вітаміні D₃ в останні дні тільності і після отелення при стійловому утриманні, по-перше, для оптимізації обміну речовин в організмі корів, по-друге, для забезпечення високого вмісту метаболітів вітаміну D, кальцію і фосфору у молозиві та молоці, а, по-третє – для забезпечення потреби телят у цих лімітуючих факторах живлення.

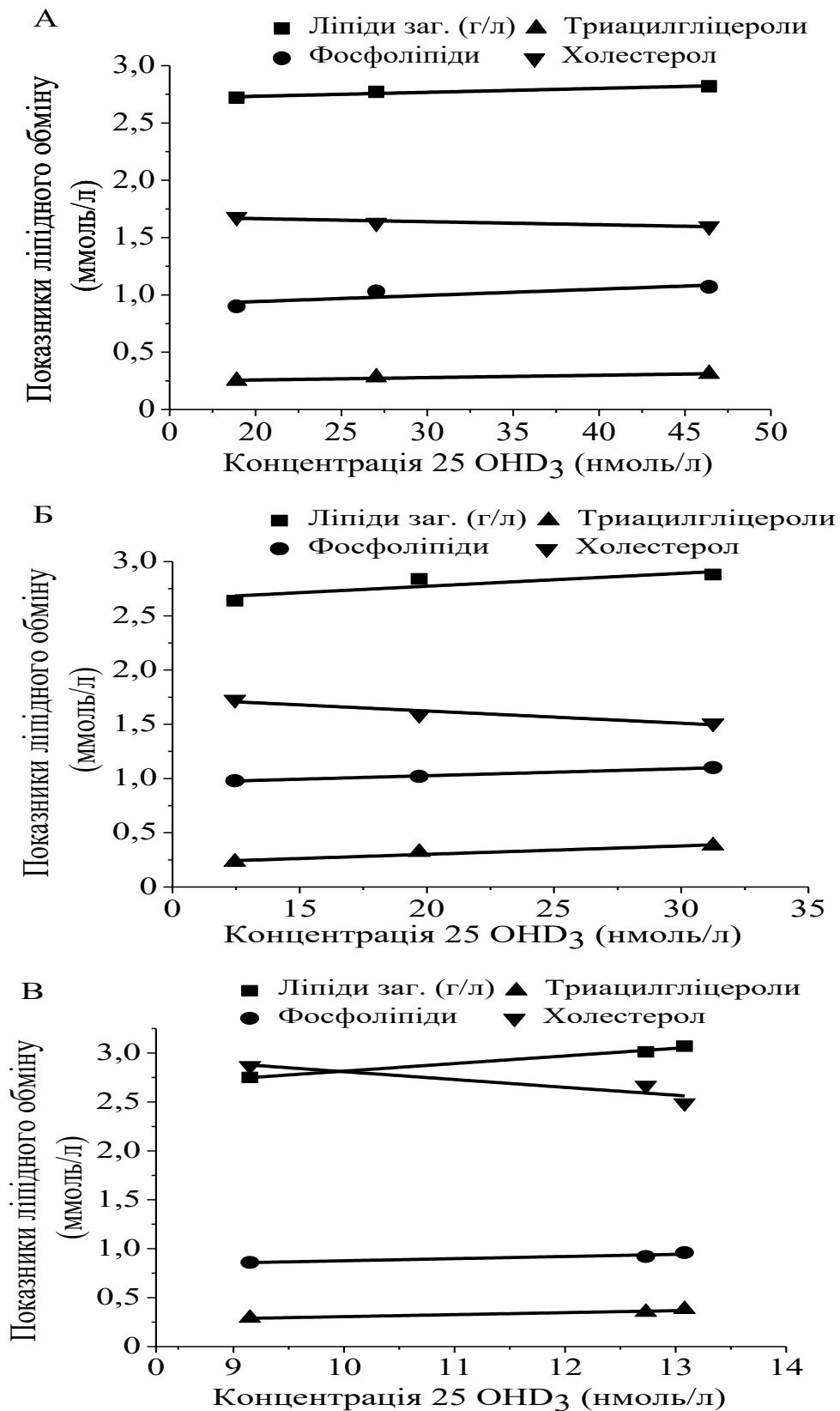


Рис. 3.7. Кореляційні зв'язки між концентрацією 25ОНD₃ і показниками ліпідного обміну в крові телят в однодобовому віці (А), в 5-7 добовому віці, (Б) та в 55-60 добовому віці (В)

3.2.5 Рівень 25ОНD₃ та показники мінерального обміну в крові корів у післяотельний період за різних способів введення вітаміну D₃

Ефективність забезпечення організму тварин і людини вітаміном D залежить як від джерела, так і способу його введення. Для лікування і профілактики дефіциту вітаміну D в людини і тварин його можна вводити перорально, внутрішньом'язово, підшкірно, або внутрішньовенно [5, 575, 649, 706].

Незважаючи на велику кількість досліджень щодо застосування вітаміну D в практиці тваринництва, нерозв'язаною залишається проблема нормативних величин вмісту вітаміну D в крові залежно від фізіологічного стану, продуктивності тварин, та впливу способів введення вітаміну D₃ коровам в останні дні тільності та після отелення на підтримання його оптимального рівня в період лактації та запобігання післяродових патологій.

Тому ми вважали за доцільне оцінити засвоєння коровами холекальциферолу за умов перорального і парентерального введення в останні дні тільності і після отелення з допомогою біохімічних показників крові, які характеризують D-вітамінну забезпеченість організму.

У досліді, проведеному у зимово-весняний період на трьох групах корів-аналогів, які утримувались у господарстві «Пасічна» Хмельницької області, встановлено зміни вмісту активного метаболіту вітаміну D₃ – 25ОНD₃ у сироватці крові на 5-7-й і 28-30-й дні після отелення (табл. 3.28, 3.29). Так, у сироватці крові корів контрольної групи вміст 25ОНD₃ на 5-7-й день після отелення становив всередньому 37,86 нмоль/л (табл. 3.28). Отримані дані свідчать про нормальний ступінь забезпеченості організму корів цього господарства вітаміном D у зимово-весняний період утримання. Дефіцитом вважається, коли вміст 25ОНD₃ у крові ВРХ є нижчим за 12,5 нмоль/л [382].

Після перорального і парентерального введення холекальциферолу вміст 25ОНD₃ у крові корів дослідних груп у післяотельний період відрізнявся від його значення у крові корів контрольної групи як на початку, так і наприкінці досліді (табл. 3.28, 3.29).

Таблиця 3.28

Вміст 25ОНD₃ і показники мінерального обміну у сироватці крові корів на 5-7-й день після отелення за різних способів введення вітаміну D₃ (M±m, n=5)

Показники	Групи тварин		
	1-а	2-а	3-я
25ОНD ₃ , нмоль/л	37,86±2,69	45,65±3,79	53,77±3,68**
Кальцій загальний, ммоль/л	2,41±0,10	2,54±0,10	2,67±0,09
Кальцій протеїн-зв'язаний, ммоль/л	0,78±0,05	0,76±0,04	0,84±0,06
Кальцій ультрафільтрувальний, ммоль/л	1,63±0,06	1,77±0,07	1,84±0,06*
Фосфор неорганічний, ммоль/л	1,48±0,07	1,65±0,06	1,67±0,06
Магній, ммоль/л	0,81±0,02	0,85±0,04	0,85±0,03
Лужна фосфатаза (загальна), Од/л	52,41±3,04	48,94±2,79	49,62±2,34
Кишковий ізофермент ЛФ, Од/л	14,88±1,08	16,79±1,26	16,91±1,44
Кістковий ізофермент ЛФ, Од/л	37,32±2,79	31,60±1,80	31,92±1,59

Примітка: у цій і подальших таблицях даного підрозділу * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$ порівняно з 1-ю (контрольною) групою.

Аналіз ефективності різних способів введення холекальціферолу показав, що пероральне введення було менш ефективним, ніж парентеральне, особливо на початкових етапах дослідження (табл. 3.28). Зокрема, додавання

холекальциферолу коровам до корму впродовж семи днів у добовій дозі 30 МО/кг маси тіла збільшувало вміст 25-гідроксихолекальциферолу в сироватці крові корів 2-ї групи на 5-7-й день після отелення, проте різниці не були статистично вірогідними порівняно із контролем. У цей період вміст 25-гідроксिवітаміну D₃ у крові корів 3-ї групи, яким вітамін D₃ вводили внутрішньом'язово, був вищим на 42%, порівняно із коровами 1-ї групи (p<0,01).

Введення вітаміну D₃ коровам різними способами супроводжувалось також зміною показників мінерального обміну у крові корів на 5-7-й день після отелення (табл. 3.28). Зокрема, вміст кальцію загального в сироватці крові корів 2-ї і 3-ї груп мав тенденцію до зростання. Вірогідною в цей період була лише різниця вмісту кальцію ультрафільтрованого у сироватці крові корів 3-ї групи порівняно із коровами 1-ї групи (p<0,05). Вміст фосфору неорганічного і магнію у сироватці крові корів дослідних груп після першого введення холекальциферолу суттєво не відрізнявся від цих показників корів контрольної групи.

Пероальне і парентеральне введення холекальциферолу впродовж одного місяця спричинювало підвищення рівня його активних метаболітів у крові корів дослідних груп наприкінці досліду (табл. 3.29). Так, на 28-30-й день після отелення вміст 25ОНD₃ був більшим у сироватці крові корів 2-ї групи на 26 %, а 3-ї – на 31% порівняно із контролем (p<0,05; p<0,01).

Аналіз даних біохімічних досліджень крові показує, що чотириразове внутрішньом'язове введення холекальциферолу призводило до підвищення, порівняно з контролем, вмісту кальцію загального, ультрафільтрованого та протеїнзв'язаного у сироватці крові корів 3-ї групи на 28-30-й день після отелення. (табл. 3.29). Зокрема, вміст кальцію загального був вищим на 14%, а ультрафільтрованого – на 21 % (p<0,05).

Додавання вітаміну D до корму впродовж місяця призводило до вірогідного збільшення частки кальцію ультрафільтрованого у сироватці крові корів 2-ї групи на 30-й день після отелення порівняно з коровами 1-ї групи

($p < 0,05$). Разом з тим, вміст кальцію загального в сироватці крові корів 2-ї групи мав тенденцію до зростання.

Отже, зміни вмісту кальцію загального і його фракцій за перорального і парентерального введення вітаміну D зумовлені регуляторною дією цього вітаміну шляхом абсорбції кальцію у кишечнику корів та підвищеною фізіологічною потребою в іонізованому кальції з настанням лактації.

Таблиця 3.29

Вміст 25ОНD₃ і показники мінерального обміну у сироватці крові корів на 28-30-ий день після отелення за різних способів введення вітаміну D₃ (M±m, n=5)

Показники	Групи тварин		
	1-а	2-а	3-я
25ОНD ₃ , нмоль/л	38,94±2,82	49,18±3,34*	56,64±4,03**
Кальцій загальний, ммоль/л	2,30±0,09	2,53±0,10	2,63±0,10*
Кальцій протеїн-зв'язаний, ммоль/л	0,74±0,03	0,73±0,02	0,74±0,03
Кальцій ультрафільтрувальний, ммоль/л	1,56±0,06	1,80±0,08*	1,89±0,07*
Фосфор неорганічний, ммоль/л	1,64±0,07	1,72±0,06	1,87±0,07*
Магній, ммоль/л	0,85±0,03	0,88±0,03	0,95±0,04
Лужна фосфатаза (загальна), Од/л	54,52±5,77	51,38±4,97	48,77±4,16
Кишковий ізофермент ЛФ, Од/л	15,60±1,02	17,62±0,90	17,79±1,21
Кістковий ізофермент ЛФ, Од/л	38,77±2,21	33,12±1,17	31,45±1,45*

Разом з тим, вміст неорганічного фосфору за довготривалого введення холекальциферолу зростає, проте різниці його були вірогідними лише в крові корів 3-ї групи на 28-30-й день після отелення ($p < 0,05$).

Зміни мінерального обміну в крові корів дослідних груп супроводжувались зміною активності лужної фосфатази, особливо її ізоферментів. Зокрема, чотириразове внутрішньом'язове введення холекальциферолу призводило до підвищення активності кишкового ізоферменту і зниження активності кісткового ізоферменту лужної фосфатази на 23 % у сироватці крові корів 3-ї групи, порівняно з контролем ($p < 0,05$). Зниження активності лужної фосфатази загальної і її кісткового ізоферменту вказує на зменшення ступеня резорбції кісткової тканини, а отже — на її відновлення.

Оцінюючи проявлення функціональної активності вітаміну D₃ за різних способів введення, нами було проведено кореляційний аналіз отриманих показників у крові корів, шляхом обрахунку коефіцієнта Пірсона. Зокрема, між вмістом 25-гідроксихолекальциферолу в сироватці крові корів і показниками мінерального обміну встановлено взаємозв'язок різного характеру і сили (рис. 3.8).

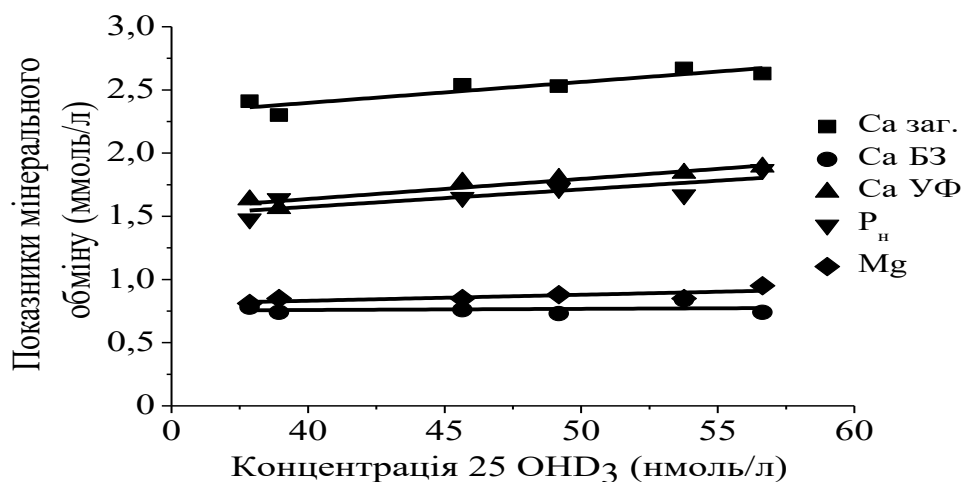


Рис. 3.8. Кореляційні зв'язки між концентрацією 25ОНD₃ і показниками мінерального обміну у крові корів за різних способів введення холекальциферолу

Сильну пряму кореляційну залежність встановлено між вмістом 25ОНD₃ і кальцієм загальним і ультрафільтрувальним у сироватці крові корів за різних способів введення холекальциферолу ($r = 0,916$; $r = 0,956$). Між вмістом 25ОНD₃ і неорганічним фосфором і магнієм встановлена також сильна пряма кореляція, проте дещо меншої сили ($r = 0,834$; $r = 0,770$).

З наведених на рисунку 3.9 даних видно, що між вмістом 25ОНD₃ і активністю загальної лужної фосфатази і кісткового ізоферменту у сироватці крові корів встановлена сильна негативна кореляція ($r = - 0,789$; $r = - 0,865$). Натомість, між активність кишкового ізоферменту і рівнем активного метаболіту вітаміну D – сильна пряма кореляційна залежність ($r = 0,896$).

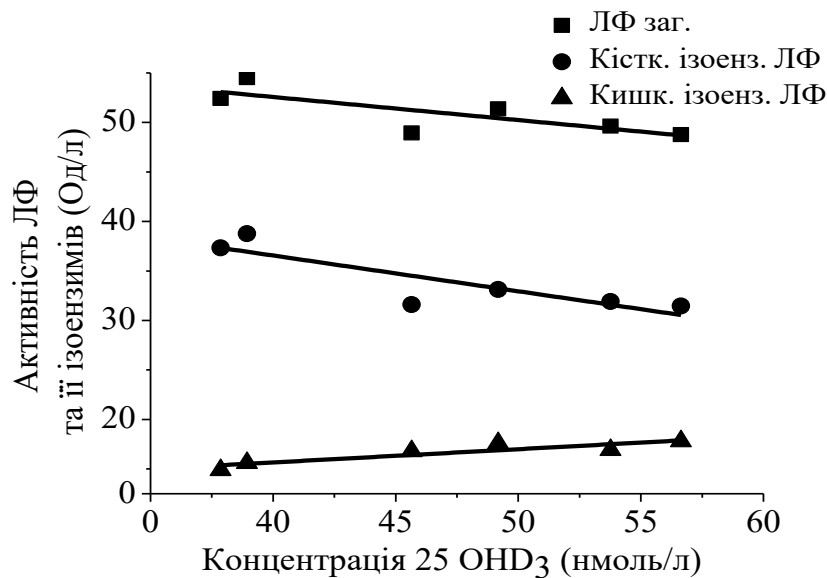


Рис. 3.9. Кореляційні зв'язки між концентрацією 25ОНD₃ і активністю лужної фосфатази та її ізоензимів у крові корів за різних способів введення холекальциферолу

Одержані результати свідчать, що ступінь забезпеченості глибокотільних корів вітаміном D при стійловому утриманні в зимово-весняний період має велике значення для фізіологічного метаболізму холекальциферолу, кальцію, фосфору і магнію в їхньому організмі у післяродовий і лактаційний періоди.

Таким чином, як показують результати визначення вмісту 25ОНD₃, кальцію загального, білок-зв'язаного і ультрафільтрувального, фосфору неорганічного, магнію, активності лужної фосфатази та її ізоферментів, пероральне і парентеральне введення холекальциферолу коровам в останні дні тільності і після отелення в зимово-весняний період підтримує гомеостаз макроелементів та вітаміну D, запобігає зниженню їх рівня у післяродовий період. Характер цих змін залежить від фізіологічного стану корів та способу введення вітаміну D₃.

3.2.6 Вміст ліпідів у крові корів у післяотельний період за різних способів введення вітаміну D₃

Подані в огляді літератури дані свідчать, що вітамін D₃ регулює обмін ліпідів як на клітинному рівні, так і на рівні цілого організму. Однак дані щодо змін загальних ліпідів і його фракцій за дії вітаміну D є суперечливими і отримані здебільшого в дослідях на лабораторних тваринах і культурі клітин [69].

Тому науково-практичний інтерес становлять дослідження вмісту ліпідів у сироватці крові корів у післяотельний період за різних способів введення вітаміну D в останні дні тільності і після отелення.

З наведених у таблиці 3.30 даних видно, що додавання коровам холекальциферолу до корму впродовж 7 днів до отелення у добовій дозі 30 МО/кг маси тіла та одноразове внутрішньом'язове введення його в дозі 210 МО/кг маси тіла призводило до змін вмісту загальних ліпідів, фосфоліпідів, триацилгліцеролів, холестеролу у сироватці крові корів на 5-7-й день після отелення. При цьому відзначали зростання вмісту загальних ліпідів, фосфоліпідів і триацилгліцеролів та зниження вмісту холестеролу у сироватці крові корів дослідних груп. Однак, різниці цих показників у сироватці крові корів 2-ї і 3-ї груп, порівняно з коровами 1-ї групи, були невірогідними.

Таблиця 3.30

Вміст ліпідів у крові корів на 5-7-й день після отелення за введення вітаміну D₃ різними способами (M±m, n=5)

Показники	Групи корів		
	1-а	2-а	3-я
Ліпіди загальні, г/л	3,13±0,12	3,36±0,14	3,43±0,13
Фосфоліпіди, ммоль/л	0,80±0,03	0,82±0,03	0,91±0,05
Триацилгліцероли, ммоль/л	0,18±0,02	0,22±0,02	0,22±0,02
Холестерол, ммоль/л	2,72±0,09	2,70±0,09	2,61±0,09

Введення холекальциферолу пероральним і парентеральним способом упродовж одного місяця призводило до зростання вмісту ліпідів у крові корів дослідних груп, порівняно із контролем, наприкінці досліду (табл. 3.31). Зокрема, на 28-30-й день після отелення вміст фосфоліпідів у сироватці крові корів 2-ї і 3-ї дослідних груп був вищим на 6 % і на 23 %, відповідно, порівняно із його значенням у сироватці крові корів 1-ї групи ($p < 0,001$; $p < 0,05$). Такі зміни обумовлені впливом вітаміну D₃ на збільшення вмісту фосфоліпідів і перерозподіл складу жирних кислот у ліпідах слизової кишечника. Імовірно, 1,25(OH)₂D₃, змінюючи ліпідний склад мембран щіткової облямівки кишечника шляхом збільшення вмісту фосфатидилхоліну і кількості ненасичених жирних кислот, збільшує плинність фосфоліпідів мембран і її проникність.

Поряд зі збільшенням вмісту фосфоліпідів у крові корів 2- і 3-ї груп вміст загальних ліпідів мав тенденцію до збільшення на 28-30-й день після отелення. На противагу цьому вміст холестеролу в сироватці крові корів обох дослідних груп знижувався, проте різниці відносно контролю не були статистично вірогідними. З отриманих нами даних випливає, що вітамін D₃

проявляє стимулювальний вплив на синтез у печінці ліпопротеїнів, які є основною транспортною формою ліпідів у плазмі крові корів.

Таблиця 3.31

Вміст ліпідів у сироватці крові корів на 28-30 день після отелення за введення вітаміну D₃ різними способами (M±m, n=5)

Показники	Групи корів		
	1	2	3
Ліпіди загальні, г/л	3,16±0,12	3,27±0,11	3,32±0,19
Фосфоліпіди, ммоль/л	0,86±0,06	0,91±0,06***	1,06±0,06*
Триацилгліцероли, ммоль/л	0,22±0,02	0,24±0,03	0,24±0,03
Холестерол, ммоль/л	3,72±0,58	3,34±0,36	3,07±0,40

Із наведених на рисунку 3.10 даних видно, що між рівнем 25-гідроксихолекальциферолу і показниками ліпідного обміну у крові корів за введення холекальциферолу різними способами існує кореляційна залежність різної сили та напрямку. Так, між вмістом 25ОНD₃ у сироватці крові корів і вмістом загальних ліпідів і фосфоліпідів існує сильна пряма кореляція ($r = 0,810$; $r = 0,832$).

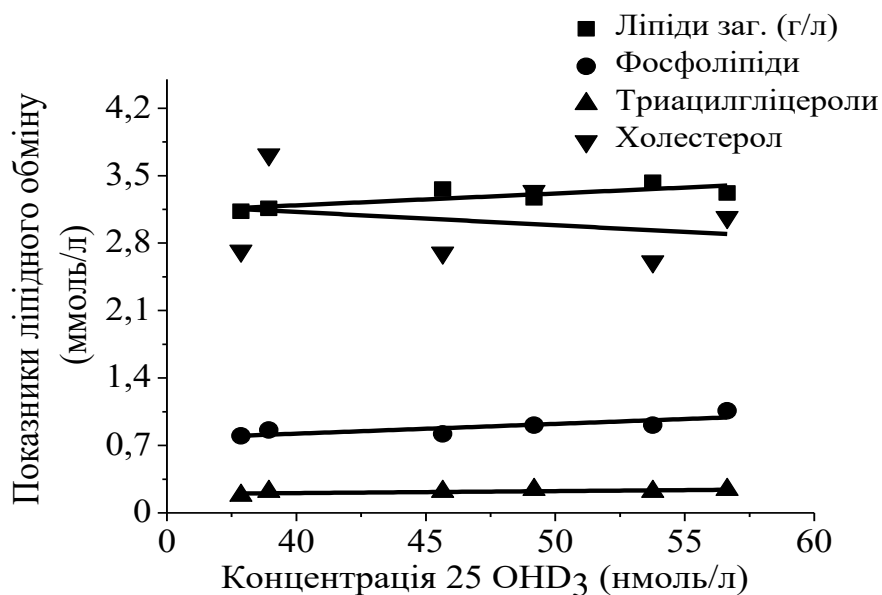


Рис. 3.10. Кореляційні зв'язки між концентрацією 25ОНD₃ і показниками ліпідного обміну в крові корів за різних способів введення холекальциферолу

Також встановлено пряму позитивну кореляційну залежність між вмістом 25ОНD₃ і триацилгліцеролів у сироватці крові ($r = 0,716$). Натомість, між вмістом 25ОНD₃ і холестеролу в сироватці крові корів встановлено слабу негативну кореляцію ($r = - 0,242$).

Отже, пероральне і парентеральне введення холекальциферолу високопродуктивним коровам упродовж місяця в зимово-стійловий період проявляє регуляторний вплив на обмін ліпідів у післятельний і лактаційний періоди. Збільшення вмісту загальних ліпідів, фосфоліпідів і зниження холестеролу були більш вираженими за внутрішньом'язового введення, ніж за перорального. Отримані дані дають підстави стверджувати, що спосіб введення вітаміну D₃ і час перетворення його в активні метаболіти пов'язано із інтенсифікацією ліпідного обміну в організмі корів.

3.2.7 Рівень 25ОНD₃ та показники мінерального обміну в крові телят за різних способів введення вітаміну D₃ їх матерям

Умови годівлі та утримання тільних корів мають значний вплив на життєздатність новонароджених телят, їх фізіологічну зрілість, подальший ріст і розвиток та реалізацію генетичного потенціалу продуктивності. Важливе місце у забезпеченні життєдіяльності телят у ранньому постнатальному періоді має вітамін D. У понад 40% молодняку великої рогатої худоби у віці 1-12 місяців діагностують легкі форми D-дефіцитного стану [86, 96, 97]. Причому телята, що народилися восени і зимою, хворіють частіше [86, 96].

Нині продовжує залишатись актуальним питання щодо визначення оптимального рівня вітаміну D в організмі телят у ранній постнатальний період, і щодо ефективних шляхів його корекції. Ця проблема є актуальною не лише в Україні, а і в інших країнах Європи, оскільки дуже мало відомостей про фактичний вміст вітаміну D в кормах у різних регіонах, про втрати його при тривалому зберіганні, а також про генетичну здатність тільних корів накопичувати вітамін D в печінці та жировій тканині при дії сонячних променів під час пасовищного періоду. Крім цього, відсутні дані про рівні

25ОНD₃ у крові, які визначають нижню межу адекватності або достатності вітаміну в організмі і характеризують його вплив на обмінні процеси в молочний період розвитку телят.

У зв'язку з цим, завданням запланованого дослідження було вивчити кількісні показники вмісту активного метаболіту вітаміну D₃ — 25ОНD₃, кальцію, фосфору, магнію та активності лужної фосфатази в крові телят, отриманих від високопродуктивних корів, яким перорально і парентерально вводили вітамін D₃ в останні дні тільності та після отелення.

Для виконання завдання ми поставили дослід у зимово-весняний період на телятах, отриманих від корів, яким вводили однакову кількість вітаміну D₃ пероральним і парентеральним способом. Телята 1-ї групи (контрольної) були отримані від корів, яким не вводили холекальциферолу, телята 2-ї групи (дослідної) — від корів, яким кожного дня вводили вітамін D₃ перорально у добовій дозі 30 МО/кг маси тіла впродовж місяця, починаючи з 7–10-ї доби до прогнозованої дати отелення, та з 5–7-ї доби після отелення, а телята 3-ї групи (дослідної) — від корів, яким вводили вітамін D₃ внутрішньом'язово: перший раз – за 7–10 днів до отелення і починаючи з 5–7-го дня після отелення – ще тричі (через кожні 7 днів у дозі 210 МО на 1 кг маси тіла на одне введення). Нами встановлено, що вміст 25-гідроксихолекальциферолу у сироватці крові телят контрольної групи у 5-7-денному віці становив 31,44±2,56 нмоль/л і дещо підвищувався до 30-денного віку (табл. 3.32, 3.33). Введення коровам холекальциферолу різними способами призводило до підвищення концентрації 25-ОНD₃ у крові їхніх телят у 5-7- і 28-30-денному віці. Зокрема, на 5-7-ий день після народження вміст 25-гідроксихолекальциферолу у сироватці крові телят 3-ї групи був вищим на 26%, ніж у телят 1-ї групи (p < 0,05). На 28-30-ий день після народження концентрація 25ОНD₃ у крові телят 2-ї групи була вищою на 25 %, а 3-ї – на 29 % (p<0,05).

Таблиця 3.32

Вміст 25ОНD₃ і показники мінерального обміну у сироватці крові телят 5-7-денного віку за введення вітаміну D₃ коровам (M±m, n=5)

Показники	Групи тварин		
	1-а	2-а	3-я
25ОНD ₃ , нмоль/л	31,44±2,56	38,70±2,62	39,64±2,24*
Кальцій загальний, моль/л	2,65±0,08	2,87±0,06	2,94±0,06*
Кальцій протеїн-зв'язаний, ммоль/л	0,93±0,03	1,03±0,02*	1,07±0,02**
Кальцій ультрафільтрований, ммоль/л	1,72±0,05	1,84±0,04	1,87±0,03*
Фосфор неорганічний, ммоль/л	1,77±0,05	1,82±0,06	1,82±0,05
Магній, ммоль/л	0,88±0,04	0,90±0,04	0,89±0,04
Лужна фосфатаза (загальна), Од/л	160,76±9,08	166,28±5,71	163,54±5,54
Кишковий ізофермент ЛФ, Од/л	38,58±2,18	41,57±1,43	43,38±2,01
Кістковий ізофермент ЛФ, Од/л	120,57±6,81	123,05±4,23	119,72±4,07

Ми встановили, що на тлі змін концентрації 25-гідроксихолекальциферолу відбувалися вікові зміни показників мінерального обміну в крові телят від 5- до 30-денного віку (табл. 3.32, 3.33). Зокрема, вміст кальцію загального на 5-7-ий день після народження у крові телят усіх груп був більший, ніж у 30-денному віці. Введення холекальциферолу коровам до отелення та після отелення супроводжувалось підвищенням кальцію загального і його фракцій у сироватці крові їхніх телят. Наприклад, на 5-7-ий

день після народження у сироватці крові телят 3-ї групи вміст кальцію загального був вищим на 11%, протеїнзв'язаного – на 15% і ультрафільтрованого – на 9%, порівняно з контрольною групою телят ($p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,05$). У телят 2-ї групи вірогідні різниці відзначали лише у вмісті кальцію протеїнзв'язаного порівняно з контролем.

У 28-30-денному віці вміст кальцію загального у сироватці крові телят 2-ї групи був вищим на 11% ($p < 0,05$), а 3-ї групи – на 14% ($p < 0,01$), порівняно з контрольною групою. При цьому, вміст кальцію протеїнзв'язаного у сироватці крові телят 2-ї групи був вищим на 22 % ($p < 0,001$), а 3-ї – на 26 % ($p < 0,001$) порівняно з контролем. Вміст кальцію ультрафільтрованого був вірогідно ($p < 0,05$) вищим лише у телят 3-ї групи.

Із наведених у таблицях 3.32, 3.33 даних видно, що вміст фосфору неорганічного на 5-7-ий день після народження суттєво не відрізнявся між контрольною і дослідними групами і становив 1,77-1,82 ммоль/л. У 30-денному віці вміст фосфору неорганічного підвищився як у контрольній, так і в дослідних групах.

Введення різними способами холекальциферолу коровам до і після отелення призводило до вірогідного зростання вмісту фосфору неорганічного лише у крові телят 3-ї групи на 28-30-ий день після народження. Також не було встановлено суттєвих різниць у вмісті магнію у крові телят обох дослідних груп як у 5-7-денному, так і в 28-30-денному віці, порівняно із показниками телят контрольної групи.

Поряд із цим, зміни мінерального обміну супроводжувались змінами активності лужної фосфатази у крові телят від народження до 30-денного віку. Активність лужної фосфатази у крові телят 5-7-денного віку становила 160-166 Од/л. До 30-денного віку активність ферменту у крові телят дещо зросла і була в межах 170-177 Од/л. Зміни активності лужної фосфатази у крові телят відбувалися особливо за рахунок підвищення активності кісткового ізоферменту. Введення різними способами холекальциферолу коровам до і після отелення супроводжувалось вірогідним підвищенням активності

кишкового ізоферменту лужної фосфатази у крові телят 3-ї групи на 28-30-ий день після народження порівняно з телятами 1-ї групи. При цьому активність лужної фосфатази загальної та кістковий ізофермент ЛФ знижувались у крові телят 2-ї і 3-ї групи у 28-30-денному віці, проте різниці відносно телят 1-ї групи були невіргодними (табл. 3.32, 3.33).

Таблиця 3.33

Вміст 25ОНD₃ і показники мінерального обміну у сироватці крові телят 28-30-денного віку за введення вітаміну D₃ коровам (M±m, n=5)

Показники	Групи тварин		
	1-а	2-а	3-я
25ОНD ₃ , нмоль/л	32,55±2,05	41,37±2,61*	41,98±2,47*
Кальцій загальний, ммоль/л	2,50±0,06	2,77±0,06*	2,84±0,04**
Кальцій протеїн-зв'язаний, ммоль/л	0,68±0,01	0,83±0,02***	0,86±0,01***
Кальцій ультрафільтрувальний, ммоль/л	1,82±0,04	1,94±0,04	1,98±0,03*
Фосфор неорганічний, ммоль/л	1,83±0,05	1,91±0,06	2,02±0,05*
Магній, ммоль/л	0,82±0,02	0,82±0,03	0,83±0,03
Лужна фосфатаза (загальна), Од/л	177,04±8,65	172,62±8,37	170,20±8,62
Кишковий ізофермент ЛФ, Од/л	38,35±1,74	39,91±1,98	44,02±1,70*
Кістковий ізофермент ЛФ, Од/л	137,13±6,46	131,19±6,36	125,85±6,35

Оцінюючи вплив різних способів введення вітаміну D₃ коровам в останні дні тільності і після отелення на показники D-вітамінного статусу

телят, нами встановлено взаємозв'язок між рівнем 25-гідроксихолекальциферолу і показниками мінерального обміну в сироватці крові телят (рис. 3.11). Так, між концентрацією 25ОНD₃ і вмістом загального кальцію і ультрафільтрувального кальцію у сироватці крові телят встановлена сильна пряма залежність ($r = 0,784$, $r = 0,906$). Сильна пряма кореляція встановлена також і між вмістом 25ОНD₃ і неорганічного фосфору у крові телят ($r = 0,724$).

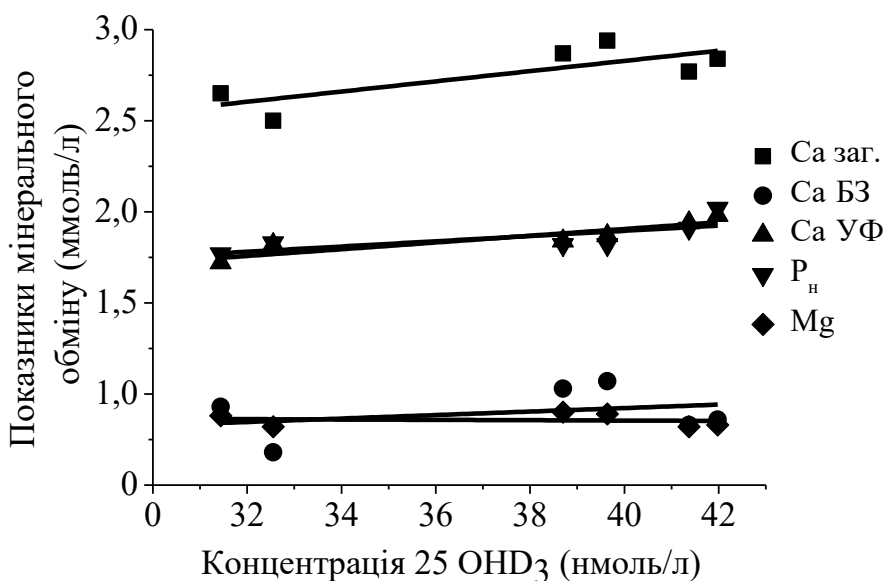


Рис. 3.11. Кореляційні зв'язки між концентрацією 25ОНD₃ і показниками мінерального обміну в крові телят

З наведених на рисунку 3.12 даних видно, що між концентрацією 25-гідроксихолекальциферолу і активністю лужної фосфатази та її ізоензимів кореляційна залежність є різного напрямку і сили. Зокрема, встановлено сильну позитивну (пряму) кореляцію між вмістом 25ОНD₃ і активністю кишкового ізоферменту у сироватці крові телят ($r = 0,785$). Слабу пряму і слабу зворотню кореляцію встановлено між концентрацією 25-гідроксихолекальциферолу і активністю загальної лужної фосфатази і кісткового ізоензиму лужної фосфатази у крові телят ($r = 0,109$ і $r = -0,130$).

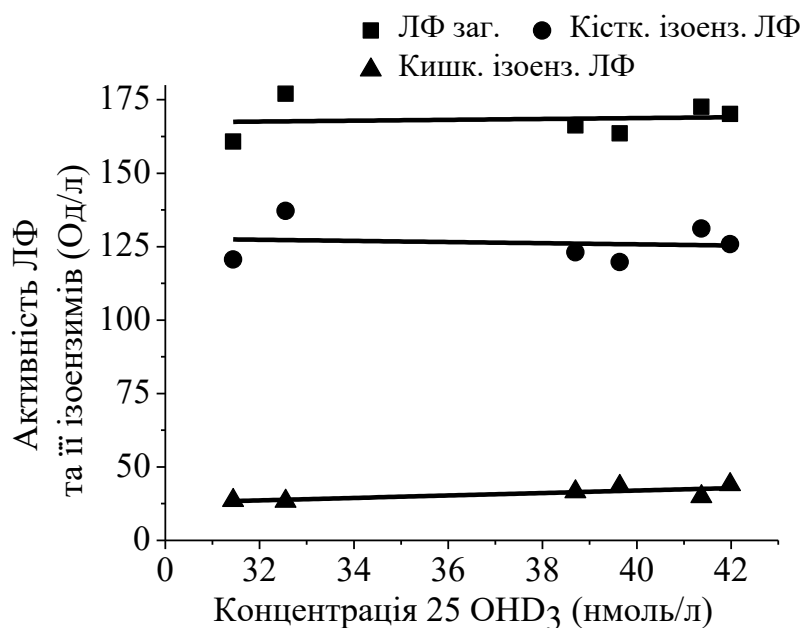


Рис. 3.12. Кореляційні зв'язки між концентрацією 25ОНD₃ і активністю лужної фосфатази та її ізоензимів у крові телят

У підсумку нами встановлено, що телята, отримані від корів, яким в останні дні тільності і після отелення вводили холекальциферол перорально і внутрішньомязово, мали у крові більший вміст 25ОНD₃, кальцію загального, білок-зв'язаного і ультрафільтрованого, фосфору неорганічного, магнію, а також відзначено вищу активність кишкового ізоферменту ЛФ та нижчу активність лужної фосфатази загальної і її кісткового ізоферменту у 5-7- і 28-30-денному віці, ніж телята, отримані від корів, яким не вводили цього вітаміну.

Отримані нами дані про поліпшення показників D-вітамінної забезпеченості та кальцій-фосфорного обміну у телят молочного періоду певною мірою можуть свідчити про взаємозв'язок між D-вітамінним статусом матерів і їх новонароджених телят, про більш активне засвоєння цього вітаміну з материнського молозива і молока завдяки сприятливому впливу активних метаболітів холекальциферолу на функціональний стан органів, які беруть участь у його всмоктуванні та метаболізмі – кишечник, печінка, нирки.

Такий висновок підтверджується також дослідженнями інших авторів про залежність D-вітамінного статусу новонароджених від вмісту активних метаболітів у плазмі крові корів [336]. Також забезпеченість організму новонароджених тварин вітаміном D пов'язана зі споживанням молозива у перші дні життя та вмістом цього вітаміну і його активних метаболітів у молозиві і молоці [336, 337, 381, 536].

Результати досліджень даного підрозділу опубліковані в наукових працях: [143, 147, 148, 149, 151, 153, 155, 160, 165, 742, 743, 744, 745, 747, 748].

3.3 D-вітамінний статус і показники мінерального, ліпідного і протеїнового обміну в організмі телиць за введення вітаміну D₃ у різні періоди росту і розвитку

Ріст і розвиток молодняку великої рогатої худоби значною мірою залежить від ступеня забезпечення його потреби у вітамінах, зокрема у вітаміні D. Тому питання отримання здорового, життєздатного молодняку, підтримання фізіологічних процесів росту і розвитку і, в подальшому, – одержання з них високопродуктивного поголів'я для молочного скотарства за допомогою різних доз і схем введення вітаміну D у різні періоди залишається актуальним і мало вивченим як у країнах Європи загалом, так і в нашій країні, зокрема. У тому числі досі не в'ячені точна толерантна доза вітаміну D₃ для молодняку ВРХ у різні періоди росту і розвитку за парентерального введення та тривалість біологічної дії вітаміну після припинення введення.

Проблема ускладнюється відсутністю в клінічній ветеринарній медицині об'єктивних і загальнодоступних тестів біохімічної діагностики початкових субклінічних форм D-гіповітамінозу. Тому ми вважали за потрібне провести дослідження вмісту в крові молодняку великої рогатої худоби у різні періоди росту і розвитку рівня активного метаболіту вітаміну D, різних форм кальцію, фосфору неорганічного, магнію, активності лужної фосфатази та її ізоферментів, а також деяких показників ліпідного і протеїнового обміну та за

парентерального введення різних доз вітаміну D впродовж одного місяця. При цьому враховували склад і поживність раціонів годівлі молодняку ВРХ. Дослідження цього етапу ґрунтувалися на даних, отриманих із попередніх дослідів про зміни D-вітамінного статусу телят від народження до 2-місячного віку та про залежність показників мінерального і ліпідного обміну від рівня 25-гідроксихолекальціферолу їх крові.

Метою цього етапу досліджень було з'ясувати особливості метаболізму вітаміну D₃ за парентерального введення в різні періоди росту і розвитку молодняку ВРХ та тривалість проявлення його впливу на показники мінерального, ліпідного і протеїнового обміну у зимово-стійловий період утримання.

Для досягнення мети ми провели 3 досліді на теличках української чорно-рябої молочної породи в такі періоди росту і розвитку: 1) становлення травлення у передшлунках (5-6-місячного віку); 2) статевого дозрівання (8-9-місячного віку) та 3) фізіологічної зрілості (перед осіменінням) — 17-18-місячного віку. Щоб уникнути факторів різниці сезону, статі та природньо-кліматичних умов утримання, всі дослідження проводили у зимово-весняний стійловий період утримання, на телицях та в одному господарстві, розташованому у Львівській області.

3.3.1 Аналіз раціону годівлі та метаболічний профіль крові телиць 5-6-місячного віку за введення різних доз вітаміну D₃

3.3.1.1 Аналіз поживності раціону та D-вітамінний статус телиць 5-6-місячного віку за введення різних доз вітаміну D₃

Для з'ясування ступеня забезпеченості організму молодняку великої рогатої худоби 5-6-місячного віку вітаміном D і вивчення особливостей його метаболізму за парентерального введення різних доз, ми провели дослід на трьох гупах теличок-аналогів української чорно-рябої молочної породи. У підготовчий період (до введення) ми провели аналіз складу і поживності

згодуваних раціонів разом із показниками крові від усіх тварин, які характеризують D-вітамінний статус організму (вміст 25ОНD₃ і показники мінерального обміну). Після цього теличкам другої і третьої (дослідних) груп 1 раз на тиждень протягом місяця внутрішньом'язово вводили вітамін D₃ в дозах, відповідно, 31500 МО і 63000 МО на тварину, що становить 210 і 420 МО на кг маси тіла на одне введення. Теличкам 1-ї групи (контрольної) вітамін D₃ не вводили. Наприкінці досліду для з'ясування особливостей метаболізму вітаміну D₃ і тривалості його дії брали кров для досліджень через 1 тиждень, 1 і 2 місяці після припинення введення.

Ступінь забезпеченості організму вітаміном D молодняку великої рогатої худоби оцінювали прямими (за рівнем 25ОНD₃ у сироватці крові) та непрямими методами (концентрації кальцію загального, ультрафільтрованого і протеїн-зв'язаного, фосфору неорганічного та активності лужної фосфатази і її ізоферментів у крові), які використовуються в клінічній біохімії.

В зимово-стійловий період телицям 5-6-місячного віку згодували 2 кг сіна лучного, 3 кг силосу кукурудзяного, 0,3 кг макухи соняшникової, 1 кг дерті пшеничної і 0,5 кг меляси на добу (Додаток 3).

На основі оцінки раціону годівлі виявлено, що він задовольняє потребу телиць 5-6-місячного віку в обмінній енергії на 7,35 МДж більше за норму, або у відсотковому відношенні на 22,29 % (табл. 3.34). Також відзначено більший вміст перетравного протеїну на 5,87 % від потреби, сирої клітковини – 5,75 %. Натомість вміст сирого жиру в раціоні був вищий від потреби на 102,0 г, що складає 40,80%. Цукрово-протеїнове співвідношення дорівнювало 1,11.

Забезпеченість раціону телиць вітаміном D була нижчою за потребу на 748,0 МО, тобто на 34,45 %. Кількість вітаміну А була також нижчою на 66,67 % від потреби. Впадає увічі більший на 52 % від норми вміст вітаміну Е у раціоні.

Вміст кальцію і фосфору в раціоні телиць був нижчим за норму на 16,47 і 27,70 %, відповідно, а їх співвідношення становило 1,73.

Таблиця 3.34

**Поживна цінність раціону телиць 5-6 місячного віку
(прирости 600 – 700 г)**

Показники	Норма	В раціоні	Відхилення, абс. од.	Відхилення, %
ОЕ, ВРХ, МДж	33,00	40,35	7,35	22,29
Суша речовина, г	4100,00	4074,00	-26,00	-0,63
Сирий протеїн, г	570,00	603,50	33,50	5,87
Перетр. протеїн, г	425,00	417,60	-7,40	-1,74
Сирий жир, г	250,00	148,00	-102,00	-40,80
Сира клітковина,г	775,00	819,60	44,60	5,75
Крохмаль, г	550,00	549,00	-1,00	-0,18
Цукор, г	380,00	374,54	-5,46	-1,43
Кальцій, г	30,00	25,06	-4,94	-16,47
Фосфор, г	20,00	14,46	-5,54	-27,70
Магній, г	7,00	7,87	0,87	12,42
Сульфур, г	11,00	8,10	-2,90	-26,36
Ферум, мг	225,00	836,50	611,50	271,78
Купрум, мг	31,00	33,98	2,98	9,61
Цинк, мг	185,00	139,20	-45,80	-24,76
Манган, мг	165,00	288,86	123,86	75,07
Кобальт, мг	2,50	0,98	-1,52	-60,8
Йод, мг	1,20	1,81	0,61	50,83
Каротин, мг	95,00	91,80	-3,20	-3,36
Вітамін А, МО	18750,0	6250,0	-12500,0	-66,67
Вітамін Д, МО	2200,00	1452,00	-748,00	-34,45
Вітамін Е, мг	165,00	250,80	85,80	52,0

Дефіцит сульфуру відносно потреби становить 2,90 г, або 26,36 %. Поряд із цим, у раціонах телиць виявлено надлишок щодо норми за такими макроелементами: магній – 0,87 г (12,42 %) та калій – 40,75 г (163,0 %).

У поживності раціонів за мікроелементами слід відзначити нестачу цинку порівняно з потребою на 24,76 % і кобальту – 60,8 %. І навпаки вміст мангану, йоду і купруму був вищим за потребу на 75,07, 50,83 і 9,61 %, відповідно.

На основі досліджень за вказаних умов утримання і годівлі, нами встановлено, що вміст активного метаболіту вітаміну D₃ – 25ОНD₃ в сироватці крові теличок 5-6-місячного віку до введення холекальциферолу був у межах 15,02 – 18,56 нмоль/л (табл. 3.35). Ці дані свідчать про низький ступінь забезпеченості організму телиць вітаміном D, який відповідає нижній межі фізіологічних коливань для великої рогатої худоби.

При цьому відзначали низький вміст кальцію загального у сироватці крові теличок усіх груп (табл. 3.35). Частка ультрафільтрувальної фракції кальцію становила 62-63 %. Поряд із цим рівень фосфору неорганічного коливався в межах від 1,58 до 1,65 ммоль/л. Активність лужної фосфатази загальної у сироватці крові теличок контрольної і дослідних груп до введення вітаміну D₃ становила 143-157 Од/л. Також не встановлено вірогідних різниць між дослідними і контрольною групами в активності кишкового і кісткового ізоферментів лужної фосфатази.

Після парентерального введення холекальциферолу теличкам протягом місяця вміст 25ОНD₃ у сироватці крові тварин 2-ї і 3-ї (дослідних) груп був більшим, порівняно з теличками 1-ї групи, на всіх етапах дослідження (табл. 3.36 – 3.38). Зокрема, через 1 тиждень після введення вітаміну D₃ вміст 25ОНD₃ у сироватці крові теличок 2-ї і 3-ї груп був вищим, відповідно, на 50 і 83 % ($p < 0,01$; $p < 0,001$), через 1 місяць – на 47 і 75 % ($p < 0,05$; $p < 0,001$), через 2 місяці – на 48 і 70 % ($p < 0,05$; $p < 0,01$). Ці дані свідчать про дозозалежне збільшення вмісту 25-ОН D₃ у сироватці крові теличок при парентеральному введенні їм вітаміну D₃.

Таблиця 3.35

**Вміст 25ОНD₃ і показники мінерального обміну в сироватці крові
молодняку ВРХ 5-6-місячного віку до введення холекальциферолу
(M±m, n=5)**

Показники	Групи тварин		
	1-а	2-а	3-я
25ОНD ₃ , нмоль/л	15,0±1,22	18,6±1,33	17,0±1,46
Кальцій загальний, ммоль/л	2,17±0,07	2,26±0,06	2,19±0,05
Кальцій протеїн- зв'язаний, ммоль/л	0,83±0,034	0,86±0,036	0,83±0,035
Кальцій ультрафільт- рований, ммоль/л	1,35±0,051	1,40±0,048	1,37±0,054
Фосфор неорганічний, ммоль/л	1,58±0,06	1,65±0,05	1,60±0,05
Магній, ммоль/л	0,83±0,004	0,82±0,005	0,83±0,005
Лужна фосфатаза (загальна), Од/л	157,1±8,41	143,3±9,06	149,9±7,78
Кістковий ізофермент ЛФ, Од/л	123,5±5,12	113,8±6,22	118,7±6,84
Кишковий ізофермент ЛФ, Од/л	32,8±3,06	29,1±3,24	30,8±3,25

При внутрішньом'язовому введенні теличкам холекальциферолу впродовж місяця виявлено значні різниці у вмісті кальцію загального, ультрафільтрованого та протеїнзв'язаного у сироватці крові теличок дослідних груп порівняно з теличками контрольної групи (табл. 3.36–3.38). Зокрема, через тиждень після введення вітаміну D₃ вміст кальцію загального у сироватці крові теличок другої групи був вищим на 15 % (p<0,05), у теличок

третьої групи – на 19 % ($p < 0,01$), а частка його ультрафільтрувальної фракції – відповідно на 17 % і 22 % ($p < 0,05$; $p < 0,01$), ніж у 1-ій групі.

Таблиця 3.36

**Вміст 25ОНD₃ і показники мінерального обміну в сироватці крові
молодняку ВРХ через 1 тиждень після введення вітаміну D₃
(M±m, n=5)**

Показники	Групи тварин		
	1-а	2-а	3-я
25ОНD ₃ , нмоль/л	18,1±1,54	27,2±1,66**	33,1±2,24***
Кальцій загальний, ммоль/л	2,21±0,10	2,54±0,08*	2,62±0,08**
Кальцій протеїн- зв'язаний, ммоль/л	0,93±0,036	1,04±0,038	1,06±0,037*
Кальцій ультрафільт- рувальний, ммоль/л	1,28±0,063	1,50±0,056*	1,56±0,051
Фосфор неорганічний, ммоль/л	1,63±0,05	1,85±0,06*	1,94±0,07**
Магній, ммоль/л	0,84±0,003	0,85±0,005	0,88±0,006***
Лужна фосфатаза (загальна), Од/л	153,2±4,12	140,8±3,45*	145,3±5,06
Кістковий ізофермент ЛФ, Од/л	121,0±5,25	107,0±5,64	101,6±6,02*
Кишковий ізофермент ЛФ, Од/л	31,9±3,14	33,1±3,20	43,2±3,44*#

Примітки: 1. У цій та подальших таблицях даного підрозділу * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$ та *** — $p < 0,001$, порівняно з 1-ю (контрольною) групою.

2. # — $p < 0,05$, ## — $p < 0,01$ та ### — $p < 0,001$, порівняно до підготовчого періоду.

Таблиця 3.37

**Вміст 25ОНD₃ і показники мінерального обміну в сироватці крові
молодняку ВРХ через 1 місяць після введення вітаміну D₃
(M±m, n=5)**

Показники	Групи тварин		
	1-а	2-а	3-я
25ОНD ₃ , нмоль/л	20,4±1,78	30,0±2,62*	35,8±2,54***
Кальцій загальний, ммоль/л	2,26±0,06	2,58±0,07*	2,67±0,08**
Кальцій протеїн- зв'язаний, ммоль/л	0,99±0,025	1,12±0,027**	1,13±0,027**
Кальцій ультрафільт- рувальний, ммоль/л	1,27±0,056	1,46±0,057*	1,54±0,061*
Фосфор неорганічний, ммоль/л	1,70±0,06	1,91±0,07	1,97±0,07*
Магній, ммоль/л	0,84±0,005	0,87±0,006**	0,89±0,007***
Лужна фосфатаза (загальна), Од/л	128,5±5,32	130,8±6,15	134,3±5,72
Кістковий ізофермент ЛФ, Од/л	101,5±4,61	102,7±5,08	104,7±4,45
Кишковий ізофермент ЛФ, Од/л	26,7±2,15	27,9±2,04	29,2±2,26

Через 2 місяці після введення вітаміну D₃ вміст кальцію загального у сироватці крові теличок 2-ї і 3-ї дослідних груп був майже на однаковому рівні. При цьому вміст кальцію загального у сироватці крові теличок 2-ї і 3-ї груп був вірогідно вищим порівняно з контрольною групою (p<0,05).

Обмін кальцію загального і його фракцій тісно пов'язаний із обміном фосфору і магнію. Нами встановлено, що рівень фосфору неорганічного і магнію у сироватці крові теличок дослідних груп збільшувався за введення як меншої, так і більшої доз вітаміну D₃ в усі періоди досліджень (табл. 3.36 – 3.38). Зокрема, через один тиждень після припинення введення вітаміну вміст фосфору неорганічного у сироватці крові теличок 3-ї групи був вищим на 19 % ($p < 0,01$), через 1 місяць – на 16 % ($p < 0,05$), порівняно з теличками 1-ї групи у відповідні періоди досліджень. Через 2 місяці після припинення введення холекальциферолу вміст фосфору неорганічного у сироватці крові теличок 3-ї групи мав тенденцію до зростання. Введення холекальциферолу меншою дозою супроводжувалось вірогідним підвищенням вмісту фосфору у сироватці крові теличок 2-ї групи, порівняно з контролем, лише через 1 тиждень після припинення введення.

Вміст магнію у сироватці крові теличок 2-ї групи був вірогідно вищим лише через 1 місяць після припинення введення вітаміну D₃. Введення вітаміну D у вищій дозі спричинювало зростання вмісту магнію в сироватці крові теличок 3-ї групи через 1 тиждень та 1 і 2 місяці порівняно з контрольною групою ($p < 0,001$; $p < 0,01$).

Концентрація кальцію і фосфору в крові тварин залежить, з одного боку, від їх засвоєння в тонкому кишечнику, а з другого — від ступеня резорбції з кісток. Найбільшою мірою на концентрацію кальцію і фосфору у крові тварин впливають активний метаболіт вітаміну D — 1,25-дигідроксихолекальциферол та гормони, зокрема кальцитонін і паратиреоїдний гормон. Виявлене нами збільшення концентрації кальцію і фосфору у крові теличок дослідних груп на тлі збільшення 25-гідроксихолекальциферолу свідчить про вплив вітаміну D₃ на засвоєння цих макроелементів із корму. Вірогідне збільшення вмісту неорганічного фосфору в крові теличок дослідних груп зумовлено впливом вітаміну D₃ на підвищення активності кишкового ізоферменту лужної фосфатази, яке призводить до посилення транспорту іонів фосфату через апікальну мембрану ентероцитів.

Таблиця 3.38

**Вміст 25ОНD₃ і показники мінерального обміну в сироватці крові
молодняку ВРХ через 2 місяці після введення вітаміну D₃
(M±m, n=5)**

Показники	Групи тварин		
	1-а	2-а	3-я
25-ОНD ₃ , нмоль/л	21,8±1,83	32,2±2,58*	37,0±2,43**
Кальцій загальний, ммоль/л	2,34±0,07	2,65±0,08*	2,68±0,10*
Кальцій протеїн- зв'язаний, ммоль/л	1,10±0,032	1,20±0,028*	1,25±0,029**
Кальцій ультрафільт- рувальний, ммоль/л	1,24±0,058	1,45±0,060*	1,43±0,063
Фосфор неорганічний, ммоль/л	1,76±0,06	1,94±0,07	1,96±0,07
Магній, ммоль/л	0,87±0,006	0,88±0,007	0,91±0,007**
Лужна фосфатаза (загальна), Од/л	109,1±4,78	112,3±5,22	116,5±5,06
Кістковий ізофермент ЛФ, Од/л	85,94±4,65	87,20±5,28 #	89,88±4,12 ##
Кишковий ізофермент ЛФ, Од/л	22,7±2,06	24,8±2,24	26,2±2,10

Парентеральне введення вітаміну D₃ впродовж одного місяця призводило до підвищення активності кишкового ізоферменту лужної фосфатази в сироватці крові теличок 2- і 3-ї груп на всіх етапах дослідження (табл. 3.36–3.38). Зокрема, через 1 тиждень після введення холекальциферолу активність кишкового ізоферменту ЛФ у сироватці крові теличок 3-ї групи була вищою в 1,35 раза (p<0,05) порівняно з теличками 1-ї групи (табл. 3.36). Через один і два місяці

після введення вітаміну D активність кишкового ізоферменту у сироватці крові теличок 2- і 3-ї груп мала тенденцію до зростання.

Активність загальної лужної фосфатази крові теличок 2-ї групи (дослідної) через тиждень після введення препарату була нижчою на 8 % ($p < 0,05$), кісткового ізоферменту – на 12 % ($p > 0,5$). Ще більшою мірою були виражені аналогічні зміни в активності кісткового ізоферменту в сироватці крові теличок 3-ї групи. Протягом усього дослідження в сироватці крові теличок 2-ї, і особливо 3-ї груп спостерігалось зниження загальної активності ЛФ унаслідок зниження активності кісткового ізоферменту. Отже, загальне зниження активності ЛФ у сироватці крові теличок 2-ї і 3-ї груп вказує, що під впливом вітаміну D₃ ступінь резорбції кальцію з кісткової тканини зменшується.

Для виявлення залежності між вмістом 25ОНD₃ і показниками мінерального обміну в сироватці крові телиць 5-6 місячного віку за введення вітаміну D₃ впродовж одного місяця ми проводили кореляційний аналіз, використовуючи коефіцієнт кореляції Пірсона (r). Так, між вмістом основного показника, який характеризує D-вітамінний статус організму - 25ОНD₃ і введеною дозою холекальциферолу встановлено прямий кореляційний зв'язок ($r = 0,951$; рис.3.13).

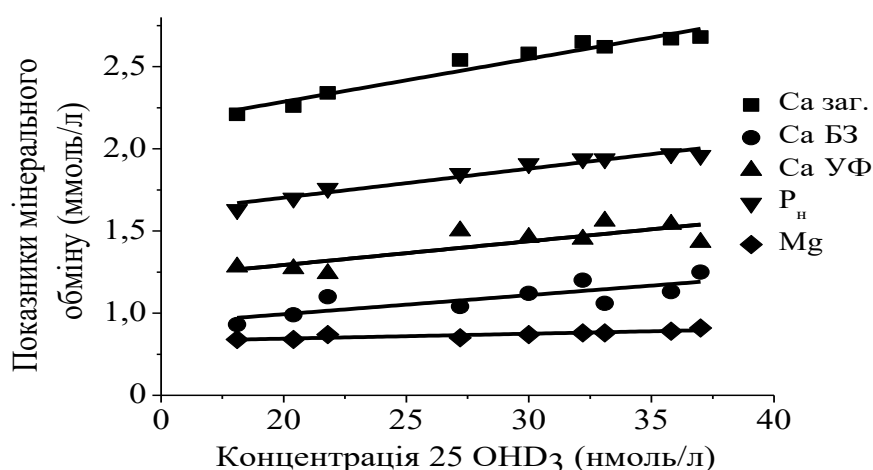


Рис. 3.13. Кореляційні зв'язки між концентрацією 25ОНD₃ і показниками мінерального обміну в крові телиць 5-6-и місячного віку за введення різних доз холекальциферолу

При цьому, між вмістом $25\text{OH}\text{D}_3$ і кальцієм загального, білокзв'язаного і ультрафільтрувального у сироватці крові телиць встановлено пряму (позитивну) сильну кореляцію ($r = 0,805 - 0,976$). Також прямий кореляційний зв'язок встановлено між вмістом $25\text{OH}\text{D}_3$ і неорганічного фосфору і магнію у крові телиць за введення холекальциферолу ($r = 0,975, r = 0,885$).

З наведених на рисунку 3.14 даних видно, що між концентрацією 25 -гідроксихолекальциферолу і активністю лужної фосфатази та її ізоензимів існує помірна та слаба кореляційна залежність. Зокрема, між вмістом $25\text{OH}\text{D}_3$ і активністю загальної лужної фосфатази і її кісткового ізоферменту встановлено зворотну кореляцію ($r = -0,214, r = -0,378$). А між вмістом $25\text{OH}\text{D}_3$ і активністю кишкового ізоензиму лужної фосфатази існує слаба пряма кореляція.

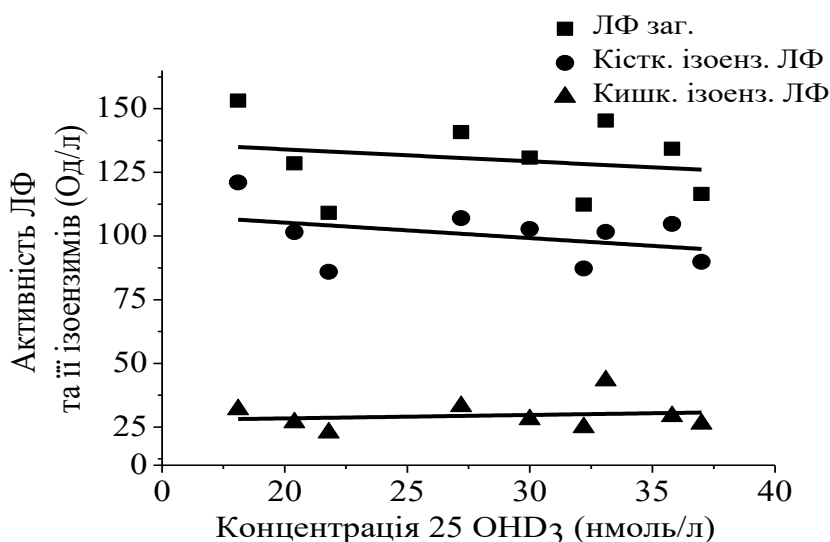


Рис. 3.14. Кореляційні зв'язки між концентрацією $25\text{OH}\text{D}_3$ і активністю лужної фосфатази та її ізоензимів у крові телиць 5-6-и місячного віку за введення різних доз холекальциферолу

Таким чином, парентеральне введення телицям 5-6-місячного віку вітаміну D_3 у дозах 31500 МО та 63000 МО на голову раз на тиждень протягом місяця в зимово-весняний стійловий період здійснює тривалий регуляторний вплив на D -вітамінний статус і показники мінерального обміну. Встановлено збільшення вмісту $25\text{OH}\text{D}_3$ через 1 тиждень після припинення введення

вітаміну D₃ у дозі 31500 МО на голову на 50 % (p<0,01), через 1 місяць – на 47 % (p<0,05), через 2 місяці – на 48 % (p<0,05). На тлі цих змін встановлено: через 1 тиждень – вірогідне збільшення концентрації кальцію загального, кальцію ультрафільтрованого, фосфору неорганічного та зниження активності лужної фосфатази; через 1 місяць – вірогідне збільшення концентрації кальцію загального, протеїн-зв'язаного і ультрафільтрованого, магнію; через 2-місяці – вірогідне збільшення концентрації кальцію загального, протеїн-зв'язаного і ультрафільтрованого. Введення вітаміну у вищій дозі супроводжувалось більш вираженими змінами у вказаних показниках крові. Отримані дані свідчать про вплив парентерального введення вітаміну D₃ на підвищення D-вітамінного статусу та про залежність цього процесу від введеної дози і часу після припинення його введення.

Одержані результати дають підстави стверджувати про вплив вітаміну D₃ на процеси всмоктування кальцію і фосфору в кишечнику, реабсорбцію цих катіонів із ниркових каналців і мобілізацію їх із кісткової тканини.

3.3.1.2 Вміст ліпідів і загального протеїну в крові телиць 5-6-місячного віку за введення різних доз вітаміну D₃

У сучасній літературі бракує відомостей про вплив холекальциферолу при парентеральному введенні молодняку великої рогатої худоби 5-6-місячного віку на обмін загальних ліпідів і білка в їхньому організмі. Цим зумовлена актуальність вивчення впливу різних доз холекальциферолу за парентерального введення молодняку великої рогатої худоби у різні періоди росту на вміст загальних ліпідів, фосфоліпідів, триацилгліцеролів і холестеролу та загального протеїну в крові через різні терміни після його введення.

З наведених у таблиці 3.39 даних видно, що вміст загальних ліпідів у сироватці крові теличок 5-6-місячного віку до введення холекальциферолу суттєво не відрізнявся між контрольною і дослідними групами і був у межах

2,72-2,77 г/л, фосфоліпідів – 0,96-0,98 ммоль/л, триацилгліцеролів – 0,34-0,37 ммоль/л і холестеролу – 2,64-2,70 ммоль/л. Також не було вірогідних різниць у вмісті загального протеїну між контрольною і дослідними групами до введення вітаміну D₃ (табл. 3.39).

Таблиця 3.39

Вміст ліпідів і загального протеїну у сироватці крові телиць 5-6-місячного віку до введення вітаміну D₃ (M±m, n=5)

Показники	Групи тварин		
	1-а	2-а	3-я
Ліпіди загальні, г/л	2,74±0,08	2,72±0,04	2,77±0,05
Фосфоліпіди, ммоль/л	0,958±0,017	0,976±0,021	0,984±0,023
Триацилгліцероли, ммоль/л	0,342±0,018	0,351±0,025	0,370±0,022
Холестерол, ммоль/л	2,66±0,06	2,70±0,05	2,64±0,05
Загальний протеїн, г/л	68,51±2,12	70,34±2,20	67,74±2,44

Після парентерального введення вітаміну D₃ впродовж місяця вміст загальних ліпідів, фосфоліпідів і холестеролу у сироватці крові теличок дослідних груп відрізнявся від вмісту у крові теличок контрольної групи на всіх стадіях дослідження (табл. 3.40 – 3.42). Зокрема, через один тиждень після введення вітаміну D₃, у сироватці крові теличок третьої групи вміст загальних ліпідів був вищий на 10 % (p<0,05), фосфоліпідів – на 10 % (p<0,01), триацилгліцеролів – на 24 % (p<0,05), а вміст холестеролу був нижчий на 14 % (p<0,05) порівняно з контролем (табл.3.40). Введення вітаміну D в два рази меншій дозі спричинювало менш виражений вплив на вказані показники у сироватці крові теличок 2-ї групи у цей період досліджень. Вірогідні різниці встановлені лише у вмісті холестеролу у сироватці крові теличок 2-ї групи порівняно із контролем.

Таблиця 3.40

**Вміст ліпідів і загального протеїну у сироватці крові телиць через
1 тиждень після введення вітаміну D₃ (M±m, n=5)**

Показники	Групи тварин		
	1-а	2-а	3-я
Ліпіди загальні, г/л	2,88±0,06	2,94±0,08	3,17±0,05*
Фосфоліпіди, ммоль/л	0,980±0,022	1,04±0,026	1,08±0,025**
Триацилгліцероли, ммоль/л	0,330±0,021	0,386±0,020	0,409±0,024*
Холестерол, ммоль/л	2,70±0,07	2,41±0,05**	2,33±0,04***
Загальний протеїн, г/л	78,42±2,41	83,30±2,60	89,64±2,56*

З наведених у таблиці 3.41 даних видно, що через один місяць після введення вітаміну D₃ вміст загальних ліпідів у сироватці крові теличок другої і третьої груп був вищий, відповідно, на 8 % (p<0,01) і 11% (p<0,001), порівняно із контролем. При цьому вміст фосфоліпідів вірогідно збільшувався лише у сироватці крові теличок 3-ї групи (p<0,05). Вміст триацилгліцеролів мав тенденцію до зростання за введення як більшої, так і меншої доз. На противагу цьому вміст холестеролу знижувався і був меншим у сироватці крові теличок 2-ї групи на 12 % (p<0,05) і 3-ї — на 16% (p<0,01).

Таблиця 3.41

**Вміст ліпідів і загального протеїну у сироватці крові телиць через
1 місяць після введення вітаміну D₃ (M±m, n=5)**

Показники	Групи тварин		
	1-а	2-а	3-я
Ліпіди загальні, г/л	2,90±0,04	3,12±0,03**	3,23±0,06***
Фосфоліпіди, ммоль/л	0,966±0,024	1,02±0,022	1,06±0,026*
Триацилгліцероли, ммоль/л	0,326±0,020	0,380±0,026	0,392±0,025
Холестерол, ммоль/л	2,91±0,08	2,57±0,07*	2,44±0,06**
Загальний протеїн, г/л	74,12±2,33	86,64±2,45**	88,20±3,06**

Через два місяці після введення вітаміну D₃ у сироватці крові теличок 2-ї групи встановлено вірогідно більший вміст фосфоліпідів і триацилгліцеролів, порівняно з теличками 1-ї групи (табл. 3.42). Більш істотні зміни показників ліпідного обміну встановлено у сироватці крові теличок 3-ї групи у цей період дослідження. Зокрема, вміст загальних ліпідів у сироватці крові теличок 3-ї групи був більший в 1,11 раза ($p < 0,01$), фосфоліпідів — в 1,11 раза ($p < 0,01$) і триацилгліцеролів — в 1,26 раза ($p < 0,05$). При цьому вміст холестеролу у сироватці крові теличок 3-ї групи був вірогідно нижчим порівняно з контролем.

Отримані дані про зміни вмісту показників ліпідного обміну у крові теличок за парентерального введення вітаміну D₃ свідчать про стимулювальний вплив цього вітаміну на синтез ліпопротеїнів плазми крові, які є основною транспортною формою ліпідів в організмі телят. Підвищення вмісту загальних ліпідів у крові телят відбувалося за рахунок збільшення частки фосфоліпідів, триацилгліцеролів, тоді як частка холестеролу зменшувалась.

Поряд зі змінами показників ліпідного обміну при різному ступені забезпечення вітаміном D₃ були виявлені різниці у вмісті загального білка у сироватці крові теличок 2-ї і 3-ї (дослідних) груп, порівняно із теличками 1-ї групи, на всіх етапах дослідження (табл. 3.40-3.42). Зокрема, через один тиждень після введення холекальциферолу вміст загального білка у сироватці крові теличок 2-ї групи був вищий на 6 % ($p < 0,5$), а 3-ї групи — на 14% ($p < 0,05$) порівняно з теличками 1-ї групи. Через один місяць після внутрішньом'язового введення препарату вміст загального білка у сироватці крові теличок 2-ї групи був вищий на 17 % ($p < 0,01$), а 3-ї групи — на 19 % ($p < 0,01$) порівняно з 1-ю групою. Через 2 місяці після введення вітаміну D₃ вміст загального білка у сироватці крові теличок 2-ї і 3-ї груп мав тенденцію до зростання.

Таблиця 3.42

Вміст ліпідів і загального протеїну у сироватці крові телиць через 2 місяці після введення вітаміну D₃ (M±m, n=5)

Показники	Групи тварин		
	1-а	2-а	3-я
Ліпіди загальні, г/л	2,94±0,05	3,12±0,07	3,26±0,08**
Фосфоліпіди, ммоль/л	0,970±0,018	1,07±0,020**	1,08±0,025**
Триацилгліцероли, ммоль/л	0,298±0,018	0,363±0,023*	0,374±0,021*
Холестерол, ммоль/л	3,14±0,08	2,96±0,07	2,85±0,06*
Загальний протеїн, г/л	80,17±3,02	88,50±2,54	89,32±2,77

Поряд із дослідженнями динаміки змін вмісту ліпідів в крові телиць за парентерального введення холекальциферолу, ми провели кореляційний аналіз між D-вітамінним статусом телиць і показниками ліпідного обміну, використовуючи коефіцієнт кореляції Пірсона (r). З наведених на рисунку 3.15 даних видно, що між вмістом основного показника, який характеризує D-вітамінний статус організму – 25ОНD₃ у крові телиць 5-6 місячного віку і показниками ліпідного обміну існує взаємозв'язок різного характеру і сили.

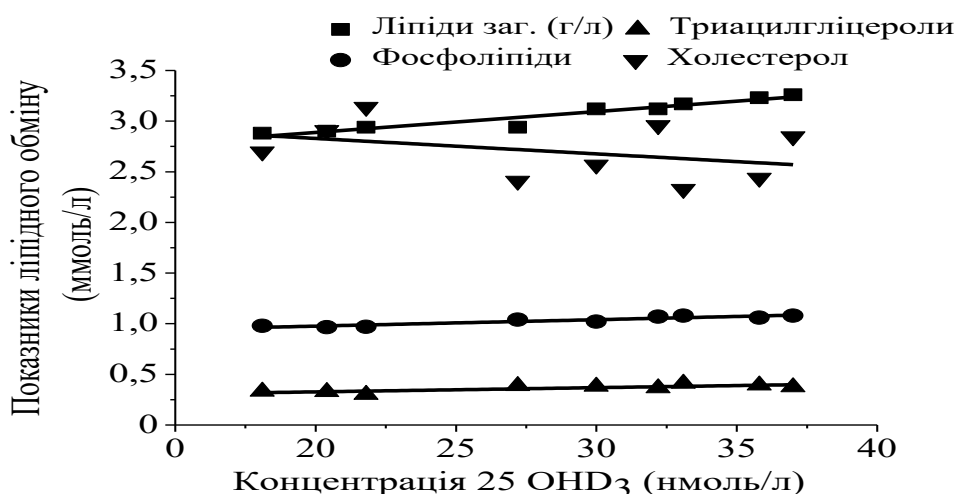


Рис. 3.15. Кореляційні зв'язки між концентрацією 25ОНD₃ і показниками ліпідного обміну в крові телиць 5-6-и місячного віку за введення різних доз холекальциферолу

Зокрема між вмістом 25-гідроксихолекальциферолу і загальних ліпідів і фосфоліпідів встановлено сильну позитивну кореляцію ($r = 0,929 - 0,963$). Також встановлено сильну позитивну кореляцію між вмістом 25OHD_3 і триацилгліцеролів у крові телиць ($r = 0,790$). Натомість, між вмістом 25OHD_3 і холестеролу в сироватці крові телиць за введення холекальциферолу встановлено помірну негативну кореляцію ($r = -0,374$).

Таким чином, парентеральне введення теличкам 5-6-місячного віку вітаміну D_3 в дозах 31500 МО та 63000 МО на голову раз на тиждень упродовж одного місяця в зимово-весняний період збільшує вміст загальних ліпідів, фосфоліпідів, триацилгліцеролів і загального білка та знижує вміст холестеролу через 1 тиждень, 1 і 2 місяці після припинення введення. Отримані дані свідчать про тривалий регуляторний вплив вітаміну D_3 на ліпідний і білковий обмін в організмі молодняку великої рогатої худоби 5-6-місячного віку за парентерального введення.

3.3.2 Аналіз раціону та метаболічний профіль крові телиць 8-9-місячного віку за введення різних доз вітаміну D_3

3.3.2.1 Аналіз поживності раціону та D-вітамінний статус телиць 8-9-місячного віку за введення різних доз вітаміну D_3

Метою цього дослідження було з'ясувати ступінь забезпеченості організму молодняку великої рогатої худоби у період статевого дозрівання вітаміном D і вивчення особливостей його метаболізму за парентерального введення різних доз. Для досягнення мети ми поставили дослід на трьох групах телиць-аналогів 8-9-місячного віку української чорно-рябої молочної породи. У підготовчий період (до введення) ми провели аналіз складу і поживності згодовуваних раціонів разом із показниками крові від всіх тварин, які характеризують D-вітамінний статус організму (вміст 25OHD_3 і показники мінерального обміну). Після цього телицям другої і третьої (дослідних) груп 1 раз на тиждень протягом місяця внутрішньом'язово

вводили вітамін D₃ в дозах, відповідно, 42000 МО і 84000 МО, що становить 210 і 420 МО на кг маси тіла на одне введення. Телицям 1-ї групи (контрольної) вітамін D₃ не вводили. Наприкінці досліду для з'ясування особливостей метаболізму вітаміну D₃ і тривалості його дії, брали кров для досліджень через 1 тиждень, 1- і 2 місяці після припинення введення.

Раціон телиць 8-9-місячного віку в зимово-стійловий період складався з 3 кг сіна лучного, 5 кг силосу кукурудзяного, 0,3 кг макухи соняшникової, 1 кг дерті пшеничної, 0,5 кг меляси, 0,04 кг солі кормової (Додаток К).

Дослідження раціону виявило, що він задовольняє потребу телиць 8-9-місячного віку в обмінній енергії на 9,29 МДж більше за норму, або ж на 22,65 % (табл. 3.43). Поряд із цим відзначено дефіцит сухої речовини на 704,0 г стосовно потреби, або 11,73%, сирого жиру – 105,0 г (37,50 %), крохмалю – 28,75 (4,87 %) і цукру – 12,85 г (3,13 %). Цукрово-протеїнове співвідношення становило 0,88.

Забезпеченість раціону телиць вітаміном D була нижчою за потребу на 998,75 МО, тобто на 36,99%. Кількість вітаміну А була також нижчою на 77,38 % від потреби. Звертає на себе увагу більший на 75,52 % вміст вітаміну Е у згодовуваному раціоні.

Вміст кальцію і фосфору у раціоні телиць був нижчим за норму на 13,05 і 9,54 %, відповідно, а їх співвідношення становило 1,37. Дефіцит сульфуру відносно потреби становив 7,12 г, або 41,91 %, а магнію – 2,12 г (17,91 %). На відміну від цього, вміст калію перевищував потребу.

У поживності раціонів за мікрелементами слід відзначити нестачу кобальту порівняно з потребою на 69,72 %, цинку – 32,24 % і купруму – 11,36 %. При цьому вміст мангану і йоду був вищий за потребу на 40,0 і 34,12 %, відповідно.

На основі досліджень за вказаних умов утримання і годівлі нами встановлено, що до введення холекальциферолу вміст активного його метаболіту — 25ОНD₃ в сироватці крові телиць 8-9-місячного віку був у межах 20,62 – 24,02 нмоль/л (табл. 3.44).

Таблиця 3.43

**Поживна цінність раціону телиць 8-9-місячного віку
(прирости 600 – 700 г)**

Показники	Норма	В раціоні	Відхилення, абс. од.	Відхилення, %
ОЕ, ВРХ, МДж	41,00	50,29	9,29	22,65
Суша речовина, г	6000,00	5296,00	-704,00	-11,73
Сирий протеїн, г	700,00	693,50	-6,50	-0,92
Перетр. протеїн, г	460,00	452,00	-8,00	-1,73
Сирий жир, г	280,00	175,00	-105,00	-37,50
Сира клітковина,г	1210,00	1213,25	3,25	0,26
Крохмаль, г	590,00	561,25	-28,75	-4,87
Цукор, г	410,00	397,15	-12,85	-3,13
Кальцій, г	37,00	32,17	-4,82	-13,05
Фосфор, г	26,00	23,52	-2,48	-9,54
Магній, г	12,00	9,85	-2,15	-17,91
Сульфур, г	17,00	9,87	-7,12	-41,91
Ферум, мг	330,00	1114,25	784,25	237,65
Купрум, мг	44,00	39,00	-5,00	-11,36
Цинк, мг	245,00	166,00	-79,00	-32,24
Манган, мг	275,00	385,17	110,17	40,06
Кобальт, мг	3,60	1,09	-2,51	-69,72
Йод, мг	1,70	2,28	0,58	34,12
Каротин, мг	140,00	146,50	6,50	4,64
Вітамін А, МО	27631,0	6250,0	21381,0	-77,38
Вітамін Д, МО	2700,00	1701,25	-998,75	-36,99
Вітамін Е, мг	220,00	385,15	166,15	75,52

Порівнюючи ступінь забезпеченості вітаміном D молодняку у різні періоди росту і розвитку, ми встановили, що рівень 25ОНD₃ в сироватці крові телиць у період статевого дозрівання був вищим, ніж у крові теличок періоду становлення рубцевого травлення (20,62 – 24,02 нмоль/л проти 15,02 – 18,56 нмоль/л). При цьому забезпеченість вітаміном D раціонів телиць 8-9 і 5-6-місячного віку мало різнилася і була нижчою від норми на 37 і 34 %, відповідно (див. табл. 3.34, 3.43).

Вміст кальцію загального у сироватці крові телиць 8-9-місячного віку становив 2,28-2,35 ммоль/л, а частка його ультрафільтрувальної фракції — 56 % від загальної кількості (табл.3.44). При цьому не встановлено вірогідних різниць у вмісті неорганічного фосфору і магнію у сироватці крові телиць контрольної і дослідних груп, концентрація яких становила 1,74-1,78 і 0,842-0,846 ммоль/л, відповідно.

Активність лужної фосфатази у сироватці крові телиць 8-9-місячного віку до введення холекальциферолу була в межах 108,54 - 115,42 Од/л та була нижчою порівняно зі значенням у сироватці крові теличок 5-6-місячного віку (143-157 Од/л). Частка кісткового ізоферменту ЛФ у сироватці крові телиць 8-9-місячного віку становила приблизно 79 %, а кишкового ізоферменту ЛФ – 21 %, від активності ЛФ загальної (табл. 3.44).

Після парентерального введення холекальциферолу у дозах 42000 МО і 84000 МО на тварину впродовж одного місяця встановлено підвищення вмісту активного метаболіту вітаміну D₃ — 25ОНD₃ у сироватці крові телиць обох дослідних груп, порівняно з контрольною, через різні терміни після припинення введення вітаміну (табл.3.45-3.47). Зокрема, через 1 тиждень після введення вміст 25ОНD₃ у сироватці крові телиць другої і третьої (дослідних) груп був вищим в 1,38 і 1,68 раза ($p < 0,05$; $p < 0,001$), ніж у сироватці крові телиць 1-групи; через 1 місяць — в 1,54 і 2,12 ($p < 0,05$; $p < 0,001$), відповідно. Через 2 місяці після парентерального введення вітаміну вміст 25ОНD₃ у сироватці крові телиць другої та третьої груп був вищим в 1,56 і 1,97 раза ($p < 0,05$; $p < 0,001$), ніж у сироватці крові телиць контрольної групи.

Підвищення вмісту 25ОНD₃ у сироватці крові теличок 2-ї і 3-ї груп протягом тривалого часу після припинення введення вітаміну D₃ пов'язане з депонуванням його в організмі тварин. Перетворення холекальциферолу до 25ОНD₃ відбувалося тривалий час, чому сприяв належний рівень кальцію у їх крові.

Таблиця 3.44

Вміст 25ОНD₃ і показники мінерального обміну в сироватці крові телиць 8-9-місячного віку до введення вітаміну D₃ (M±m, n=5)

Показники	Групи тварин		
	1-а	2-а	3-я
25ОНD ₃ , нмоль/л	21,15±1,72	20,62±1,54	24,02±1,81
Кальцій загальний, ммоль/л	2,31±0,07	2,28±0,07	2,35±0,08
Кальцій протеїн-зв'язаний, ммоль/л	1,02±0,029	1,00±0,028	1,04±0,028
Кальцій ультрафільтрувальний, ммоль/л	1,29±0,057	1,28±0,056	1,31±0,064
Фосфор неорганічний, ммоль/л	1,74±0,05	1,78±0,06	1,75±0,05
Магній, ммоль/л	0,842±0,006	0,846±0,005	0,844±0,006
Лужна фосфатаза (загальна), Од/л	115,42±5,17	108,54±5,48	109,75±5,24
Кістковий ізофермент ЛФ, Од/л	90,72±4,88	85,42±4,24	86,37±4,96
Кишковий ізофермент ЛФ, Од/л	24,30±1,77	22,90±1,90	23,02±1,54

Метаболізм кальцію в організмі тварин залежить від ступеня забезпеченості вітаміном D. Нашими дослідженнями встановлено зміни вмісту кальцію загального, білок-зв'язаного і ультрафільтрувального у сироватці крові телиць обох дослідних груп, порівняно з контрольною групою, через різні терміни після внутрішньом'язового введення холекальциферолу (табл.3.45–3.47).

Зокрема, вміст кальцію загального через один тиждень після введення вітаміну D₃ у сироватці крові теличок другої групи був більший на 14 % ($p < 0,05$), а третьої – на 20 % ($p < 0,01$) порівняно з контролем (табл. 3.45). При цьому, вміст кальцію протеїн-зв'язаного у сироватці крові телиць другої і третьої груп збільшився в 1,10 і 1,16 рази ($p < 0,05$; $p < 0,01$), а кальцію ультрафільтрувального — в 1,18 і 1,23 рази ($p < 0,05$), відповідно.

Через місяць після введення вітаміну D₃ вміст загального кальцію у сироватці крові теличок другої і третьої груп був вищим на 15 % ($p < 0,05$) і 19 % ($p < 0,01$) порівняно з контрольною групою (табл. 3.46). Окрім того, нами встановлено вірогідне збільшення вмісту кальцію протеїн-зв'язаного і ультрафільтрувального у сироватці крові телиць другої і третьої груп.

Через два місяці після введення вітаміну D₃ вміст кальцію загального у сироватці крові телиць 2-ї і 3-ї груп збільшився на 13 % ($p < 0,05$) і 16 % ($p < 0,05$), а кальцію протеїн-зв'язаного, відповідно, — на 14 % ($p < 0,01$) і 15 % ($p < 0,01$) порівняно з контролем. Вміст кальцію ультрафільтрувального у цей період вірогідно збільшився лише у сироватці крові телиць 3-ї групи ($p < 0,05$).

Вміст фосфору неорганічного після парентерального введення вітаміну D₃ впродовж місяця у сироватці крові телиць дослідних груп підвищувався (табл. 3.45-3.47). Зокрема, через 1 тиждень після припинення введення холекальциферолу вміст неорганічного фосфору у сироватці крові телиць 3-ї групи був більшим в 1,16 рази ($p < 0,01$), а через 1 місяць — в 1,12 рази ($p < 0,05$), порівняно з контролем у відповідні періоди досліджень. Через 2 місяці після припинення введення холекальциферолу вміст неорганічного фосфору в сироватці крові телиць 3-ї групи мав тенденцію до зростання.

Таблиця 3.45

Вміст 25ОНD₃ і показники мінерального обміну в сироватці крові телиць через 1 тиждень після введення вітаміну D₃ (M±m, n=5)

Показники	Групи тварин		
	1-а	2-а	3-я
25ОНD ₃ , нмоль/л	21,85±1,55	30,17±2,27*	36,77±2,15***
Кальцій загальний, ммоль/л	2,30±0,07	2,62±0,08*	2,75±0,08**
Кальцій протеїн-зв'язаний, ммоль/л	1,16±0,026	1,28±0,032*	1,35±0,030**
Кальцій ультрафільтрувальний, ммоль/л	1,14±0,051	1,34±0,047*	1,40±0,052*
Фосфор неорганічний, ммоль/л	1,76±0,05	1,92±0,06	2,04±0,06**
Магній, ммоль/л	0,850±0,004	0,882±0,005**	0,909±0,006***
Лужна фосфатаза (загальна), Од/л	120,30±5,65	104,72±5,74	101,06±5,12*
Кістковий ізофермент ЛФ, Од/л	95,94±4,36	82,00±4,16	79,83±4,55*
Кишковий ізофермент ЛФ, Од/л	23,16±1,36	22,72±1,44	22,56±1,82

Примітки: 1. У цій та подальших таблицях даного підрозділу * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$ та *** — $p < 0,001$, порівняно з 1-ю (контрольною) групою.

Також нами відзначено тенденцію до зростання вмісту фосфору неорганічного у сироватці крові телиць 2-ї групи за введення холекальциферолу у меншій дозі у відповідні періоди досліджень: через 1

тиждень, 1 і 2 місяці після припинення введення. Вірогідне збільшення вмісту неорганічного фосфору у сироватці крові теличок третьої дослідної групи пояснюється впливом вітаміну D₃ на кишковий ізофермент лужної фосфатази і посиленням транспорту іонів фосфату в кишечнику.

Таблиця 3.46

Вміст 25ОНD₃ і показники мінерального обміну в сироватці крові телиць через 1 місяць після введення вітаміну D₃ (M±m, n=5)

Показники	Групи тварин		
	1-а	2-а	3-я
25ОНD ₃ , нмоль/л	27,43±2,64	42,12±3,22**	58,15±3,60***
Кальцій загальний, ммоль/л	2,34±0,08	2,70±0,08*	2,78±0,09**
Кальцій протеїн-зв'язаний, ммоль/л	1,12±0,028	1,28±0,030**	1,33±0,031**
Кальцій ультрафільтрувальний, ммоль/л	1,22±0,041	1,42±0,038**	1,45±0,050**
Фосфор неорганічний, ммоль/л	1,80±0,05	1,96±0,06	2,01±0,06*
Магній, ммоль/л	0,867±0,006	0,903±0,005**	0,916±0,007***
Лужна фосфатаза (загальна), Од/л	110,28±4,58	102,78±5,12	106,12±5,22
Кістковий ізофермент ЛФ, Од/л	87,56±4,12	80,68±4,74	82,28±4,43
Кишковий ізофермент ЛФ, Од/л	20,45±1,37	22,10±1,41	23,84±1,64

Способом перевірки відновлення мінерального обміну є дослідження активності лужної фосфатази та її ізоферментів у крові. З порушенням біосинтезу органічного матриксу кістки і його мінералізації пов'язують підвищення в сироватці крові активності продукованого остеобластами ферменту лужної фосфатази. У крові теличок 3-ї дослідної групи через 1 тиждень після введення холекальциферолу активність загальної лужної фосфатази була нижчою на 16 % ($p < 0,5$), кісткового ізоферменту – на 17 % ($p < 0,5$) порівняно з активністю у сироватці крові теличок контрольної групи (табл. 3.45). У сироватці крові теличок 2-ї дослідної групи відзначали зниження загальної лужної фосфатази та її кісткового ізоферменту протягом усього досліду, проте різниці були невірогідними.

Отже, зниження активності загальної лужної фосфатази в сироватці крові 2-ої, і особливо 3-ої дослідних груп відбувалось за рахунок зниження активності кісткового ізоферменту.

Натомість активність кишкового ізоферменту лужної фосфатази зростала в сироватці крові теличок 2-ї і 3-ї груп через різні терміни після введення холекальциферолу (табл. 3.45 – 3.47).

Введення теличкам 8-9-місячного віку холекальциферолу впродовж місяця супроводжувалось підвищенням концентрації магнію у сироватці крові теличок дослідних груп на всіх етапах дослідження (табл. 3.45 – 3.47). Наприклад, через 1 тиждень і 1 місяць після введення вітаміну D₃ концентрація магнію була вірогідно вищою у сироватці крові теличок 2-ї і 3-ї груп порівняно з теличками 1-ї групи ($p < 0,01$; $p < 0,001$). Через 2 місяці після введення вітаміну концентрація магнію була вірогідно вищою лише у теличок 3-ї групи (табл. 3.47).

Таблиця 3.47

**Вміст 25ОНD₃ і показники мінерального обміну в сироватці крові
телиць через 2 місяці після введення вітаміну D₃ (M±m, n=5)**

Показники	Групи тварин		
	1-а	2-а	3-я
25ОНD ₃ , нмоль/л	30,06±3,18	46,77±4,02*	59,30±3,78**
Кальцій загальний, ммоль/л	2,42±0,08	2,73±0,09*	2,80±0,10*
Кальцій протеїн- зв'язаний, ммоль/л	1,09±0,027	1,24±0,026**	1,25±0,027**
Кальцій ультрафільт- рувальний, ммоль/л	1,33±0,043	1,49±0,055	1,55±0,061*
Фосфор неорганічний, ммоль/л	1,77±0,06	1,94±0,07	1,97±0,07
Магній, ммоль/л	0,889±0,006	0,905±0,006	0,921±0,007**
Лужна фосфатаза (загальна), Од/л	98,33±4,26	90,02±4,57	88,50±4,16
Кістковий ізофермент ЛФ, Од/л	78,86±4,33	70,48±4,12	68,92±3,89
Кишковий ізофермент ЛФ, Од/л	19,14±1,43	19,54±1,34	19,58±1,26

На основі проведених досліджень нами встановлено, що за парентерального введення холекальциферолу телицям 8-9-місячного віку існує взаємозв'язок між рівнем 25-гідроксихолекальциферолу і показниками мінерального обміну в сироватці крові (рис. 3.16). Так, між вмістом 25ОНD₃ і загальним кальцієм і ультрафільтрувальним кальцієм існує сильна пряма кореляційна залежність ($r = 0,850 - 0,911$) і середня пряма – між 25ОНD₃ і білокзв'язаним кальцієм ($r = 0,563$). Також сильна пряма кореляційна

залежність встановлена між вмістом $25\text{OH}\text{D}_3$ і магнію та неорганічного фосфору в сироватці крові телиць ($r = 0,895$ і $r = 0,727$). А між вмістом $25\text{OH}\text{D}_3$ і активністю загальної лужної фосфатази і кісткового ізоферменту встановлено сильну зворотну кореляцію ($r = -0,656$; $r = -0,715$; рис. 3.17).

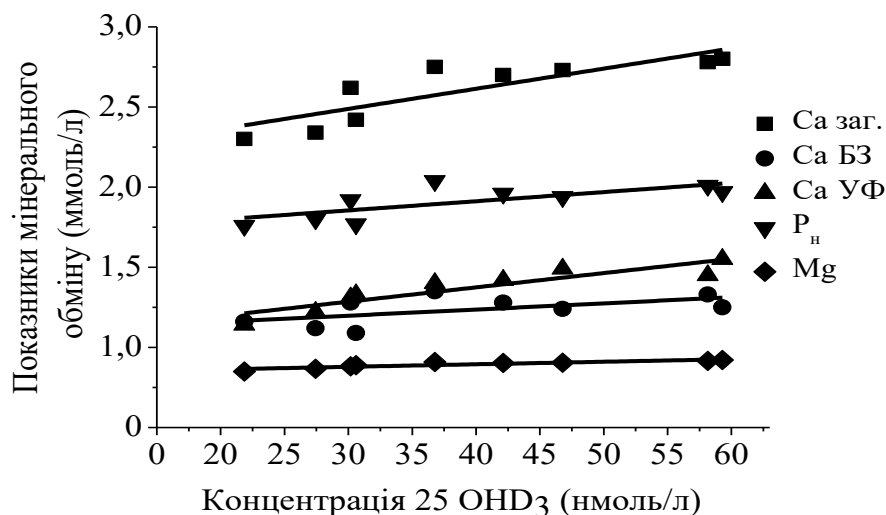


Рис. 3.16. Кореляційні зв'язки між концентрацією $25\text{OH}\text{D}_3$ і показниками мінерального обміну в крові телиць 8-9-и місячного віку за введення різних доз холекальциферолу

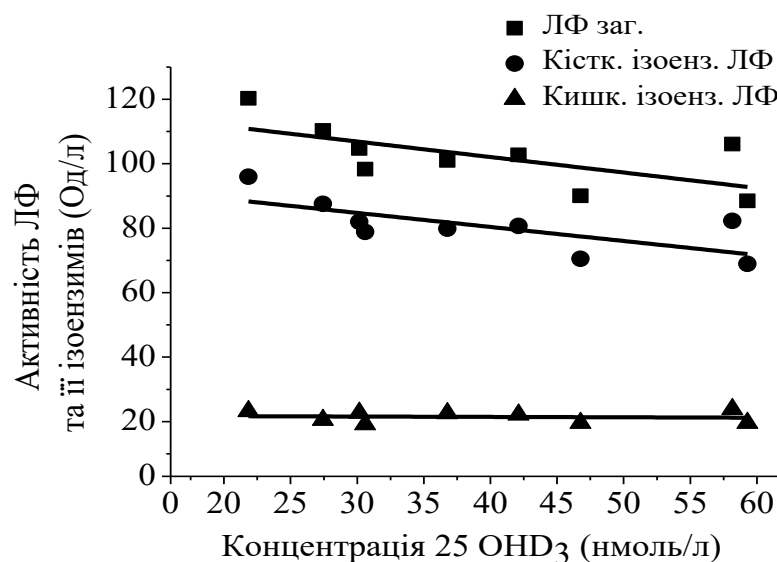


Рис. 3.17. Кореляційні зв'язки між концентрацією $25\text{OH}\text{D}_3$ і активністю лужної фосфатази та її ізоензимів у крові телиць 8-9-и місячного віку за введення різних доз холекальциферолу

З одержаних результатів випливає, що парентеральне введення вітаміну D₃ теличкам 8-9-місячного віку в зимово-весняний стійловий період призводить до вірогідного підвищення в сироватці крові рівня його активного метаболіту – 25OHD₃, вмісту кальцію загального, білок-зв'язаного, ультрафільтрованого, фосфору неорганічного, магнію та зниження активності лужної фосфатази загальної і кісткового ізоферменту ЛФ. Це свідчить про тривалу регуляторну дію вітаміну D₃. Цей факт обґрунтовує доцільність введення теличкам 8-9-місячного віку вітаміну D₃ в зимово-весняний стійловий період протягом не менше одного місяця з профілактичною метою. При цьому створюються оптимальні умови для повного перетворення вітаміну D₃ у 25OHD₃, тому що активність ферментів, які регулюють цей процес, інгібується надлишком вітаміну D₃. При накопиченні в гепатоцитах значної кількості цього вітаміну утворення його активної форми зменшується [27, 109, 527, 568, 641].

3.3.2.2 Вміст ліпідів і загального протеїну в крові телиць 8-9-місячного віку за введення різних доз вітаміну D₃

Роль ліпідів у здійсненні функцій різних систем організму винятково важлива, оскільки вони, разом із білками, є основними структурними компонентами біологічних мембран [64, 66, 168, 651]. У представленому в цій роботі огляді літератури наведені дані про порушення біосинтезу ліпідів у печінці й інших органах тварин, які призводять до змін ліпідного складу в їх крові і тканинах [129, 258]. Проте результати щодо змін вмісту і біосинтезу ліпідів в організмі за D-дефіцитного стану неоднозначні, до того ж більшість із цих досліджень проведені на лабораторних тваринах, птиці і людях [2, 14, 299].

Виходячи зі сказаного, дослідження впливу різних доз холекальциферолу за внутрішньом'язового введення його телицям 8-9-місячного віку на вміст загальних ліпідів, фосфоліпідів, триацилгліцеролів,

холестеролу і загального білка через різні терміни після його введення є актуальними.

З наведених у таблиці 3.48 даних видно, що вміст загальних ліпідів і окремих їх класів у сироватці крові телиць контрольної і дослідних груп до введення холекальциферолу суттєво не різнився. Зокрема, вміст загальних ліпідів у сироватці крові телиць 8-9-місячного віку становив 2,87 – 2,97 г/л, фосфоліпідів – 0,97 - 0,99 ммоль/л, триацилгліцеролів – 0,27 - 0,29 ммоль/л, а холестеролу – 3,08 - 3,16 ммоль/л. Також не встановлено вірогідних різниць у вмісті загального протеїну між контрольною і дослідними групами до введення вітаміну D₃.

Таблиця 3.48

Вміст ліпідів і загального протеїну в крові телиць 8-9-місячного віку до введення вітаміну D₃ (M±m, n=5)

Показники	Групи тварин		
	1-а	2-а	3-я
Ліпіди загальні, г/л	2,92±0,06	2,97±0,04	2,87±0,07
Фосфоліпіди, ммоль/л	0,972±0,021	0,988±0,024	0,980±0,025
Триацилгліцероли, ммоль/л	0,290±0,019	0,286±0,022	0,292±0,024
Холестерол, ммоль/л	3,08±0,08	3,16±0,07	3,12±0,06
Загальний протеїн, г/л	76,02±2,29	78,33±2,11	79,11±2,35

Нашими дослідженнями встановлено, що введення телицям 8-9-місячного віку холекальциферолу впродовж одного місяця здійснювало регуляторний вплив на концентрацію загального білка і показники ліпідного обміну через різні терміни після введення (табл. 3.49 – 3.51). Зокрема, через 1 тиждень після введення вітаміну D₃ вміст загальних ліпідів у сироватці крові телиць 2-ї і 3-ї груп був вищий в 1,10 і 1,11 раза порівняно з телицями 1-ї групи (p<0,05; p<0,01) (табл. 3.49).

У сироватці крові телиць 3-ї групи відзначали вірогідно вищий вміст фосфоліпідів ($p < 0,05$) і нижчий вміст холестеролу ($p < 0,05$). У сироватці крові телиць другої групи різниці у вказаних показниках не були вірогідними порівняно з контролем. При цьому вміст загального протеїну у сироватці крові телиць 2-ї і 3-ї груп був вищим в 1,09 і 1,13 раза порівняно з його вмістом у крові телиць 1-ї групи ($p < 0,05$; $p < 0,01$).

Таблиця 3.49

Вміст ліпідів і загального протеїну в крові телиць через 1 тиждень після введення вітаміну D₃ (M±m, n=5)

Показники	Групи тварин		
	1-а	2-а	3-я
Ліпіди загальні, г/л	2,86±0,04	3,16±0,08*	3,18±0,06**
Фосфоліпіди, ммоль/л	0,96±0,02	0,99±0,03	1,07±0,02**
Триацилгліцероли, ммоль/л	0,29±0,02	0,32±0,02	0,36±0,02*
Холестерол, ммоль/л	3,04±0,06	2,97±0,07	2,81±0,05*
Протеїн загальний, г/л	77,96±2,16	84,93±2,02*	87,74±2,09**

Через 1 місяць після введення холекальциферолу вміст загальних ліпідів у крові телиць 2-ї і 3-ї груп був вищим в 1,13 і 1,17 раза ($p < 0,01$; $p < 0,001$), а вміст холестеролу — нижчий в 1,08 і 1,11 раза ($p < 0,05$; $p < 0,01$) порівняно із телицями 1-ї групи (табл. 3.49). При цьому вміст загального протеїну у сироватці крові телиць 2-ї і 3-ї груп був вищим порівняно з його вмістом у крові телиць 1-ї групи. Проте вірогідні різниці у вмісті загального протеїну встановлено лише у крові телиць 3-ї групи ($p < 0,05$).

Таблиця 3.50

**Вміст ліпідів і загального протеїну в крові телиць через 1 місяць
після введення вітаміну D₃ (M±m, n=5)**

Показники	Групи тварин		
	1-а	2-а	3-я
Ліпіди загальні, г/л	2,54±0,05	2,87±0,07**	2,98±0,06***
Фосфоліпіди, ммоль/л	0,96±0,02	0,99±0,02	1,12±0,03**
Триацилгліцероли, ммоль/л	0,30±0,02	0,33±0,02	0,35±0,02
Холестерол, ммоль/л	2,96±0,05	2,74±0,06*	2,66±0,05**
Протеїн загальний, г/л	77,38±2,01	82,14±1,94	85,05±2,08*

Через 2 місяці після парентерального введення вітаміну D₃ у сироватці крові телиць 3-ї групи встановлено вірогідно вищий вміст загальних ліпідів і загального білка, порівняно з 1-ю групою (p<0,05; p<0,05; табл.3.51). Вміст фосфоліпідів і триацилгліцеролів у крові телиць дослідних груп був також вищий, проте різниці не були вірогідними.

Таблиця 3.51

**Вміст ліпідів і загального протеїну в крові телиць через 2 місяці
після введення вітаміну D₃ (M±m, n=5)**

Показники	Групи тварин		
	1-а	2-а	3-я
Ліпіди загальні, г/л	2,60±0,04	2,68±0,05	2,75±0,04*
Фосфоліпіди, ммоль/л	0,95±0,02	0,98±0,03	0,98±0,03
Триацилгліцероли, ммоль/л	0,32±0,02	0,35±0,02	0,36±0,03
Холестерол, ммоль/л	2,80±0,06	2,69±0,05	2,73±0,08
Протеїн загальний, г/л	78,83±1,94	85,35±2,16	88,04±1,95*

З наведених на рисунку 3.18 даних видно, що між вмістом метаболіту вітаміну D, за яким оцінюють забезпеченість організму цим вітаміном - 25ОНD₃ і вмістом показників ліпідного обміну в крові телиць 8-9-місячного віку існує кореляційна залежність. Так сильна пряма кореляційна залежність встановлена між вмістом 25ОНD₃ і триацилгліцеролів ($r= 0,830$). Між вмістом 25-гідроксихолекальциферолу і фосфоліпідів у крові телиць встановлено середню пряму кореляцію ($r= 0,525$). Натомість, між вмістом 25ОНD₃ і холестеролу в крові телиць встановлена сильна зворотна кореляція ($r= -0,871$).

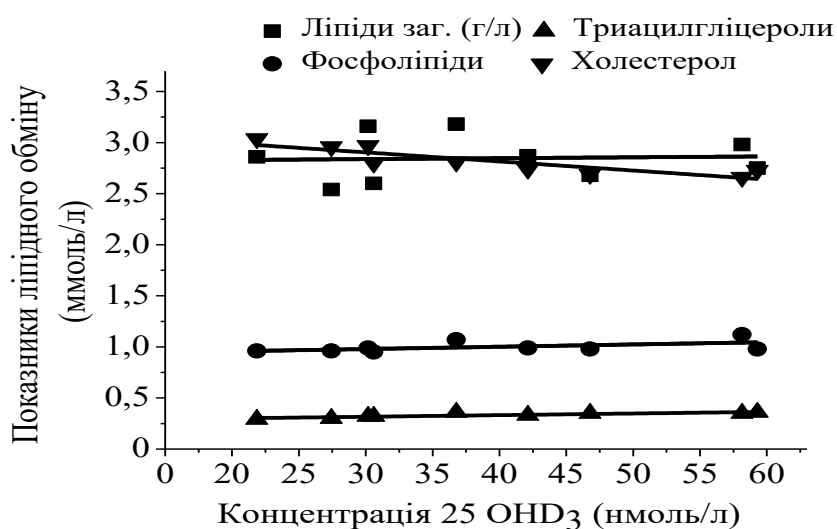


Рис. 3.18. Кореляційні зв'язки між концентрацією 25ОНD₃ і показниками ліпідного обміну в крові телиць 8-9-и місячного віку за введення різних доз холекальциферолу

Загалом одержані дані свідчать про вплив парентрального введення вітаміну D₃ телицям 8-9-місячного віку в зимово-весняний стійловий період утримання на синтез ліпопротеїнів плазми крові, які є основною транспортною формою ліпідів в організмі. Збільшення вмісту загальних ліпідів крові телиць відбувалося за рахунок збільшення частки фосфоліпідів, триацилгліцеролів, тоді як частка холестеролу зменшувалась.

Отже, парентеральне введення теличкам вітаміну D₃ в дозах 42000 МО і 84000 МО на тварину один раз на тиждень впродовж місяця в зимово-весняний стійловий період здійснює тривалу регуляторну дію на показники

ліпідного обміну і всміст загального білка. Динаміка біохімічних показників залежить від дози вітаміну і терміну після його введення.

За парентерального введення вітаміну D₃ у дозі 42000 МО на голову встановлено вірогідне збільшення вмісту загальних ліпідів і загального протеїну у сироватці крові телиць 2-ї групи через 1 тиждень після припинення введення та через 1 місяць — вірогідне збільшення вмісту загальних ліпідів і зниження холестеролу.

За парентерального введення вітаміну D₃ в дозі 84000 МО на голову встановлено вірогідне збільшення вмісту загальних ліпідів, фосфоліпідів, триацилгліцеролів і загального протеїну та зниження вмісту холестеролу у сироватці крові телиць 3-ї групи через 1 тиждень після припинення введення, через 1 місяць — вірогідне збільшення вмісту загальних ліпідів, фосфоліпідів і загального білка та зниження холестеролу, а через 2 місяці — вірогідне збільшення вмісту загальних ліпідів і загального протеїну.

3.3.3 Аналіз раціону та D-вітамінний статус ремонтних телиць 17-18-місячного віку за введення різних доз вітаміну D₃

Приведені вище в огляді літератури дані свідчать, що нестача вітаміну D в організмі молодняка ВРХ призводить до порушення обміну кальцію і фосфору, що негативно впливає на процеси росту і розвитку. Крім цього, знижується запліднюваність у телиць і корів, можлива відсутність статевих циклів, аборти, затримка посліду, народження ослабленого або спотвореного приплоду [21, 53, 263, 342].

Крім цього, рядом досліджень встановлено, що при досягненні статевозрілого віку в організмі телиць під дією гормональних факторів активуються процеси обміну речовин [137], проте фізіологічна роль вітаміну D у їх перебігу практично не досліджена.

Актуальним є вивчення динаміки вмісту активних метаболітів вітаміну D, різних форм кальцію, фосфору, магнію, активності лужної фосфатази і її ізоферментів у крові телиць у період фізіологічної зрілості залежно від ступеня

забезпеченості організму холекальциферолом. Важливим також є встановити точну толерантну дозу вітаміну D для телиць за парентерального введення та вияснити тривалість його біологічної дії після припинення введення.

Для вивчення цього питання ми поставили дослід на трьох гупах телиць-аналогів 17-18-місячного віку української чорно-рябої молочної породи. У підготовчий період (до введення) ми проаналізували склад і поживність згодовуваних раціонів разом із показниками крові від усіх тварин, які характеризують D-вітамінний статус організму (вміст 25ОНD₃ і показники мінерального обміну). Після цього телицям другої і третьої (дослідних) груп 1 раз на тиждень протягом місяця внутрішньом'язово вводили вітамін D₃ в дозах, відповідно, 210 і 420 МО на кг маси тіла на одне введення. Телицям 1-ї групи (контрольної) вітамін D₃ не вводили. Наприкінці дослідження для з'ясування особливостей метаболізму вітаміну D₃ і тривалості його дії брали кров для досліджень через 1 тиждень, 1 і 2 місяці після припинення введення.

Раціон телиць 17-18-місячного віку в зимово-стійловий період складався з 4 кг сіна лучного, 10 кг силосу кукурудзяного, 0,5 кг макухи соняшникової, 1 кг дерті пшеничної, 0,5 кг меляси, 0,05 кг солі кормової (Додаток Л). На основі аналізу поживності раціону виявлено, що він задовольняє потребу телиць 17-18-місячного віку в обмінній енергії на 2,85 МДж більше від норми, або на 4,38 %, у сирому протеїні – на 77,0 г, або 8,70 % (табл. 3.52). Поряд із цим відзначено дефіцит сухої речовини на 800,50 г від потреби, або 10,0%, сирого жиру – 97,50 г (26,71 %), крохмалю – 97,50 г (13,08 %) і цукру – 62,20 г (12,07 %). Цукрово-протеїнове співвідношення становить 0,72.

Забезпеченість раціону телиць вітаміном D була нижчою за потребу на 2872,5 МО, що відповідає 58,62%. Кількість вітаміну А була також нижчою на 84,17 % від потреби, а кількість провітаміну, навпаки, – вищою на 27,25%. Вміст вітаміну Е у згодовуваному раціоні був у два рази вищий за потребу.

Вміст кальцію і фосфору у раціоні телиць був меншим за норму на 4,59 і 6,14 %, відповідно, а їх співвідношення було в межах норми і становило 1,57.

Таблиця 3.52

**Поживна цінність раціону телиць 17-18-місячного віку
(прирости 600 – 700 г)**

Показники	Норма	В раціоні	Відхилення, абс. од.	Відхилення, %
ОЕ, ВРХ, МДж	65,00	67,85	2,85	4,38
Суша речовина, г	8000,00	7199,50	-800,50	-10,00
Сирий протеїн, г	885,00	962,00	77,00	8,70
Перетр. протеїн, г	640,00	630,50	-9,50	-1,48
Сирий жир, г	365,00	267,50	-97,50	-26,71
Сира клітковина,г	1760,00	1752,00	-8,00	-0,45
Крохмаль, г	745,00	647,50	-97,50	-13,08
Цукор, г	515,00	452,80	-62,20	-12,07
Кальцій, г	54,00	51,52	-2,48	-4,59
Фосфор, г	35,00	32,85	-2,15	-6,14
Магній, г	22,00	14,40	-7,60	-34,54
Сульфур, г	25,00	14,15	-10,85	-43,40
Ферум, мг	480,00	1567,00	1087,00	226,46
Купрум, мг	64,00	51,10	-12,90	-20,16
Цинк, мг	360,00	215,60	-145,00	-40,28
Манган, мг	400,00	461,65	61,65	15,41
Кобальт, мг	5,20	1,29	-3,91	-75,19
Йод, мг	2,40	2,87	0,47	19,58
Каротин, мг	200,00	254,50	54,50	27,25
Вітамін А, МО	39474,0	6250,0	-33224,0	-84,167
Вітамін Д, МО	4900,00	2027,50	-2872,50	-58,62
Вітамін Е, мг	320,00	641,40	321,40	100,44

Також відзначено дефіцит інших макроелементів. Зокрема, вміст магнію був на 34,54 % нижчий за потребу, а сульфур – на 43,40%. Натомість, вміст калію перевищував потребу.

Щодо поживності раціону за мікроелементами, то слід відзначити нестачу кобальту порівняно з потребою на 75,19 %, цинку – на 40,28 % і купруму – на 20,16 %. При цьому, вміст мангану і йоду був вищим за потребу на 15,41 і 19,58 %, відповідно.

На основі досліджень за вказаних вище умов утримання і годівлі ми встановили, що до введення холекальциферолу вміст активного його метаболіту – 25ОНD₃ в сироватці крові телиць 17-18-ти місячного віку української чорно-рябої молочної породи у зимово-стійловий період був у межах 21,48 - 26,02 нмоль/л (табл. 3.53).

Порівняння ступеню забезпеченості вітаміном D молодняку у різні періоди росту і розвитку показало, що рівень 25ОНD₃ у сироватці крові телиць у період фізіологічної зрілості був вищим, порівняно з періодом статевого дозрівання і становлення рубцевого травлення (21,48 - 26,02 нмоль/л проти 20,62 – 24,02 та 15,02 – 18,56 нмоль/л).

При цьому забезпеченість вітаміном D раціонів телиць 17-18, 8-9 і 5-6-місячного віку дещо різнилася і була нижчою за норму на 59, 37 і 34 %, відповідно (див. табл. 3.52, 3.43, 3.34).

На початку дослідження вміст кальцію загального у сироватці крові телиць 17-18-місячного віку в контрольній і дослідних групах суттєво не відрізнявся і був у межах 2,20 - 2,28 ммоль/л, а також кальцію протеїн-зв'язаного — 0,879 - 0,889 і кальцію ультрафільтрувального – 1,32-1,40 ммоль/л (табл. 3.53).

При цьому також не було вірогідних різниць між контрольною і дослідними групами у вмісті неорганічного фосфору і магнію, концентрація яких була в межах 1,77-1,80 і 0,824-0,830 ммоль/л, відповідно.

Таблиця 3.53

Вміст 25-ОНD₃ і показники мінерального обміну в сироватці крові телиць до введення вітаміну D₃ (M±m, n=5)

Показники	Групи тварин		
	1-а	2-а	3-я
25ОНD ₃ , нмоль/л	24,16±2,76	21,48±3,02	26,02±3,24
Кальцій загальний, ммоль/л	2,20±0,07	2,28±0,06	2,23 ±0,07
Кальцій протеїн-зв'язаний, ммоль/л	0,880±0,03	0,889±0,02	0,879±0,03
Кальцій ультрафільтрувальний, ммоль/л	1,32±0,04	1,40±0,05	1,35±0,05
Фосфор неорганічний, ммоль/л	1,77±0,06	1,78±0,07	1,80±0,07
Магній, ммоль/л	0,824±0,004	0,830±0,005	0,826±0,004
Лужна фосфатаза (загальна), Од/л	102,91±5,02	98,47±5,16	93,23±4,78
Кістковий ізофермент ЛФ, Од/л	90,72±4,88	85,42±4,24	86,37±4,96
Кишковий ізофермент ЛФ, Од/л	21,75±2,14	22,86±1,75	16,44±2,10

Після парентерального застосування холекальциферолу протягом одного місяця, нами було встановлено підвищення вмісту активного метаболіту вітаміну D₃ – 25ОНD₃ у сироватці крові телиць дослідних груп у порівнянні з контрольною, через різні терміни після припинення введення (табл. 3.54 - 3.56). Зокрема, вміст 25ОНD₃ у сироватці крові телиць 2-ї і 3-ї груп, яким упродовж місяця вводили холекальциферол, був вищим, ніж у

сироватці крові теличок контрольної групи: через 1 тиждень після введення – в 2,10 і 2,64 раза ($p < 0,01$; $p < 0,001$), через 1 місяць – в 1,53 і 2,04 ($p < 0,01$; $p < 0,001$), відповідно (табл. 3.54, 3.55).

Таблиця 3.54

Вміст 25-ОНD₃ і показники мінерального обміну у сироватці крові телиць через 1 тиждень після введення вітаміну D₃ (M±m, n=5)

Показники	Групи тварин		
	1	2	3
25-ОНD ₃ , нмоль/мл	22,06±2,05	46,34±2,08**	58,20±4,32***
Кальцій загальний, ммоль/л	2,16±0,06	2,48±0,07**	2,56±0,08**
Кальцій протеїн-зв'язаний, ммоль/л	0,907±0,02	1,02±0,04*	1,02±0,05*
Кальцій ультрафільтрувальний, ммоль/л	1,25±0,05	1,46±0,06*	1,54±0,06**
Фосфор неорганічний, ммоль/л	1,76±0,07	1,90±0,08	2,05±0,08*
Магній, ммоль/л	0,822±0,004	0,852±0,006**	1,014±0,008***
Лужна фосфатаза (загальна), Од/л	114,27±5,34	92,26±5,08*	81,80±4,90**
Кістковий ізофермент ЛФ, Од/л	87,12±4,36	82,00±4,16	79,50±4,55
Кишковий ізофермент ЛФ, Од/л	19,72±2,35	23,05±1,98	21,15±1,52

Примітки: 1. У цій та подальших таблицях даного підрозділу * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$ та *** — $p < 0,001$, порівняно з 1-ю (контрольною) групою.

Через два місяці після парентерального введення вітаміну $25\text{OH}\text{D}_3$ був вірогідно вищим лише у сироватці крові теличок 3-ї (дослідної) групи ($p < 0,05$). Отримані дані свідчать, що перетворення холекальциферолу до $25\text{OH}\text{D}_3$ відбувалося протягом тривалого часу та залежало від дози введеного вітаміну.

Після внутрішньом'язового введення холекальциферолу встановлено різниці між показниками вмісту кальцію загального, ультрафільтрувального та білок-зв'язаного у сироватці крові телиць дослідних груп, порівняно з контрольною, через різні терміни після припинення введення вітаміну (табл. 3.54 - 3.56). Зокрема, вміст кальцію загального через 1 тиждень після введення препарату у сироватці крові телиць другої групи був вищий на 15% ($p < 0,01$), а третьої – на 19 % ($p < 0,01$) порівняно з контролем, а частка його ультрафільтрувальної фракції була також вірогідно більшою (табл. 3.54).

Водночас відзначали зростання концентрації фосфору неорганічного у сироватці крові телиць дослідних груп через різні терміни після введення холекальциферолу (табл. 3.54 – 3.56). Наприклад, через 1 тиждень після введення вітаміну D_3 концентрація фосфору неорганічного в сироватці крові телиць 3-ї групи була більшою в 1,16 раза ($p < 0,05$); через 1 місяць – в 1,22 раза ($p < 0,01$); через 2 місяці – в 1,20 раза ($p < 0,05$), порівняно з 1-ю групою у відповідні періоди досліджень. У сироватці крові телиць 2-ї групи підвищення вмісту фосфору неорганічного було виражено меншою мірою.

Парентеральне введення телицям 17-18-місячного віку холекальциферолу впродовж одного місяця супроводжувалося змінами вмісту магнію в сироватці крові (табл. 3.54 – 3.56). Зокрема, через 1 тиждень після припинення введення вміст магнію в сироватці крові телиць 2-ї і 3-ї груп був вірогідно вищим, ніж у сироватці крові телиць 1-ї групи ($p < 0,01$; $p < 0,001$). Через 1 і 2 місяці після припинення введення вітаміну D_3 , вміст магнію був вірогідно вищим лише у сироватці крові теличок 3-ї групи відносно контролю.

Із наведених у таблицях 3.54 – 3.56 даних видно, що активність загальної лужної фосфатази у крові телиць, яким вводили внутрішньом'язово

холекальциферол упродовж одного місяця, була нижчою, порівняно з контрольною групою, на всіх етапах дослідження. Зокрема, через 1 тиждень після введення активність загальної лужної фосфатази в крові телиць 2-ї і 3-ї груп була нижчою в 1,24 і 1,40 раза ($p < 0,05$; $p < 0,01$; табл. 3.54).

Таблиця 3.55

Вміст 25-ОНD₃ і показники мінерального обміну в сироватці крові телиць через 1 місяць після введення вітаміну D₃ (M±m, n=5)

Показники	Групи тварин		
	1-а	2-а	3-я
25ОНD ₃ , нмоль/мл	26,22±2,34	40,15±3,07**	53,40±4,0 ***
Кальцій загальний, ммоль/л	2,19±0,07	2,46±0,06*	2,67±0,08**
Кальцій протеїн-зв'язаний, ммоль/л	0,924±0,03	0,996±0,04	1,04±0,05
Кальцій ультрафільтрувальний, ммоль/л	1,27±0,04	1,46±0,06*	1,63±0,05***
Фосфор неорганічний, ммоль/л	1,60±0,06	1,92 ±0,07**	1,95±0,08**
Магній, ммоль/л	0,851±0,005	0,866±0,006	0,889±0,007**
Лужна фосфатаза (загальна), Од/л	111,34±5,27	88,62±4,64*	82,28±4,43**
Кістковий ізофермент ЛФ, Од/л	77,88±4,12	80,68±4,74	79,16±5,32
Кишковий ізофермент ЛФ, Од/л	23,04±2,24	24,86±1,75	27,42±2,05

Через 1 і 2 місяці після припинення введення вітаміну D₃ активність загальної лужної фосфатази у сироватці крові телиць 2-ї і 3-ї груп також була

вірогідно нижчою, порівняно з її значенням у сироватці крові телиць 1-ї групи у відповідні періоди досліджень. Було також встановлено, що в сироватці крові другої, і, особливо, третьої дослідних груп упродовж усього періоду досліджень відбувалось зниження активності загальної лужної фосфатази за рахунок зниження активності кісткового ізоферменту. Активність кишкового ізоферменту ЛФ, навпаки, мала тенденцію до підвищення за парентерального введення більшої і меншої доз вітаміну D₃.

Таблиця 3.56

Вміст 25ОНD₃ і показники мінерального обміну в сироватці крові телиць через 2 місяці після введення вітаміну D₃ (M±m, n=5)

Показники	Групи тварин		
	1-а	2-а	3-я
25-ОНD ₃ , нмоль/мл	33,08±4,16	44,12±5,62	48,72±5,12 *
Кальцій загальний, ммоль/л	2,18±0,08	2,33±0,07	2,39±0,08
Кальцій протеїн-зв'язаний, ммоль/л	0,909±0,03	0,934±0,03	0,963±0,04
Кальцій ультрафільтрувальний, ммоль/л	1,27±0,03	1,40±0,04*	1,43±0,06*
Фосфор неорганічний, ммоль/л	1,72±0,07	1,94±0,08	2,07±0,08*
Магній, ммоль/л	0,844±0,006	0,864±0,007	0,868±0,008*
Лужна фосфатаза (загальна), Од/л	104,91±5,16	83,26±4,88*	81,01±5,24*
Кістковий ізофермент ЛФ, Од/л	75,62±4,33	70,48±4,12	68,92±3,89
Кишковий ізофермент ЛФ, Од/л	21,04±1,95	20,56±2,02	23,15±1,75

З наведених на рисунку 3.19 даних видно, що між вмістом основного показника, який характеризує D-вітамінний статус організму - 25ОНD₃ і показниками мінерального обміну у крові телиць 17-18-и місячного віку встановлено кореляційну залежність. Так, вмістом 25ОНD₃ і кальцію загального, кальцію білого, кальцію ультрафільтрувального у сироватці крові ремонтних телиць існує сильна пряма кореляція ($r = 0,821 - 0,907$).

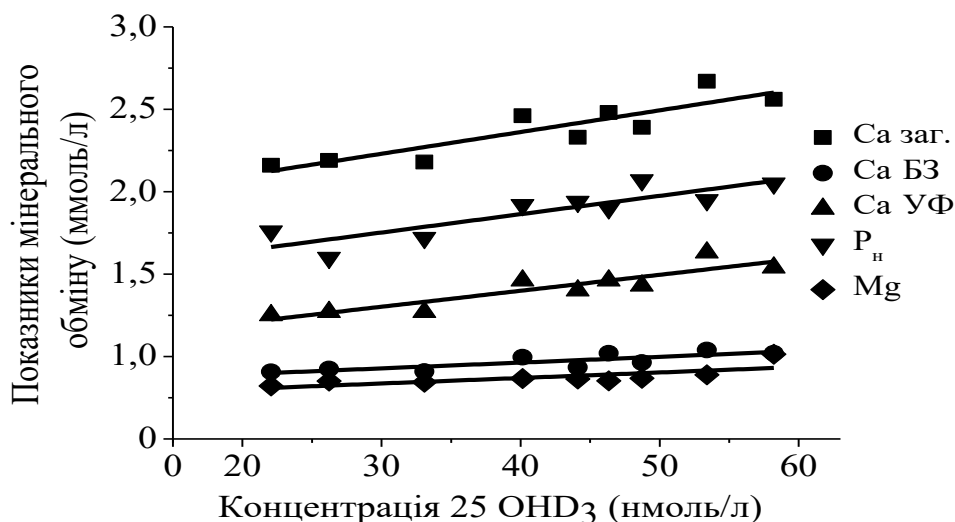


Рис. 3.19. Кореляційні зв'язки між концентрацією 25ОНD₃ і показниками мінерального обміну в крові телиць 17-18-и місячного віку за введення різних доз холекальциферолу

Також встановлено сильну пряму залежність між вмістом 25ОНD₃ і фосфору неорганічного і магнію у сироватці крові телиць за введення холекальциферолу ($r = 0,870$ і $r = 0,733$). При цьому, між вмістом 25-гідроксихолекальциферолу і активністю лужної фосфатази та її ізоензимів встановлено залежність різного напрямку та сили (рис. 3.20). Так сильна зворотня кореляція існує між концентрацією 25-гідроксихолекальциферолу і активністю загальної лужної фосфатази у крові телиць ($r = -0,935$). Також зворотня помірною кореляцією встановлена між вмістом 25ОНD₃ і активністю кісткового ізоензиму лужної фосфатази ($r = -0,338$). А між вмістом 25ОНD₃ і

активністю кишкового ізоензиму лужної фосфатази у крові телиць встановлено помірну пряму кореляційну залежність ($r = 0,399$).

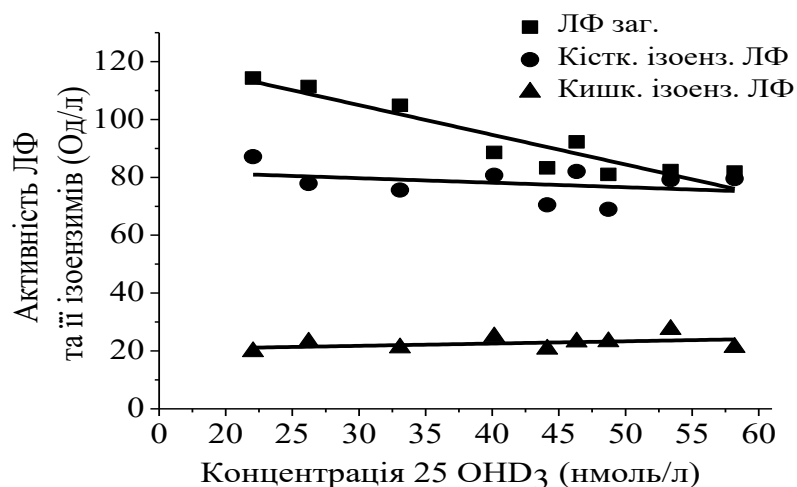


Рис. 3.20. Кореляційні зв'язки між концентрацією 25ОНD₃ і активністю лужної фосфатази та її ізоензимів у крові телиць 17-18-и місячного віку за введення різних доз холекальциферолу

Отже, парентеральне введення вітаміну D₃ телицям 17-18-ти місячного віку в зимово-весняний стійловий період упродовж одного місяця супроводжується підвищенням D-вітамінного статусу організму та інтенсивності мінерального обміну через 1 тиждень, 1 і 2 місяці після припинення введення. Встановлені нами процеси підвищення в сироватці крові рівня 25ОНD₃, концентрації кальцію загального, протеїн-зв'язаного і ультрафільтрувального, фосфору неорганічного, магнію, активності кишкового ізоферменту ЛФ та зниження активності лужної фосфатази загальної і кісткового ізоферменту ЛФ залежать від віку тварин, дози та часу після припинення введення вітаміну. Отримані нами результати обґрунтовують доцільність введення вітаміну D₃ з профілактичною метою ремонтним телицям в зимово-весняний стійловий період протягом не менше одного місяця.

Результати даного підрозділу опубліковані в наукових працях: [141, 145, 146, 152, 154, 157, 166, 746].

3.4 Біологічна дія вітаміну D₃, введеного окремо та разом з вітамінами А і Е телятам молочного періоду

Дані, представлені в огляді літератури, свідчать, що інтенсивність біологічної дії вітаміну D залежить також від наявності інших вітамінів та співвідношення між ними. Встановивши позитивний вплив вітаміну D на показники мінерального, ліпідного і білкового обміну в організмі молодняку ВРХ у різні періоди росту і розвитку, ми вважали за потрібне вивчити ефективність дії вітаміну D окремо та в комплексі із жиророзчинними вітамінами А і Е на метаболічний профіль крові телят та синтетичні і енергетичні процеси у скелетних м'язах.

Важливість цього етапу досліджень впливає з тих даних літератури останніх років, які підкреслюють роль не лише вітаміну D, а й вітамінів А і Е в етіології виникнення патологічних станів, зокрема пов'язаних із кістковою тканиною [56]. Вітамін Е в тому числі вважають не лише одним із найсильніших антиоксидантів, але й остеогенним чинником [53, 225]. У медичній практиці встановлено, що лікувальний ефект за остеопатій яскравіше виражений від застосування вітамінів D і Е разом, аніж від вітаміну D окремо [64, 295, 676]. Також дослідженнями на птиці встановлено закономірність цього підвищення забезпеченості організму вітаміном D (а отже проявлення його біологічної дії) за одночасного введення антиоксидантів [49]. Разом з тим, на сучасному фармацевтичному ринку ветеринарних препаратів України наявна велика кількість комплексних вітамінних препаратів ADE, у яких не завжди науково обгрунтоване кількісне співвідношення між вітамінами для кожного виду тварин. У дослідженнях на лабораторних тваринах встановлено, що одні дози вітаміну Е підвищують біологічну дію вітаміну D, а інші, навпаки, пригнічують її [119]. Цим і зумовлена актуальність поглиблення і розширення досліджень взаємодії між окремими жиророзчинними вітамінами в організмі телят, а також

функціональної активності вітамінів щодо впливу на окремі ланки метаболізму при одночасному введенні.

Тому метою четвертого етапу дисертаційної роботи було вивчити ефективність дії вітаміну D₃ окремо та сумісно із вітамінами А і Е на метаболічний профіль крові та синтетичні й енергетичні процеси у скелетних м'язах телят. Зокрема, ми досліджували вплив парентерального введення вітаміну D окремо і разом із вітаміном А на метаболічний профіль крові та синтетичні і енергетичні процеси у скелетних м'язах в умовах *in vitro* (дослід 1), а також парентерального введення вітаміну D₃ у складі Тривіту на показники вітамінного, мінерального, ліпідного обміну і систему антиоксидантного захисту (дослід 2).

Досліди проводили в зимово-весняний період, коли відзначають найнижчий запас жиророзчинних вітамінів в організмі тварин. Для них використовували телят вікової категорії від молочного періоду до періоду становлення рубцевого травлення. Такий вибір обумовлений найнижчим ступенем забезпеченості цих телят вітаміном D, що показали наші попередні дослідження. Крім цього, і літературні дані, і проведені раніше дослідження у нашій лабораторії свідчать про низький рівень вітаміну А в організмі сільськогосподарських тварин у зимово-весняний період, а також про позитивний вплив додаткового введення жиророзчинних вітамінів на процеси обміну і фізіологічні функції організму [77, 78].

3.4.1 Синтетичні та енергетичні процеси в скелетних м'язах та метаболічний профіль крові телят за введення вітаміну D₃ окремо і разом із вітаміном А

3.4.1.1 Синтетичні та енергетичні процеси в скелетних м'язах телят в умовах *in vitro* за введення вітаміну D₃ окремо і разом із вітаміном А

В основі росту телят лежить синтез білків у скелетних м'язах, а також ліпідів, які теж є структурними компонентами м'язів. У субстратному

забезпеченні синтетичних і енергетичних процесів в організмі жуйних, зокрема у великої рогатої худоби, важливу роль відіграють коротколанцюгові жирні кислоти [169], які утворюються в рубці завдяки ферментації вуглеводів корму мікроорганізмами [57, 76].

Нині поки що не з'ясовані ні кількісна сторона використання окремих коротколанцюгових жирних кислот у вказаних процесах у скелетних м'язах великої рогатої худоби, зокрема телят після переходу від молочного до рослинного живлення, ні роль вітаміну D окремо та в комплексі із вітаміном A у регуляції їх метаболізму. Тому метою окремого етапу дисертаційної роботи було дослідження впливу вітаміну D₃ окремо та сумісно із вітаміном A на ступінь використання [1-¹⁴C]оцтової і [1-¹⁴C]пропіонової кислот в енергетичних процесах, синтезі ліпідів і амінокислот у скелетних м'язах телят *in vitro* порівняно зі ступенем використання [6-¹⁴C]глюкози і [2-¹⁴C]лізину в цих процесах при парентеральному введенні досліджуваних вітамінів. Така схема зумовлена недостатнім вивченням взаємодії між окремими жиророзчинними вітамінами в організмі телят при їх впливі на окремі ланки метаболізму.

Відтак ми поставили дослід на трьох групах теличок-аналогів півторамісячного віку у зимово-весняний період. Теличкам дослідних груп раз на декаду протягом місяця, тричі внутрішньом'язово вводили: вітамін D₃ у дозі 250 МО/кг маси тіла (2 група) та вітамін D₃ (у вищезгаданій дозі) сумісно із вітаміном A у дозі 2500 МО/кг маси тіла (3-я група). Теличкам 1-ї групи (контрольної) вітаміни не вводили.

З наведених у таблиці 3.57 даних видно, що при інкубації зрізів скелетного м'язу телят з [1-¹⁴C]оцтовою і [1-¹⁴C]пропіоновою кислотою та [6-¹⁴C]глюкозою радіоактивність виявляється також у протеїнах. Із цих даних випливає, що вуглецевий скелет коротколанцюгових жирних кислот і глюкози у скелетних м'язах телят використовується у синтезі амінокислот, а останні використовуються в синтезі білків. Ступінь використання [1-¹⁴C]пропіонової

кислоти у синтезі амінокислот у скелетних м'язах телят приблизно в два рази нижчий, ніж ступінь використання $[1-^{14}\text{C}]$ оцтової кислоти і $[6-^{14}\text{C}]$ глюкози.

Введення телятам вітаміну D окремо та разом із вітаміном А значно впливає на ступінь використання $[1-^{14}\text{C}]$ оцтової кислоти і $[6-^{14}\text{C}]$ глюкози у синтезі амінокислот у скелетних м'язах. Про це свідчить значно більша радіоактивність протеїнів у скелетних м'язах телят 2-ї і 3-ї груп при інкубації зрізів з $[1-^{14}\text{C}]$ оцтовою кислотою ($p < 0,001$) і $[6-^{14}\text{C}]$ глюкозою ($p < 0,001$), ніж при інкубації зрізів скелетних м'язів телиць 1-ї групи.

Індукуючий вплив вітаміну D на синтез амінокислот з $[6-^{14}\text{C}]$ глюкози виражений більшою мірою при введенні його окремо, а з $[1-^{14}\text{C}]$ оцтової кислоти, навпаки — при сумісному використанні з вітаміном А. Вплив вітаміну D окремо та разом із вітаміном А на використання $[1-^{14}\text{C}]$ пропіонової кислоти у синтезі амінокислот у скелетних м'язах телят виражений мало.

Таблиця 3.57

Радіоактивність протеїнів при інкубації зрізів скелетних м'язів телят із $[2-^{14}\text{C}]$ лізином, $[6-^{14}\text{C}]$ глюкозою, $[1-^{14}\text{C}]$ оцтовою і $[1-^{14}\text{C}]$ пропіоновою кислотами ($M \pm m$; тисяч β -розпадів на 100 мг сирової тканини за хвилину; $n=4$)

Групи тварин	$[2-^{14}\text{C}]$ лізин	$[1-^{14}\text{C}]$ оцтова кислота	$[1-^{14}\text{C}]$ пропіонова кислота	$[6-^{14}\text{C}]$ глюкоза
1-а	12468±183,1	3151±55,3	1446±48,8	2795±81,8
2-а	13490±175,1**	3607±24,6***	1589±43,7	3894±39,2***
3-я	14036±135,1***	3803±70,7***	1590±43,2	3766±70,3***

Примітка: у цій та подальших таблицях даного підрозділу * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$ та *** — $p < 0,001$, порівняно з 1-ю (контрольною) групою.

Радіоактивність протеїнів при інкубації зрізів скелетних м'язів теличок 2-ї, і особливо 3-ї групи з [2-¹⁴C]лізином була вірогідно більшою, ніж при інкубації зрізів скелетних м'язів теличок 1-ї групи ($p < 0,01$; $p < 0,001$; табл. 3.57).

Одержані дані свідчать про стимулювальний вплив вітаміну D окремо і разом із вітаміном A на синтез білків у скелетних м'язах телят та про більш виражену дію на ці процеси при сумісному їх уведенні, ніж при уведенні його окремо.

Інтенсивність синтезу ліпідів у скелетних м'язах телят при парентеральному введенні їм протягом місяця вітаміну D окремо при використанні як попередників [1-¹⁴C] оцтової і [1-¹⁴C] пропіонової кислот була значно вищою ($p < 0,001$; $p < 0,01$), ніж у скелетних м'язах телят контрольної групи (табл. 3.58). Із цих даних випливає, що вітамін D стимулює синтез жирних кислот з [1-¹⁴C] оцтової кислоти і синтез глюкози з [1-¹⁴C] пропіонової кислоти та їх використання у синтезі ліпідів. Проте при сумісному введенні вітамінів D і A інтенсивність синтезу ліпідів у скелетних м'язах при використанні як попередника [1-¹⁴C] оцтової і [1-¹⁴C] пропіонової кислоти була значно нижчою, ніж при введенні лише вітаміну D.

Так само впливає вітамін D при введенні його окремо і разом із вітаміном A і на синтез ліпідів у скелетних м'язах телят при використанні як попередника [6-¹⁴C]глюкози. Цей стимулювальний вплив виражений значно меншою мірою при сумісному введенні, ніж при введенні його окремо.

Стимулювальний вплив вітаміну D на синтез ліпідів у скелетних м'язах телят при використанні як попередника [2-¹⁴C]лізину виражений як при введенні його окремо, так і при сумісному введенні з вітаміном A. Очевидно, що вітамін D стимулює процеси дезамінування амінокислот у скелетних м'язах телят і використання їх вуглецевого ланцюга у синтезі ліпідів.

Ми встановили також, що ступінь використання досліджуваних субстратів у синтезі ліпідів у скелетних м'язах телят в умовах *in vitro* зменшується в ряді: [2-¹⁴C]лізин, [6-¹⁴C]глюкоза, [1-¹⁴C] оцтова кислота і [1-

^{14}C] пропіонова кислота. При цьому, $[1-^{14}\text{C}]$ оцтова і $[1-^{14}\text{C}]$ пропіонова кислоти використовуються в синтезі ліпідів менше, ніж в енергетичних процесах, тоді як у використанні $[6-^{14}\text{C}]$ глюкози і $[2-^{14}\text{C}]$ лізину у вказаних процесах спостерігається протилежна залежність.

Таблиця 3.58

Радіоактивність ліпідів при інкубації зрізів скелетних м'язів телят із $[2-^{14}\text{C}]$ лізином, $[6-^{14}\text{C}]$ глюкозою, $[1-^{14}\text{C}]$ оцтовою і $[1-^{14}\text{C}]$ пропіоновою кислотами ($M \pm m$; тисяч β -розпадів на 100 мг сирової тканини за хвилину; $n=4$)

Групи тварин	$[2-^{14}\text{C}]$ лізин	$[1-^{14}\text{C}]$ оцтова кислота	$[1-^{14}\text{C}]$ пропіонова кислота	$[6-^{14}\text{C}]$ глюкоза
1-а	944 \pm 9,02	423 \pm 8,97	266 \pm 13,69	800 \pm 25,14
2-а	1211 \pm 65,34**	678 \pm 11,64***	346 \pm 7,29**	1185 \pm 75,93**
3-я	1259 \pm 121*	518 \pm 12,89***	230 \pm 11,86	941 \pm 18,61**

З одержаних результатів випливає, що вітамін D при парентеральному його введенні телятам стимулює синтез ліпідів у скелетних м'язах телят, і цей стимулювальний вплив при введенні його окремо виражений більшою мірою, ніж при введенні разом із вітаміном А.

Із наведених у таблиці 3.59 даних видно, що радіоактивність CO_2 , утвореного в процесі інкубації зрізів скелетних м'язів телят 2-ї і 3-ї груп з $[1-^{14}\text{C}]$ оцтовою кислотою була більшою, відповідно, в 1,3 і 1,6 раза, ніж у телят контрольної групи ($p < 0,001$; $p < 0,001$). За інкубації зрізів скелетних м'язів телят 2-ї групи з $[1-^{14}\text{C}]$ пропіоновою кислотою радіоактивність утвореного $^{14}\text{CO}_2$ була в 1,39 раза меншою, ніж за інкубації зрізів скелетних м'язів телят контрольної групи ($p < 0,001$). Із цього випливає, що вітамін D за парентерального введення його окремо і, особливо, з вітаміном А, проявляє стимулювальний вплив на окиснення оцтової кислоти у скелетних м'язах.

Навпаки, не встановлено стимульовального впливу на окиснення $[1-^{14}\text{C}]$ пропіонової кислоти у скелетних м'язах за сумісного введення вітаміну D і вітаміну A.

Ступінь використання $[6-^{14}\text{C}]$ глюкози в енергетичних процесах у скелетних м'язах телят 2-ї і 3-ї груп істотно не змінюється, і різниці, порівняно із контрольною групою, є невірогідними. Ці дані свідчать про те, що вплив вітаміну D на метаболізм глюкози в скелетних м'язах телят значно відрізняється від його впливу на метаболізм коротколанцюгових жирних кислот. Загалом, внесок глюкози у субстратне забезпечення енергетичних процесів у скелетних м'язах телят перехідного періоду *in vitro* істотно не відрізняється від внеску оцтової та пропіонової кислот.

Радіоактивність $^{14}\text{CO}_2$ (табл. 3.59), утвореного в процесі інкубації зрізів скелетних м'язів телят 2-ї і 3-ї груп з $[2-^{14}\text{C}]$ лізином була відповідно в 1,51 і 1,46 раза більшою, ніж при інкубації зрізів скелетних м'язів телят контрольної групи ($p < 0,001$; $p < 0,001$). Ці дані свідчать про стимульовальний вплив вітаміну D також на використання амінокислот в енергетичних процесах у скелетних м'язах телят.

Таблиця 3.59

Радіоактивність $^{14}\text{CO}_2$, утвореного при інкубації зрізів скелетних м'язів телят з $[1-^{14}\text{C}]$ оцтовою і $[1-^{14}\text{C}]$ пропіоновою кислотами, $[6-^{14}\text{C}]$ глюкозою і $[2-^{14}\text{C}]$ лізином (M \pm m, B-розп./100 мг сир.тк./хв., n=4)

Групи тварин	$[1-^{14}\text{C}]$ оцтова кислота	$[1-^{14}\text{C}]$ пропіонова кислота	$[6-^{14}\text{C}]$ глюкоза	$[2-^{14}\text{C}]$ лізин
1-а	589 \pm 8,3	518 \pm 10,6	601 \pm 15,6	437 \pm 13,6
2-а	775 \pm 28,6***	374 \pm 5,8***	617 \pm 10,3	659 \pm 20,7***
3-я	942 \pm 34,5***	521 \pm 7,36	585 \pm 24,8	639 \pm 21,1***

Загалом, одержані результати свідчать про позитивний вплив вітаміну D за парентерального введення його телятам окремо і разом із вітаміном A на енергетичні процеси у скелетних м'язах телят та про специфіку цього впливу відносно окиснення окремих досліджуваних субстратів.

Виявлений нами стимулювальний вплив вітаміну D на синтетичні та енергетичні процеси в скелетних м'язах телят дає змогу пояснити підвищення інтенсивності їх росту. Цей вплив вітаміну D на синтез протеїнів у скелетних м'язах телят посилюється за введення його разом із вітаміном A, тоді як вплив на синтез ліпідів і енергетичні процеси зменшується.

З отриманих нами результатів випливає, що вітамін D активує процеси дезамінування амінокислот у скелетних м'язах телят і використання їх вуглецевого скелету в енергетичних процесах, разом з тим – у синтезі ліпідів. Результати, одержані при дослідженні метаболізму [2-¹⁴C]лізину у скелетних м'язах телят контрольної групи, показали, що в енергетичних процесах і синтезі ліпідів у них в умовах *in vitro* використовується відповідно 3,5 і 7,6% цієї амінокислоти, порівняно з використанням її у синтезі білків.

Отже, парентеральне введення телятам протягом місяця раз на декаду вітаміну D₃ в дозі 250 МО/кг маси тіла окремо і особливо разом з вітаміном A в дозі 2500 МО/кг маси тіла в скелетних м'язах *in vitro* сприяє підвищенню інтенсивності синтезу білків при використанні як попередника [2-¹⁴C]лізину, а також інтенсивності синтезу амінокислот при використанні як попередника [1-¹⁴C]оцтової кислоти і [6-¹⁴C]глюкози.

Парентеральне введення телятам вітаміну D₃ окремо і разом із вітаміном A сприяє підвищенню інтенсивності синтезу ліпідів у скелетних м'язах *in vitro* при використанні як попередника [1-¹⁴C]оцтової і [1-¹⁴C]пропіонової кислот, [6-¹⁴C]глюкози і [2-¹⁴C]лізину, а також підвищує інтенсивність окиснення цих субстратів.

3.4.1.2 Вміст ліпідів та їх жирнокислотний склад у плазмі крові телят за введення вітаміну D₃ окремо і разом із вітаміном А

У результаті проведених досліджень встановлено, що парентеральне введення вітаміну D₃ окремо та разом із вітаміном А спричинює зміни вмісту загальних ліпідів у плазмі крові телят на усіх стадіях дослідження (табл. 3.60). Зокрема, після першого введення вітаміну D₃ вміст загальних ліпідів у сироватці крові телят 2-ї групи був більший в 1,18 раза ($p < 0,05$), після другого – в 1,19 раза ($p < 0,01$), а після третього – в 1,26 раза ($p < 0,05$) порівняно з його значенням у телят 1-ї групи. Введення вітаміну D разом із вітаміном А призводило до вірогідного збільшення вмісту загальних ліпідів у сироватці крові телят, проте різниці були виражені меншою мірою, ніж за введення його окремо.

Таблиця 3.60

Вміст загальних ліпідів у плазмі крові досліджуваних телят після першого, другого і третього введення вітамінів ($M \pm m$, г/л, $n=4$)

Групи тварин	Терміни після введення вітамінів		
	1-е введення	2-е введення	3-є введення
1-а	2,17±0,02	2,26±0,04	2,33±0,04
2-а	2,55±0,17*	2,68±0,08**	2,93±0,19*
3-я	2,38±0,08*	2,82±0,04***	2,82±0,13*

Вміст деяких класів ліпідів значно змінюється за парентерального введення вітаміну D окремо та особливо разом із вітаміном А (табл. 3.61 - 3.63). Зокрема, через 3 дні після першого введення вітамінів вміст фосфоліпідів у плазмі крові телят 2-ї і 3-ї груп був більшим в 1,03 і 1,14 раза ($p < 0,5$; $p < 0,05$), порівняно з його значенням у телят 1-ї групи (табл.3.61).

Таблиця 3.61

**Співвідношення окремих класів ліпідів у плазмі крові телят
після першого введення вітамінів ($M \pm m$, %, $n=4$)**

Класи ліпідів	Групи тварин		
	1-а	2-а	3-я
Фосфоліпіди	22,65±0,59	23,43±0,68	25,81±0,62*
Диацилгліцероли	12,97±0,42	12,65±0,82	12,03±0,89
Вільний холестерол	9,86±0,78	10,51±0,45	8,69±0,42
НЕЖК	11,16±0,08	10,70±1,42	10,74±0,90
Триацилгліцероли	14,38±0,44	12,38±0,74*	12,72±1,10
Ефіри холестеролу	28,97±0,39	30,32±2,24	30,02±1,86

При цьому вміст холестеролу вільного і етерифікованого у плазмі крові телят 2-ї групи мав тенденцію до підвищення. Натомість вміст триацилгліцеролів був нижчим у плазмі крові телят 2-ї групи в 1,16 раза, ніж у телят 1-ї групи ($p < 0,05$). Також вміст триацилгліцеролів мав тенденцію до зниження у плазмі крові телят 3-ї групи.

Після другого введення вітаміну D у плазмі крові телят 2-ї групи відзначали підвищення вмісту фосфоліпідів, вільного і етерифікованого холестеролу та зниження вмісту диацилгліцеролів і НЕЖК, порівняно з їх значеннями у плазмі крові телят 1-ї групи, проте різниці були невірогідними (табл.3.62). При введенні вітаміну D разом із вітаміном A у плазмі крові телят 3-ї групи вміст вільного і етерифікованого холестеролу був більший відповідно в 1,09 ($p < 0,05$) і 1,17 раза ($p < 0,01$), а вміст диацилгліцеролів – менший в 1,33 раза ($p < 0,01$) порівняно з їх значеннями в плазмі крові телят 1-ї групи.

Таблиця 3.62

**Співвідношення окремих класів ліпідів у плазмі крові телят
після другого введення вітамінів (M±m, %, n=4)**

Класи ліпідів	Групи тварин		
	1-а	2-а	3-я
Фосфоліпіди	24,62±1,55	25,08±0,95	24,17±0,27
Диацилгліцероли	14,10±0,57	12,34±1,25	10,62±0,55**
Вільний холестерол	7,57±0,23	8,24±0,60	8,27±0,13*
НЕЖК	8,20±0,81	6,73±0,77	6,59±0,80
Триацилгліцероли	11,24±1,20	12,02±0,90	10,11±0,52
Ефіри холестеролу	34,26±0,84	35,58±1,08	40,22±0,86**

Після третього введення вітамінів відзначали вірогідне зниження вмісту диацилгліцеролів лише в плазмі крові телят 3-ї групи порівняно з контролем (табл. 3.63). У цілому, одержані дані свідчать про стимулювальний вплив вітаміну D разом із вітаміном A на фізіологічний стан телят. Це пов'язують із підвищеним синтезом фосфоліпідів і холестеролу в печінці, а також зі зменшенням використання вільних жирних кислот в енергетичних процесах в організмі тварин, про що свідчить зниження їх рівня у плазмі крові телят після парентерального введення вітамінів.

Є підстави зробити висновок, що при парентеральному введенні теличкам вітаміну D окремо та разом з вітаміном A, його вплив на ліпідний профіль крові телят є незначним, що зумовлено стабілізуючою дією вітаміну D на обмін ліпідів в організмі телят при його взаємодії з вітаміном A.

Таблиця 3.63

**Співвідношення окремих класів ліпідів у плазмі крові телят після
третього введення вітамінів (M±m, %, n=4)**

Класи ліпідів	Групи тварин		
	1-а	2-а	3-я
Фосфоліпіди	25,32±2,04	25,43±0,65	26,63±0,69
Диацилгліцероли	10,67±0,70	13,14±1,09	12,94±0,61*
Вільний холестерол	8,63±0,19	7,93±0,39	8,30±0,28
НЕЖК	10,41±1,00	8,26±0,98	8,32±0,41
Триацилгліцероли	10,40±2,13	10,24±0,74	9,15±0,55
Ефіри холестеролу	34,56±1,55	35,00±1,46	34,65±0,68

Із наведених у таблиці 3.64 даних видно, що парентеральне введення телятам вітаміну D окремо, а також разом із вітаміном А здійснює значний вплив на відносний вміст деяких жирних кислот у загальних ліпідах плазми крові. У цьому плані насамперед звертає на себе увагу менша відносна кількість насичених і більша кількість ненасичених жирних кислот у загальних ліпідах плазми крові телят 2-ї і 3-ї груп, ніж у плазмі крові телят 1-ї групи на всіх стадіях дослідження, зокрема після третього введення їм вітамінів. Ці різниці, в основному, зумовлені більшим вмістом лінолевої та арахідонової кислот у загальних ліпідах плазми крові телят дослідної групи, порівняно з телятами контрольної групи. Така різниця свідчить про вплив вітамінів D і А на метаболізм лінолевої кислоти в організмі телят, зокрема на її перетворення в арахідонову кислоту, та використання обох цих поліненасичених жирних кислот у синтезі ліпідів плазми крові.

Таблиця 3.64

**Жирнокислотний склад загальних ліпідів плазми крові
досліджуваних телят (M±m, %, n=4)**

Код кислоти	Групи тварин		
	1-а	2-а	3-я
C _{14:0}	1,4±0,23	1,20±0,09	1,25±0,09
C _{15:0}	0,88±0,07	1,09±0,14	1,52±0,38
C _{16:0}	19,48±1,26	16,97±0,84	16,71±0,50*
C _{16:1}	1,45±0,09	1,21±0,04*	1,49±0,14
C _{17:0}	0,69±0,08	1,03±0,06*	0,96±0,18
C _{18:0}	14,90±1,06	14,75±0,17	12,84±1,62
C _{18:1}	23,94±1,32	20,99±1,32	22,79±0,52
C _{18:2}	23,18±1,20	25,65±1,47	27,0±1,37*
C _{18:3}	3,25±0,07	3,82±0,57	3,01±0,21
C _{20:1}	0,23±0,02	0,47±0,11*	0,42±0,09*
C _{20:2}	0,25±0,03	0,46±0,08*	0,31±0,06
C _{20:3}	0,81±0,09	1,22±0,24	1,03±0,22
C _{20:4}	2,68±0,10	3,19±0,12*	3,47±0,19*
C _{20:5}	0,89±0,16	1,09±0,13	1,26±0,16
C _{24:0}	0,31±0,07	0,43±0,08	0,59±0,11*
C _{24:1}	1,96±0,15	2,74±0,28*	2,80±0,12**
C _{22:5}	1,33±0,21	1,67±0,33	1,01±0,31
C _{22:6}	2,04±0,14	1,98±0,22	1,58±0,26
Насичені	37,66	35,47	33,87
Ненасичені	62,01	64,49	66,17
Мононенасичені	27,58	25,41	27,50
Поліненасичені	34,43	39,08	38,68

Отже, парентеральне введення телятам вітаміну D окремо і разом з вітаміном А призводить до зменшення відносного вмісту мононенасичених (олеїнової) і збільшення вмісту поліненасичених (лінолевої, ліноленової, арахідонової) жирних кислот у загальних ліпідах плазми крові телят. Підвищення вмісту загальних ліпідів, фосфоліпідів і ефірнозв'язаного холестеролу та зменшення вмісту НЕЖК більш виражено за сумісного введення вітамінів D і А.

3.4.1.3 Інтенсивність процесів ПОЛ та вміст вітамінів А і Е у крові телят за введення вітаміну D₃ окремо і разом із вітаміном А

Інтенсивність перекисного окиснення ліпідів в організмі тварин значною мірою характеризує вміст продуктів, утворених у результаті перекисного окиснення поліненасичених жирних кислот клітинних мембран активними формами кисню (дієнові кон'югати, гідропероксили ліпідів, ТБК-активні продукти) [48]. З наведених у таблиці 3.65 даних видно, що в крові телят, яким вводили вітамін D окремо і сумісно з вітаміном А відбуваються зміни вмісту продуктів ПОЛ на всіх етапах дослідження. Зокрема, після першого введення вітаміну D окремо вміст ТБК-активних продуктів був меншим в 1,84 рази ($p < 0,01$), а гідропероксидів ліпідів – в 1,44 рази ($p < 0,01$). Ці зміни можна пояснити дією вітаміну D на гомеостаз кальцію (табл. 3.67). Ca^{2+} , як відомо, є одним з основних внутрішньоклітинних месенджерів, який регулює десятки клітинних функцій, а також може бути ініціатором процесу пероксидації ліпідів [46, 113, 139, 177]. Ймовірно, зміни активності Ca^{2+} -транспортувальних систем, зокрема Ca^{2+} , Mg^{2+} -АТФази, в клітинному метаболізмі та підтримання гомеостазу Ca^{2+} повинні корелювати з активністю інших метаболічних систем, зокрема з комплексом глутатіонзалежних ензимів, які є основою антиоксидантної системи. Зважаючи на це, можна припустити, що Ca^{2+} бере безпосередню чи опосередковану участь у регуляції активності глутатіонової антиоксидантної системи.

Значно більшою мірою проявилися різниці у вмісті продуктів ПОЛ у крові телят за введення вітаміну D разом із вітаміном А. Вміст дієнових кон'югатів у крові телят 3-ї групи після другого введення був меншим в 1,15 раза ($p<0,05$), а після третього введення їм вітамінів – в 1,24 раза ($p<0,05$), порівняно з його значенням у крові телят 1-ї групи. Вміст ТБК-активних продуктів у крові телят 3-ї групи після 1-го введення їм вітамінів був меншим в 1,92 раза ($p<0,001$), після 2-го введення – в 1,56 раза ($p<0,001$), а після 3-го введення — в 1,26 раза ($p<0,05$). При цьому, вміст гідропероксидів ліпідів у крові телят 3-ї групи був вірогідно нижчим після другого і третього введення їм вітамінів, порівняно з телятами 1-ї групи ($p<0,01$).

Таблиця 3.65

Вміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів у плазмі крові досліджуваних телят ($M\pm m$, $n=4$)

Групи тварин	Терміни дослідження після введення вітамінів		
	1-е введення	2-е введення	3-є введення
Дієнові кон'югати (мкмоль/л)			
1-а	9,74±1,47	9,62±0,17	9,39±0,18
2-а	9,83±1,0	10,56±0,61	9,87±0,69
3-я	10,99±0,93	8,37±0,39*	7,56±0,56*
Гідропероксиди ліпідів (Од.Е ₄₈₀ /мл)			
1-а	0,586±0,04	0,446±0,02	0,426±0,02
2-а	0,408±0,02**	0,470±0,02	0,462±0,02
3-я	0,435±0,02	0,328±0,02**	0,318±0,02**
ТБК-активні продукти (мкмоль/л)			
1-а	3,22±0,19	2,79±0,09	2,25±0,19
2-а	1,75±0,23**	2,63±0,13	2,34±0,20
3-я	1,68±0,12***	1,79±0,06***	1,78±0,13*

Одержані результати свідчать про інгібуючий вплив вітаміну D на утворення продуктів ПОЛ за парентерального ведення його разом із вітаміном А.

Введення вітаміну D окремо не проявляє суттєвого впливу на вміст вітаміну А у крові телят. Вміст вітаміну А в крові телят 3-ї групи, яким вводили одночасно вітаміни D і А, на всіх етапах досліджень був вищим, ніж у телят 1-ї групи (табл. 3.66). Зокрема, на 3-ій день після першого введення вітамінів D і А, вміст вітаміну А у крові телят 3-ї групи був вищим у 2,0 рази ($p < 0,001$), після другого введення – в 2,78 рази ($p < 0,01$), а після третього – в 2,68 рази ($p < 0,01$), порівняно з його значенням у крові телят 1-ї групи.

Таблиця 3.66

Вміст вітамінів А і Е в крові досліджуваних телят

($M \pm m$, мкг/мл, $n=4$)

Групи тварин	Терміни дослідження після введення вітамінів		
	1-е введення	2-е введення	3-є введення
Вітамін А			
1-а	0,085±0,01	0,060±0,003	0,078±0,01
2-а	0,077±0,08	0,085±0,01	0,081±0,01
3-я	0,170±0,002***	0,167±0,02**	0,209±0,02**
Вітамін Е			
1-а	26,43±1,54	32,11±1,67	27,82±1,55
2-а	30,45±0,77*	31,75±2,57	28,52±0,24
3-я	29,38±0,57	32,57±1,79	33,93±1,80*

Відтак можна стверджувати про підвищення А-вітамінного статусу в організмі телят при парентеральному введенні їм вітаміну D разом із вітаміном А і про відсутність цього впливу при введенні його окремо.

Протягом досліджуваного періоду у плазмі крові телят 2-ї і 3-ї (дослідних) груп відзначали більший вміст вітаміну Е порівняно з телятами контрольної групи. Зокрема, після першого введення вітаміну D окремо вміст вітаміну Е в плазмі крові телят 2-ї групи був більшим в 1,15 раза ($p < 0,05$) порівняно з телятами 1-ї групи. Введення вітаміну D разом із вітаміном А супроводжувалось вірогідно вищим вмістом вітаміну Е у плазмі крові телят 3-ї групи лише після 3-го введення вітамінів. Ці дані свідчать, що сумісне введення вітамінів D і А має більш виражений вплив на Е-вітамінний статус телят за тривалого їх введення.

Отже, парентеральне введення телятам вітаміну D₃ окремо і разом з вітаміном А підвищує рівень вітамінів А і Е в плазмі крові та знижує інтенсивність утворення первинних і кінцевих продуктів ПОЛ. Дія вітаміну D на інтенсивність процесів ПОЛ також опосередкована впливом вітаміну Е, про що свідчить вірогідно вищий його вміст у сироватці крові телят 2-ї групи, порівняно з контролем, після першого введення.

Значно більшою мірою проявилися різниці вмісту продуктів ПОЛ у крові телят за введення вітаміну D разом із вітаміном А на всіх етапах дослідження. Цей вплив більшою мірою зумовлений дією вітамінів А і Е, які проявляють антиоксидантні властивості, про що свідчить вірогідно вищий вміст вітаміну А (на всіх етапах дослідження) та вітаміну Е (після третього введення вітамінів D і А) у сироватці крові телят 3-ї групи порівняно з контролем. Результати дають підставу стверджувати про інгібуючий вплив вітаміну D при парентеральному введенні його разом з вітаміном А телятам на утворення продуктів ПОЛ.

3.4.1.4 Вміст у крові кальцію, фосфору неорганічного та активність лужної фосфатази за введення вітаміну D₃ окремо і разом із вітаміном А

З наведених у таблиці 3.67 даних видно, що в сироватці крові телят 2-ї групи, яким вводили вітамін D окремо вміст кальцію на всіх етапах дослідження був вищий порівняно з контролем на 33,6 %, 9,9 % і на 14,6%

($p < 0,001$; $p < 0,5$; $p < 0,5$). При введенні вітаміну D разом із вітаміном A концентрація кальцію у сироватці крові телят 3-ї групи була вірогідно більшою на 29,6% ($P < 0,05$) лише після першого введення.

Таблиця 3.67

Вміст загального кальцію, фосфору неорганічного і активність лужної фосфатази в сироватці крові досліджуваних телят ($M \pm m$, $n=4$)

Групи тварин	Терміни досліджень після введення вітамінів		
	1-е введення	2-е введення	3-є введення
Кальцій (ммоль/л)			
1-а	2,26±0,04	2,53±0,12	2,53±0,25
2-а	3,02±0,14**	2,78±0,16	2,90±0,09
3-я	2,93±0,22*	2,86±0,19	2,85±0,11
Фосфор, ммоль/л			
1-а	1,10±0,06	1,10±0,03	1,24±0,03
2-а	1,86±0,16**	1,89±0,14**	1,72±0,13*
3-я	1,58±0,14*	1,58±0,09**	1,64±0,05***
Лужна фосфатаза, нмоль/(с·л)			
1-а	1723,81±154,03	2112,61±224,57	2566,45±167,09
2-а	1438,10±105,64	1619,21±108,88*	1497,55±177,05**
3-я	1034,53±43,96**	1472,22±206,38*	1431,37±153,04**

Вміст фосфору неорганічного в сироватці крові телят 2-ї групи був вірогідно більшим в 1,69, 1,72 і 1,39 рази ($p < 0,01$; $p < 0,01$; $p < 0,05$), порівняно з контролем, протягом усього дослідження. У сироватці крові телят 3-ї групи вміст фосфору неорганічного був більший, порівняно із контролем, в 1,44, 1,44 і 1,32 рази ($p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$). Із цього випливає, що парентеральне введення телятам вітаміну D окремо і разом з вітаміном A призводить до збільшення вмісту кальцію і фосфору неорганічного в їх крові, що спостерігається

протягом усього періоду досліджень. Це підвищення можна пояснити збільшенням концентрації вітаміну D₃ в крові телят 2-ї і 3-ї груп після введення жиророзчинних форм цих вітамінів, про що свідчить також значне зниження активності лужної фосфатази в їх крові. У сироватці крові телят 2-ї групи після 1-го, 2-го і 3-го введення вітаміну активність цього ензиму була нижчою, відповідно, на 16,57%, 23,36% і 41,65% ($p < 0,5$; $p < 0,05$; $p < 0,01$) порівняно з контролем.

Аналогічні зміни активності лужної фосфатази спостерігалися також при введенні вітаміну D разом із вітаміном A. У сироватці крові телят 3-ї групи активність лужної фосфатази була вірогідно нижчою в 1,67, 1,43 і 1,79 рази ($p < 0,01$; $p < 0,05$; $p < 0,01$) порівняно з контролем.

Вплив вітаміну D на регуляцію метаболізму кальцію і фосфору при парентеральному введенні його як окремо, так і разом з вітаміном A виражені приблизно однаковою мірою. Ці результати свідчать про підвищення D-вітамінного статусу організму телят та узгоджуються з виявленими нами на попередніх етапах дослідження підвищенням концентрації кальцію і фосфору і зниженням активності лужної фосфатази на тлі підвищення вмісту 25OHD₃ у крові телят.

Отже, парентеральне введення телятам у весняно-стійловий період утримання протягом місяця вітаміну D окремо і сумісно з вітаміном A спричинює вірогідне підвищення вмісту кальцію, фосфору неорганічного та знижує активність лужної фосфатази. Введення вітаміну D окремо проявляє менш виражену дію на вміст вітамінів A і E і продуктів ПОЛ у плазмі крові телят порівняно з сумісним введенням із вітаміном A.

Оптимальна дія вітамінів D і A забезпечується при парентеральному введенні їх телятам у пропорції приблизно 1:10. Співвідношення між цими вітамінами у найбільш поширеному вітамінному препараті Тривіт коливається від 1:7 до 1:3. На основі наших дослідів можна говорити про доцільність сумісного парентерального введення вітаміну D із вітаміном A у співвідношенні 1 : 10 для телят цього віку.

3.4.2 Метаболічний профіль крові телят за введення вітаміну D₃ у складі “Тривіту”

3.4.2.1 Вміст вітамінів А і Е та продуктів ПОЛ у крові телят за введення вітаміну D₃ у складі “Тривіту”

Проведення цього дослідження ґрунтувалось на результатах попереднього дослідження щодо підвищення рівня жиророзчинних вітамінів у крові телят за введення вітаміну D₃ окремо і сумісно із вітаміном А. Дослідження інших авторів, проведені на лабораторних тваринах, також доводять, що метаболізм і проявлення біологічної дії вітаміну D₃ залежить від рівня вітаміну Е [109, 119, 123]. Нестача вітамінів А, D, Е в організмі телят у період інтенсивного росту і розвитку призводить до посиленого утворення в їх організмі продуктів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ), які деструктивно впливають на клітинні мембрани і внутрішньоклітинні біополімери (білки, нуклеїнові кислоти) [1, 18, 48, 114, 615].

Тому дослідження впливу вітаміну D₃ у складі “Тривіту” на вміст вітамінів А і Е та продуктів пероксидного окиснення ліпідів у крові телят через різні терміни після введення є актуальним.

Для реалізації цього дослідження ми провели дослід на двох групах телят молочного періоду. Телятам 2-ї групи (дослідної) впродовж двох місяців один раз на декаду парентерально вводили вітамін D₃ у формі “Тривіту” у кількості 2 мл, що відповідає добовій дозі вітаміну D — 50 МО/кг маси тіла. Телята 1-ї групи (контрольної) не отримували вітамінів.

Із наведених у таблиці 3.68 даних видно, що парентеральне введення телятам вітамінів А, D₃, Е у формі “Тривіту” супроводжувалось підвищенням вмісту вітаміну А в плазмі крові. Зокрема, введення “Тривіту” впродовж одного місяця призвело до вірогідного зростання вмісту вітаміну А в плазмі крові телят 2-ї групи на другий і сьомий дні після введення порівняно з контролем ($p < 0,001$; $p < 0,01$). Отримані результати узгоджуються з наявними в літературі даними про пряму залежність між вмістом вітаміну А у плазмі

крові тварин і його вмістом у їх раціоні та при паренетральному його введенні [41, 77].

Таблиця 3.68

Вміст вітамінів А і Е у плазмі крові телят ($M \pm m$, $n=4$)

Групи тварин	Терміни досліджень після введення препаратів			
	1-й місяць		2-й місяць	
	на 2-й день	на 7-й день	на 2-й день	на 7-й день
Вітамін А (мкг/мл)				
1-а	0,10±0,01	0,13±0,003	0,13±0,006	0,14±0,01
2-а	0,15±0,003***	0,18±0,01**	0,16±0,007*	0,16±0,03
Вітамін Е (мкг/мл)				
1-а	0,88±0,05	1,47 ± 0,13	2,01 ± 0,11	1,96±0,19
2-а	1,05±0,05*	1,77 ± 0,12	2,23 ± 0,15	2,27±0,07

Примітка: у цій і подальших таблицях даного підрозділу * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$, порівняно з 1-ю (контрольною) групою.

Вміст вітаміну Е в плазмі крові телят 2-ї групи, яким вводили “Тривіт”, відрізнявся від його значення у плазмі крові телят контрольної групи на всіх етапах дослідження (табл. 3.68). Зокрема на другий день після введення “Тривіту” впродовж першого місяця, вміст вітаміну Е у плазмі крові телят 2-ї групи був більший на 19 % ($P < 0,05$). У подальші періоди досліджень вміст вітаміну Е у плазмі крові телят 2-ї групи мав тенденцію до зростання.

З отриманих даних випливає, що введення телятам у молочний період “Тривіту” призводить до підвищення їх вітамінного статусу, яке проявляється збільшенням вмісту вітамінів А і Е у плазмі крові.

З наведених у таблиці 3.69 даних видно, що вміст досліджуваних продуктів ПОЛ у плазмі крові телят 2-ї групи в усі періоди досліджень після

введення їм “Тривіту” зменшувався порівняно зі значеннями у плазмі крові телят 1-ї групи. Зокрема, у плазмі крові телят 2-ї групи, яким внутрішньом’язово вводили “Тривіт”, вміст дієнових кон’югатів на досліджуваних стадіях був менший в 1,25; 1,23; 1,20 і 1,22 раза ($p < 0,05 - 0,01$); вміст гідроперекисів ліпідів – в 1,45; 1,48; 1,20 і 1,21 раза ($p < 0,05; 0,001; 0,5$ і $0,05$), а вміст ТБК-активних продуктів — в 1,09; 1,20; 1,19 і 1,08 раза ($p < 0,5; 0,05; 0,05; 0,5$), ніж у плазмі крові телят контрольної групи. Ці дані свідчать про інгібуючий вплив наявних у “Тривіті” вітамінів А і Е на пероксидне окиснення ліпідів в організмі телят.

Таблиця 3.69

Вміст продуктів ПОЛ у плазмі крові досліджуваних телят ($M \pm m, n=4$)

Групи тварин	Терміни досліджень після введення			
	1-й місяць		2-й місяць	
	на 2-й день	на 7-й день	на 2-й день	на 7-й день
Дієнові кон’югати (мкмоль/л)				
1-а	6,74±0,33	6,80±0,21	7,24±0,24	7,49±0,18
2-а	5,41±0,21*	5,55±0,18**	6,05±0,17**	6,13±0,21**
Гідропероксили ліпідів (Од.Е ₄₈₀ /мл)				
1-а	0,58±0,04	0,62±0,03	0,66±0,05	0,64±0,03
2-а	0,44±0,06*	0,42±0,02***	0,55±0,04	0,53±0,02*
ТБК-активні продукти (мкмоль/л)				
1-а	1,76±0,09	1,90±0,08	2,62±0,12	2,50±0,15
2-а	1,61±0,07	1,58±0,10*	2,20±0,06*	2,31±0,08

Отже, підвищення вмісту вітамінів А і Е у плазмі крові телят за введення “Тривіту” супроводжується інгібуючим впливом на інтенсивність процесів ПОЛ на всіх етапах дослідження. Про це свідчить вірогідно нижчий вміст як первинних продуктів процесів ПОЛ — дієнових кон’югатів, так і кінцевих —

ТБК- активних продуктів у крові телят 2-ї групи порівняно з контролем. Із цих даних випливає, що введення телятам у молочний період “Тривіту” проявляє інгібуючий вплив на процеси ПОЛ в їх організмі.

3.4.2.2 Вміст кальцію, фосфору неорганічного і активність лужної фосфатази у крові телят за введення вітаміну D₃ у складі “Тривіту”

Вміст кальцію, фосфору неорганічного і активність лужної фосфатази в сироватці крові телят використовують у клінічній біохімії як непрямі методи оцінки D-вітамінного статусу організму тварин [8, 62, 86, 98]. З наведених у таблиці 3.70 даних видно, що тривале введення телятам вітаміну D₃ у складі “Тривіту” призводить до значного збільшення вмісту в їх крові кальцію загального і фосфору неорганічного та зниження активності лужної фосфатази. Зокрема, рівень кальцію загального в сироватці крові телят 2-ї групи, порівняно з телятами контрольної групи, на досліджуваних стадіях був вищим відповідно в 1,15; 1,13; 1,32 і 1,32 рази ($p < 0,05$; $p < 0,5$; $p < 0,05$; $p < 0,05$), що може свідчити про підвищення рівня вітаміну D в їхній крові при введенні “Тривіту”.

Вміст фосфору неорганічного в сироватці крові телят 2-ї групи був більшим в 1,17 і 1,13 рази на 2-й і 7-й дні після введення “Тривіту” впродовж одного місяця, а на 2-й і 7-й дні після введення препарату впродовж двох місяців — в 1,20 і 1,22 рази ($p < 0,05-0,01$), ніж у сироватці крові телят контрольної групи.

Виявлене збільшення вмісту кальцію загального і фосфору неорганічного в сироватці крові телят при введенні “Тривіту” можна пояснити дією холекальциферолу, який міститься у “Тривіті” і поліпшує забезпечення організму телят цим вітаміном. Ці дані також опосередковано свідчать про вірогідне підвищення рівня вітаміну D в сироватці крові телят при тривалому введенні їм “Тривіту”, а також про підвищення його метаболізму і функціональної активності на тлі вірогідного підвищення вмісту вітаміну E у крові. Загалом, одержані нами дані доводять позитивний вплив вітаміну D на

кісткову тканину шляхом забезпечення її іонами кальцію і фосфору через посилення їх всмоктування у кишечнику [3, 5, 25].

Таблиця 3.70

Вміст кальцію загального, фосфору неорганічного і активність лужної фосфатази у сироватці крові телят ($M \pm m$; $n=4$)

Групи тварин	Терміни досліджень після введення			
	1-й місяць		2-й місяць	
	на 2-й день	на 7-й день	на 2-й день	на 7-й день
Кальцій загальний (ммоль/л)				
1-а	2,26±0,12	2,28±0,17	2,12±0,15	2,06±0,18
2-а	2,61±0,08*	2,58±0,06	2,81±0,12*	2,73±0,15*
Фосфор неорганічний (ммоль/л)				
1-а	1,69±0,11	1,73±0,07	1,82±0,08	1,78±0,09
2-а	1,98±0,03*	1,96±0,04*	2,20±0,06**	2,18±0,06*
Лужна фосфатаза (нмоль/(с·л))				
1-а	991,78±42,55	982,63±38,12	598,21±46,40	570,66±30,84
2-а	907,61±52,44	886,14±32,08	508,24±32,30	510,43±34,24

Активність лужної фосфатази в сироватці крові телят 2-ї і 3-ї груп на всіх стадіях дослідження була нижчою, ніж у сироватці крові телят контрольної групи, проте майже всі різниці невірогідні (табл. 3.70). Виявлене нами зниження активності лужної фосфатази при введенні телятам “Тривіту” свідчить про зменшення ступеня резорбції кальцію з кісткової тканини, а отже — про її відновлення.

Таким чином, введення телятам у молочний період вітаміну D₃ у складі “Тривіту” призводить до вірогідного підвищення вмісту вітамінів А і Е у плазмі крові. На тлі зростання вітамінів А і Е в крові телят дослідних груп

вірогідно зменшується вміст продуктів ПОЛ – дієнових кон'югатів, гідропероксидів ліпідів і ТБК-активних продуктів.

Парентеральне введення “Тривіту” супроводжується підвищенням D-вітамінного статусу телят, який проявляється підвищенням вмісту кальцію загального, фосфору неорганічного і зниженням активності лужної фосфатази в сировтці крові після введення препарату впродовж одного місяця та впродовж двох місяців.

Результати даного підрозділу опубліковані у наукових працях : [34 - 39, 163].

3.5 Стан метаболізму в організмі корів, хворих на післяродову гіпокальціємію, та за профілактики холекальциферолом

Сучасні дослідження післяродової гіпокальціємії високопродуктивних молочних корів виявили низку клініко-біохімічних змін, які характеризують окремі сторони патогенезу цієї хвороби [70, 72, 87, 88, 167, 211, 302, 333, 341]. Однак етіологічні і патогенетичні зміни, які мають свої особливості з погляду біохімічного аналізу, вивчені недостатньо, до того ж були досліджувані на основі фрагментарних даних за різних методичних підходів, що не дає змоги отримати цілісну картину щодо характеру і послідовності комплексу метаболічних порушень у генезі післяродової гіпокальціємії корів.

3.5.1. Концентрація 25ОНD₃, кальцій-регулюючих гормонів і показники мінерального обміну в крові корів, хворих на післяродову гіпокальціємію

Задля повноцінного розкриття біохімічних процесів патогенезу післяродової гіпокальціємії ми здійснили порівняльне дослідження стану мінерального обміну, концентрації вітаміну D та кальцій-регулюючих гормонів у крові здорових корів і хворих на післяродову гіпокальціємію.

У дослідній групі були корови, у яких після отелення виявлено клінічні ознаки післяродової гіпокальціємії впродовж перших двох днів після отелення. У них відзначали знижену температуру тіла, анорексію, лежаче положення, відсутність рефлексів на зовнішні подразники, чітко виражений S-подібний вигин шиї, коматозний стан.

Дослідження біохімічних показників крові корів показало, що в перші дні після отелення вміст кальцію загального у сироватці крові корів з вираженими клінічними ознаками післяродової гіпокальціємії становив у середньому 1,54 ммоль/л і був нижчим на 43% ($p < 0,01$), ніж у здорових тварин (табл. 3.71).

Зниження вмісту кальцію загального відбувалося, в основному, за рахунок його ультрафільтрувальної фракції, куди входить також кальцій іонізований. У крові хворих корів вміст кальцію ультрафільтрувального був нижчим на 71% порівняно з його вмістом у крові здорових ($p < 0,01$).

Зниження вмісту кальцію після отелення призводило до стимуляції секреції ПТГ і його рівень у крові корів контрольної та дослідної груп був у межах 14,63 – 18,74 пмоль/л. При цьому, у крові корів дослідної групи вміст ПТГ був дещо нижчим.

З наведених у таблиці 3.71 даних видно, що рівень 25-гідроксिवітаміну D у сироватці крові здорових корів у перший день після отелення становив $19,80 \pm 1,91$ нмоль/л. Цей метаболіт є основною циркулюючою формою вітаміну D, який за нормальних умов перетворюється на кілька полярних метаболітів і є критерієм оцінки D-вітамінного статусу організму. У корів, хворих на післяродову гіпокальціємію, вміст 25ОН D₃ був на 34% вищим, ніж у клінічно здорових ($p < 0,05$). Підвищення рівня кальцидіолу, як основного субстрату, ймовірно, пов'язане паралельно із підвищенням рівня 1,25(ОН)₂D₃ і особливо 24,25(ОН)₂D₃ в крові корів за післяродової гіпокальціємії, що узгоджується з даними інших авторів [241, 339, 693].

Таблиця 3.71

**Показники крові клінічно здорових та хворих
на післяродову гіпокальціємію корів ($M \pm m$, $n=5-6$)**

Показники	Групи тварин	
	контрольна (здорові)	дослідна (хворі)
25ОНD ₃ , нмоль/л	19,80±1,91	26,6±2,24*
Кальцій загальний, ммоль/л	2,08±0,16	1,45±0,09**
Кальцій протеїн-зв'язаний, ммоль/л	0,92±0,05	0,77±0,06
Кальцій ультрафільтру- вальний, ммоль/л	1,16±0,07	0,68±0,08**
Фосфор неорганічний, ммоль/л	1,46±0,05	1,12±0,06**
Магній, ммоль/л	0,87±0,06	1,14±0,05**
Лужна фосфатаза (загальна), Од/л	49,22±3,25	56,02±4,75
ПТГ, пмоль/л	18,74±4,52	14,63±6,28
КТ, пмоль/л	5,52±1,26	1,67± 0,53**

Примітка: у цій та подальших таблицях даного підрозділу * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$ та *** — $p < 0,001$, порівняно з контрольною групою.

Проведеними нами дослідженнями було встановлено зниження вмісту кальцитоніну на 70 % у крові корів з клінічними ознаками післяродової гіпокальціємії порівняно зі здоровими ($p < 0,01$).

Вміст фосфору неорганічного в крові досліджуваних корів після отелення був на низькому рівні і становив 1,12-1,46 ммоль/л. У сироватці крові

корів з клінічними ознаками післяродової гіпокальціємії концентрація фосфору неорганічного була нижчою в 1,3 раза ($p < 0,01$) порівняно зі здоровими. При цьому, активність лужної фосфатази була незначно вищою у сироватці крові корів дослідної групи, порівняно із контрольною.

Концентрація магнію в крові хворих корів була вірогідно вищою, ніж у здорових ($p < 0,01$).

Встановлене нами зменшення вмісту кальцію загального і його фракцій та фосфору неорганічного в крові корів після отелення зумовлено, передусім посиленням виділенням їх із молозивом. Ці зміни є також причиною напруження обміну речовин в організмі корів, що пояснюється великим значенням цих макроелементів для ключових метаболічних процесів у їхньому організмі. Зокрема, кальцій посідає центральне місце в регулюванні метаболічних процесів у клітині, а фосфор — в енергетичному обміні [22, 64].

Захворювання корів на післяродову гіпокальціємію супроводжується порушенням мінерального обміну, яке проявляється вірогідним зниженням вмісту кальцію загального і ультрафільтрованого, фосфору неорганічного, кальцитоніну та підвищенням вмісту $25\text{OH}\text{D}_3$ і магнію в їх крові.

3.5.2 Показники ліпідного, протеїнового і енергетичного обміну в крові корів за післяродової гіпокальціємії

Дані літератури свідчать, що за різних умов фізіологічного стану і патологічних процесів організму тварин значно змінюється кількісний і якісний склад ліпідів. Встановлена і певна специфіка змін ліпідного складу крові при порушенні обміну речовин [71, 54, 168]. Українські науковці дослідили головним чином зміни показників мінерального обміну у крові корів з клінічними ознаками післяродової гіпокальціємії, а дослідження обміну ліпідів, загального білка та активності трансаміназ не проводились [70, 72, 87, 88, 167].

Нами було досліджено вміст загальних ліпідів, фосфоліпідів, триацилгліцеролів, холестеролу, НЕЖК, глюкози, загального білка, активності

трансаміназ та жирнокислотний склад загальних ліпідів плазми крові корів за післяродової гіпокальціємії. З наведених у таблиці 3.72 даних видно, що деякі показники ліпідного, протеїнового і енергетичного обміну у крові корів хворих на післяродову гіпокальціємію в перші дні після отелення суттєво відрізнялися від цих показників клінічно здорових тварин. Разом з тим, не виявлено вірогідних різниць у вмісті загальних ліпідів у крові корів із клінічними ознаками післяродової гіпокальціємії порівняно зі здоровими.

Встановлено суттєві зміни в окремих класах ліпідів крові. Зокрема, вміст фосфоліпідів у крові корів, хворих на післяродову гіпокальціємію, був нижчим на 23 % ($p < 0,05$), а холестеролу — на 16% ($p < 0,001$), ніж у здорових. Вміст триацилгліцеролів у крові корів за гіпокальціємії також мав тенденцію до зниження.

Виявлені нами зміни щодо вмісту холестеролу і триацилгліцеролів у плазмі крові корів за післяродової гіпокальціємії зумовлені змінами метаболізму цих ліпідів у їх організмі. Крім того, виявлені нами зміни у показниках ліпідного обміну можуть свідчити про зниження здатності печінки корів, хворих на післяродову гіпокальціємію, до синтезування ліпопротеїдів, які є основною транспортною формою ліпідів у крові [279].

Визначення в крові людей і тварин активності ензимів широко застосовується в клінічній біохімії для діагностики захворювань. Найбільше значення в організмі мають ферменти, які каналізують перетворення за участі глютамінової кислоти, а саме: так звані трансамінази – аспартатамінотрансфераза (АсАТ – КФ 2.6.1.1) і аланінамінотрансфераза (АлАТ – КФ 2.7.1.2) [67, 83].

Нами було встановлено, що активність трансаміназ у хворих на післяродову гіпокальціємію корів була значно вищою, ніж у клінічно здорових (табл. 3.72). Зокрема, активність АсАТ у сироватці крові здорових корів становила всередньому 84,74 Од/л, а у хворих на післяродову гіпокальціємію — 113,0 Од/л, що вище на 33 % ($p < 0,01$). Активність АлАТ у сироватці крові корів, хворих на післяродову гіпокальціємію, була також

вірогідно вищою ($p < 0,001$). При цьому, вміст загального протеїну у крові хворих корів був на 17 % нижчим, ніж у здорових ($p < 0,01$).

Таблиця 3.72

Вміст ліпідів, загального протеїну та активність амінотрансфераз у крові здорових і хворих на післяродову гіпокальціємію корів ($M \pm m$, $n=5$)

Показники	Групи тварин	
	Контрольна (здорові)	Дослідна (хворі)
Загальні ліпіди, г/л	2,91±0,10	2,89±0,09
Фосфоліпіди, ммоль/л	0,81±0,06	0,62±0,05*
Триацилгліцероли, ммоль/л	0,24±0,02	0,21±0,02
Холестерол, ммоль/л	3,21±0,13	2,70±0,15*
НЕЖК, мкмоль/л	569±23,47	777±17,72***
Глюкоза, ммоль/л	2,85±0,16	2,17±0,14*
Загальний протеїн, г/л	70,06±2,06	59,86±2,12**
АсАТ, Од/л	84,74±2,94	113,0±6,15**
АлАТ, Од/л	34,10±1,37	48,27±2,31***

Виявлене нами зростання активності ензимів у крові корів, хворих на післяродову гіпокальціємію, може бути зумовлене порушенням функціонального стану печінки, при якому збільшується проникність клітинних мембран з виходом ензимів [50, 67].

Поряд з тим, нами було відзначено зміни в енергетичному обміні в корів після отелення, які супроводжувались підвищенням вмісту НЕЖК та зниженням рівня глюкози в крові, що свідчить про посилення ліполізу у жировій тканині. Зокрема, у плазмі крові хворих корів концентрація НЕЖК була вищою на 36 % ($p < 0,01$), а глюкози нижчою – на 24 % ($p < 0,05$), порівняно з їх рівнем у здорових.

Жирнокислотний склад загальних ліпідів крові є вагомим показником обміну ліпідів в організмі тварин. У великої рогатої худоби жирнокислотний склад плазми крові залежить, по-перше, від вмісту в кормах, по-друге – від інтенсивності гідрогенізації ненасичених жирних кислот в рубці мікроорганізмами, по-третє – їх метаболізму (окиснення, десатурація і елонгація в тканинах), по-четверте – від співвідношення окремих класів ліпідів у плазмі крові та тканинах [42, 57, 138, 168, 456].

На основі проведених нами досліджень крові корів у перші дні після отелення встановлено суттєві різниці вмісту окремих жирних кислот у плазмі крові корів з клінічними ознаками післяродової гіпокальціємії, порівняно з клінічно здоровими. Зокрема, у загальних ліпідах плазми крові хворих корів знижується вміст ненасичених жирних кислот та підвищується насичених (табл. 3.73). Особливо значних змін зазнають мононенасичені жирні кислоти, сумарна кількість яких знижується на 20 % порівняно з їх значенням у клінічно здорових корів. Зокрема, вміст олеїнової кислоти, яка становить основну частку мононенасичених жирних кислот, у ліпідах плазми крові корів дослідної групи був нижчим в 1,32 раза ($p < 0,001$). Зниження вмісту олеїнової кислоти у плазмі крові корів за післяродової гіпокальціємії може бути наслідком більшої її гідрогенізації у рубці або результатом її перетворення під впливом δ^6 -десатурази у заміниму жирну кислоту — ейкозатриєнову $C_{20:3} \omega 9$. Про це свідчить виявлене нами збільшення в 1,31 раза кількості ейкозатриєнової кислоти $C_{20:3} \omega 9$ у ліпідах плазми крові хворих корів, порівняно з клінічно здоровими ($p < 0,05$). Крім того, зниження рівня олеїнової кислоти в крові корів, хворих на післяродову гіпокальціємію, можна пояснити встановленим нами певним зниженням вмісту триацилгліцеролів (табл. 3.72). Цей клас ліпідів крові корів характеризується високим вмістом мононенасичених жирних кислот, зокрема олеїнової [168, 456].

Нами відзначено зниження вмісту ще однієї мононенасиченої жирної кислоти — нервонової ($C_{24:1}$), кількість якої у плазмі крові корів з ознаками гіпокальціємії була у 1,70 раза меншою, порівняно до клінічно здорових

($p < 0,01$). Ця кислота також утворюється шляхом елонгації олеїнової кислоти. Тому зміни вмісту нервонової кислоти у загальних ліпідах плазми крові хворих корів, очевидно, пов'язані не лише зі зміною окремих класів ліпідів, а й синтезом та дисбалансом гормонів, зокрема статевих. Про це опосередковано свідчить виявлений нами низький рівень холестеролу в крові корів за післяродової гіпокальціємії (див. табл. 3.72), метаболізм якого тісно пов'язаний із синтезом стероїдних гормонів.

У складі ліпідів плазми крові хворих корів значно зросла частка жирних кислот з непарною кількістю вуглецевих атомів. Зокрема, вміст пентадеканової кислоти у плазмі крові цих корів в 1,30 раза, а вміст маргаринової кислоти удвічі ($p < 0,01$) перевищував відповідний показник клінічно здорових. Оскільки вказані жирні кислоти походять із ліпідів бактерій рубця, можна зробити висновок, що при гіпокальціємії посилюється ріст бактеріальної біомаси в рубці [540]. Про інтенсивнішу біогідрогенізацію в рубці свідчить більша кількість стеаринової і менша кількість олеїнової та лінолевої кислот у плазмі крові корів з симптомами гіпокальціємії.

З іншого боку, відмінності у вмісті стеаринової, олеїнової та лінолевої кислот можуть бути викликані більш інтенсивним вивільненням жирних кислот з жирової тканини, що характерно для корів, хворих на післяродову гіпокальціємію. Оскільки жирова тканина містить більш насичені ліпіди, ніж інші тканини організму, це теж може призвести до таких змін жирнокислотного складу плазми крові.

Важливим є виявлений нами факт зниження вмісту поліненасичених жирних кислот – лінолевої, арахідонової, відповідно в 1,23 і 1,64 раза ($p < 0,05$; $p < 0,05$) у крові хворих, порівняно з клінічно здоровими коровами (табл. 3.62). Зменшення кількості цих поліненасичених жирних кислот може свідчити про посилене використання їх для корекції дисфункціональних порушень в організмі та відновлення пулу. Ці дані становлять інтерес у зв'язку з тим, що арахідонова кислота є основним попередником простагландинів в організмі тварин [57, 196].

Таблиця 3.73

Жирнокислотний склад загальних ліпідів плазми крові здорових і хворих на післяродову гіпокальціємію корів, % ($M \pm m$, $n=5$)

Код жирних кислот	Групи тварин	
	Контрольна	Дослідна
C _{12:0}	0,36±0,05	0,31±0,05
C _{14:0}	1,83±0,10	2,46±0,25*
C _{15:0}	0,76±0,17	0,99±0,13
C _{16:0}	18,80±1,19	21,26±1,40
C _{16:1}	2,08±0,14	2,71±0,14*
C _{17:0}	1,17±0,11	2,32±0,27**
C _{17:1}	0,27±0,05	0,25±0,04
C _{18:0}	20,39±1,56	23,31±1,18
C _{18:1}	24,98±0,52	18,99±0,78***
C _{18:2}	18,66±0,65	15,23±0,80*
C _{18:3}	3,67±0,28	4,86±0,34*
C _{20:1}	0,30±0,023	0,29±0,016
C _{20:2}	0,49±0,02	0,55±0,02
C _{20:3}	0,48±0,03	0,63±0,04*
C _{20:4}	1,38±0,16	0,84±0,03*
C _{20:5}	0,80±0,03	0,87±0,03
C _{22:3}	0,03±0,01	0,02±0,002
C _{22:5}	0,81±0,05	1,0±0,05*
C _{22:6}	0,85±0,03	1,34±0,07***
C _{24:0}	1,11±0,08	1,31±0,05
C _{24:1}	0,78±0,06	0,46±0,07**

Продовж. табл. 3.73

Сума насичених	44,42	51,96
Сума ненасичених	55,58	48,04
Сума мононенасичених	28,41	22,7
Сума поліненасичених	27,17	25,34
ІНЛ	0,80	1,08
С 20:3/С 20:4	0,35	0,75

Паралельно зі зниженням сумарної кількості поліненасичених жирних кислот у крові корів, хворих на післяродову гіпокальціємію, ми встановили вірогідне підвищення ліноленової, докозапентаєнової і докозагексаєнової жирних кислот ($p < 0,05$; $p < 0,05$; $p < 0,001$). Зниження сумарної кількості поліненасичених жирних кислот загальних ліпідів відбувалось за рахунок лінолевої і арахідонової жирних кислот, які становлять основну кількість ПНЖК.

При цьому, відзначали підвищення на 17 % сумарної кількості насичених жирних кислот у загальних ліпідах крові хворих корів (табл. 3.73). Зокрема, підвищувався вміст міристинової в 1,34 ($p < 0,05$) і маргаринової — в 1,98 разів ($p < 0,05$) порівняно з їх значеннями в крові клінічно здорових корів. При цьому, відзначали зростання вмісту інших насичених жирних кислот – пальмітинової і стеаринової, проте різниці відносно контролю були невірогідними.

Важливим критерієм оцінки забезпечення організму тварин ω6 жирними кислотами є співвідношення між ейкозатриєновою (20:3 ω9) та арахідоновою (20:4 ω6) кислотами. Арахідонова кислота – важливий компонент фосфоліпідів, вона є попередником ейкозаноїдів. За низького вмісту арахідонової кислоти її місце у фосфоліпідах займає ейкозатриєнова кислота, яка для синтезу ейкозаноїдів не використовується. За повноцінного забезпечення організму арахідоновою кислотою співвідношення 20:3 ω9 до

20:4 ωб не перевищує 0,4. Згідно з результатами наших досліджень у хворих на післяродову гіпокальціємію корів співвідношення 20:3 ω9/20:4 ωб зросло до 0,75, що може бути причиною порушення синтезу ейкозаноїдів у клітинах їх організму. Крім цього, нами встановлено, що коефіцієнт насиченості ліпідів у клінічно здорових корів становив 0,80, а у хворих — 1,08. Значне зростання відношення насичених жирних кислот до ненасичених у загальних ліпідах плазми крові хворих на післяродову гіпокальціємію корів також може вказувати на порушення умов для синтезу ейкозаноїдів [258].

Таким чином, виникнення і перебіг післяродової гіпокальціємії у корів супроводжується змінами кількості та співвідношення довголанцюгових жирних кислот в їх організмі. Загалом захворювання викликає складні біохімічні процеси. Нами встановлено, що перебіг післяродової гіпокальціємії корів відбувається з порушенням ліпідного обміну, що проявляється зміною жирнокислотного складу загальних ліпідів плазми крові внаслідок підвищення кількості насичених жирних кислот і зниження ненасичених.

У крові корів із симптомами післяродової гіпокальціємії зменшується сумарна кількість мононенасичених жирних кислот на 20 % і поліненасичених – на 7 %, порівняно з відповідними показниками контрольної групи корів, що, головним чином, пов'язано з різницями у вмісті олеїнової ($p < 0,001$), нервонової ($p < 0,01$), лінолевої ($p < 0,05$) і арахідонової ($p < 0,05$) кислот.

У складі ліпідів плазми крові корів з післяродовою гіпокальціємією зростає частка непарних жирних кислот: пентадеканової та маргаринової, що свідчить про інтенсивніший ріст бактеріальної маси в рубці.

За післяродової гіпокальціємії у ліпідах плазми крові корів співвідношення 20:3 ω9/20:4 ωб підвищується до 0,75 (при максимальній верхній межі 0,4), що свідчить про дефіцит арахідонової кислоти у їх організмі.

Узагальнюючи результати досліджень можемо стверджувати, що післяродова гіпокальціємія корів супроводжується порушенням мінерального, ліпідного, білкового і енергетичного обміну, що проявляється вірогідним

зниженням вмісту кальцію загального, кальцію ультрафільтрованого, фосфору неорганічного, кальцитоніну, фосфоліпідів, холестеролу, моно- і поліненасичених жирних кислот (олеїнової і нервонової; лінолевої і арахідонової), загального білка і глюкози та підвищенням 25ОНD₃, НЕЖК, насичених жирних кислот (міристинової і маргаринової) і активності АсАТ і АлАТ у крові корів у 1-2-й день після отелення.

3.5.3 Біологічна дія вітаміну D у профілактиці післяродової гіпокальціємії корів

Захворювання корів на післяродову гіпокальціємію діагностується загалом у післяотельний період, однак більшість авторів вважають [206, 263, 312], що передумовами виникнення патології є порушення метаболічних процесів перед родами. Основними факторами, які сприяють виникненню післяродової гіпокальціємії у корів, є нестача вітаміну D, порушення функції ендокринних залоз, а також недотримання технологічних норм утримання та годівлі тварин під час сухостійного періоду [72, 87, 167, 263].

Існує багато заходів профілактики післяродової гіпокальціємії молочних корів. У літературі є відомості стосовно необхідності зниження споживання кальцію під час сухостійного періоду, оскільки його високий вміст у раціоні корів спричиняє перенапруження прищитоподібних залоз, які обумовлюють підтримання кальцієвого гомеостазу [88, 224, 249, 712]. Ефективним, зокрема, є введення коровам перед отеленням високих доз вітаміну D або його активних метаболітів [167, 307, 308, 341, 383]. Це сприяє посиленню всмоктування в кишечнику кальцію і підтриманню його гомеостазу на початку лактації.

У країнах із розвинутим молочним скотарством нині широко застосовують для профілактики післяродової гіпокальціємії корів гідроксильовані похідні вітаміну D, які проявляють вищу біологічну дію, ніж сам холекальциферол [623, 665, 682-684]. Однак вводити їх треба в термін, максимально наближений до фактичної дати отелення, яку точно встановити не завжди вдається. Застосування гідроксильованих похідних вітаміну D у

віддаленіший період перед отеленням корів знижує його профілактичний ефект і може спричинити важку форму післяродового парезу. Крім цього, у деяких корів екзогенне застосування $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ викликає тривале пригнічення його ендogenousного виробництва [334, 388, 465, 623].

Отже, актуальними залишаються питання щодо дози та терміну введення вітаміну D для профілактики післяродової гіпокальціємії молочних корів. Метою цього етапу дослідження було оцінити ефективність застосування холекальциферолу для профілактики післяродової гіпокальціємії, а також його вплив на вміст 25-гідроксихолекальциферолу, кальцій-регулюючих гормонів, показники мінерального, білкового і енергетичного обміну в крові корів у передродовий період.

3.5.3.1 Концентрація 25-OHD₃ і показники мінерального обміну у крові здорових і хворих корів у передродовий період

Для виконання поставленої мети ми провели дослід на трьох групах корів: контрольній – куди входили клінічно здорові корови, у яких за попередні роки не було зареєстровано клінічних випадків післяродової гіпокальціємії та двох дослідних групах, у яких раніше реєстрували клінічні випадки післяродової гіпокальціємії. Коровам другої групи (дослідної) для профілактики післяродової гіпокальціємії внутрішньом'язово вводили холекальциферол в одноразовій дозі 7500000 МО за 1 тиждень до передбачуваної дати отелення. Коровам третьої (дослідної), а також першої (контрольної) груп холекальциферол перед отеленням не вводили.

З наведених у таблиці 3.74 даних видно, що у передродовий період показники мінерального обміну у крові корів 3-ї групи відрізнялись від значень у крові клінічно здорових корів. Зокрема, вміст кальцію загального у сироватці крові корів 3-ї групи за 3–5 днів до очікуваної дати отелення був нижчим на 17 % ($p < 0,05$) порівняно з тваринами, які не хворіли. Це зниження кальцію загального відбувалось, в основному, за рахунок частки

ультрафільтрованого кальцію, концентрація якого була на 30% нижчою, ніж у сироватці крові клінічно здорових корів ($p < 0,001$).

Особливої уваги заслуговує зменшення вмісту фосфору неорганічного на 35 % ($p < 0,001$) у сироватці крові корів із важкою формою післяродової гіпокальціємії порівняно зі здоровими тваринами. Зниження рівня фосфору неорганічного у крові корів, очевидно, зумовлене підвищенням його екскреції нирками під впливом ПТГ (табл.3.75). Водночас, вміст магнію у сироватці крові хворих корів 3-ї групи також вірогідно знижувався ($p < 0,001$) відносно крові клінічно здорових. Ймовірно, низький вміст магнію в крові корів спричиняє зниження рівня кальцію за рахунок пригнічення його мобілізації з кісткової тканини. Це припущення підтверджується дослідженнями інших авторів, які зазначають, що хронічна гіпомагніємія чинить негативний вплив на гомеостаз кальцію [688].

Нами встановлено, що на тлі змін показників мінерального обміну в передотельний період вміст 25OHD_3 у сироватці крові хворих корів був в 1,7 раза нижчим ($p < 0,001$), ніж у сироватці крові корів контрольної групи (табл. 3.74).

Дія вітаміну D у профілактиці післяродової гіпокальціємії полягає, головним чином, у здатності посилювати всмоктування кальцію, фосфору та магнію в кишечнику та підтримувати їхній гомеостаз у період лактації. Це пояснюється підвищенням вмісту його активних метаболітів. Зокрема, вміст 25OHD_3 у крові корів 2-ї дослідної групи був вищим у 2,3 раза ($p < 0,001$) порівняно з тваринами 3-ї групи, яким не вводили з профілактичною метою холекальциферол перед отеленням, і котрі вже в 1–2-й день після отелення хворіли на післяродову гіпокальціємію (табл. 3.74). При цьому, у сироватці крові корів 2-ї групи вірогідно зростав вміст кальцію ультрафільтрованого, магнію та знижувалась активність ЛФ порівняно з показниками крові корів 3-ї групи (табл. 3.74).

Спостереження за перебігом родів і клінічним станом корів показали, що парентеральне введення холекальциферолу в останні дні перед отеленням

призводить до зниження випадків післяродової гіпокальціємії. Зокрема, у чотирьох із шести корів третьої групи, яким не вводили холекальциферолу, після отелення відзначено клінічні симптоми післяродової гіпокальціємії (лежаче положення, корови не підводились, зниження температури тіла, анорексія, відсутні рефлексії на зовнішні подразники, чітко виражений S-подібний вигин шиї, коматозний стан).

Таблиця 3.74

Вміст 25ОНD₃ і показники мінерального обміну в сироватці крові корів у передотельний період за введення холекальциферолу (M±m, n=5)

Показники	Групи тварин		
	1-а	2-а	3-я
25ОНD ₃ , нмоль/л	37,26±2,22	50,56±2,26*** ###	21,94±2,05***
Кальцій загальний, ммоль/л	2,66±0,11	2,33±0,10	2,21±0,08*
Кальцій протеїн-зв'язаний, ммоль/л	0,87±0,06	0,75±0,04	0,82±0,03
Кальцій ультрафільтрований, ммоль/л	1,79±0,05	1,58±0,06* #	1,38±0,05***
Фосфор неорганічний, ммоль/л	1,80±0,04	1,68±0,06	1,17±0,06***
Магній, ммоль/л	0,81±0,02	0,72±0,03* #	0,60±0,02***
Лужна фосфатаза, Од/л	43,03±2,20	46,72±1,84 #	55,34±2,10**

Примітки: 1. У цій та подальшій таблицях даного підрозділу * — p<0,05; ** — p<0,01; *** — p<0,001, порівняно з 1-ю групою;

2. # — p<0,05; ## — p<0,01; ### — p<0,001, порівняно з 3-ю групою

У корів 2-ї дослідної групи, яким для профілактики післяродової гіпокальціємії вводили внутрішньом'язово холекальциферол в одноразовій високій дозі (7,5 млн МО), лише в однієї з шести тварин виявлено симптоми післяродової гіпокальціємії на 4-й день після отелення. Однак варто зауважити, що у цієї корови роди настали на 10 днів пізніше від передбачуваної дати.

Отже, біологічна дія вітаміну D₃ за внутрішньом'язового введення високих доз для профілактики післяродової гіпокальціємії характеризується підвищенням вмісту його активних метаболітів. При цьому не встановлено токсичного впливу високих доз холекальциферолу за парентерального введення, про що свідчить рівень 25ОНD₃ у крові корів 2-ї групи через 3 дні після введення, який становив всередньому 50,56 нмоль/л. (За інтоксикації було встановлено рівень метаболіту 300 нмоль/л [435]). Такий ефект може бути обумовлений як високою концентрацією в крові самого холекальциферолу, що призводить до інгібування 25-гідроксилази печінки, так і частковим депонуванням його у місці введення та повільним вивільненням для подальшого перетворення. Наші дослідження узгоджуються з дослідженнями авторів, якими встановлено, що застосування масивних доз вітаміну D і 25ОНD₃ зменшує частоту випадків післяродової гіпокальціємії внаслідок довготривалого перетворення їх у активні метаболіти [371].

3.5.3.2 Концентрація кальцій-регулюючих гормонів та деякі показники протеїнового і енергетичного обміну в крові здорових і хворих корів у передродовий період

Зміни показників мінерального обміну у крові корів в останні дні тільності супроводжували дисбалансом у синтезі кальційрегулюючих гормонів – ПТГ і КТ (табл.3.75). Зокрема, вміст КТ у сироватці крові хворих корів був нижчим удвічі ($p < 0,05$) порівняно з клінічно здоровими тваринами. При цьому, рівень ПТГ у сироватці крові хворих корів 3-ї групи був дещо вищим, ніж у сироватці крові клінічно здорових корів 1-ї групи.

Секреція кальцитоніну в крові хворих корів 3-ї групи, скоріш за все, інгібується низьким рівнем іонізованого кальцію. Про це свідчить встановлене нами зниження у їхній крові рівня ультрафільтрувального кальцію (табл. 3.74), 85 % якого становить іонізований кальцій. Водночас у здорових корів контрольної групи відзначено підвищення рівня КТ. Активне виділення останнього щитоподібною залозою здорових корів напередодні отелення може бути пов'язане з посиленням депонуванням кальцію, який потрібен у період настання лактогенезу.

Аналіз біохімічних показників крові корів, у яких зареєстровано випадки післяродової гіпокальціємії в попередні роки, показав за 3–5 днів до отелення вірогідне зниження загального білка ($p < 0,05$) та підвищення вмісту НЕЖК ($p < 0,05$) порівняно з клінічно здоровими тваринами (табл. 3.75).

Встановлене нами підвищення рівня НЕЖК у крові хворих тварин у передотельний період може свідчити про активізацію процесів ліполізу в організмі з можливим розвитком жирової інфільтрації печінки [30, 54, 67, 57,]. Отже, захворювання корів на післяродову гіпокальціємію тісно пов'язане з порушенням обміну речовин у передродовий період та очевидно із розвитком низки дородових і післяродових патологій.

Таблиця 3.75

Вміст кальцій-регулюючих гормонів, загального протеїну, глюкози і НЕЖК у крові корів у передотельний період ($M \pm m$, $n=5$)

Показники	Групи тварин		
	1-а	2-а	3-я
ПТГ (пмоль/л)	5,20±0,86	5,80±0,75	7,46±1,26
КТ (пмоль/л)	5,64±0,79	4,44±0,75	2,92± 0,58*
Загальний протеїн (г/л)	71,15±3,0	69,89±2,53#	60,96±2,33*
Глюкоза (ммоль/л)	3,16±0,12	3,22±0,11	3,32±0,36
НЕЖК (мкмоль/л)	324,80±23,68	344,40±19,75 #	448,20±37,92*

Парентеральне введення з профілактичною метою холекальциферолу коровам, які вже хворіли на післяродову гіпокальціємію у попередні роки, супроводжувалось вірогідним зростанням у їх крові вмісту загального протеїну ($p < 0,05$) та зниженням рівня НЕЖК ($p < 0,05$) порівняно з хворими тваринами 3-ї групи.

Підсумовуючи отримані дані, можна стверджувати, що зниження вмісту кальцію загального і ультрафільтрованого, фосфору неорганічного, магнію, загального протеїну, $25\text{OH}\text{D}_3$ і кальцитоніну, а також підвищення концентрації неестерифікованих жирних кислот і активності лужної фосфатази в останні дні перед отеленням свідчать про порушення метаболічних і регуляторних процесів в організмі та є передумовою розвитку післяродових ускладнень, зокрема, післяродової гіпокальціємії у корів.

Одноразове внутрішньом'язове введення холекальциферолу коровам, у яких зареєстровані клінічні випадки післяродової гіпокальціємії у попередні роки, у дозі 7,5 млн МО на тварину за один тиждень до передбачуваної дати отелення скорочує кількість випадків післяродової гіпокальціємії, чинить позитивний вплив на гомеостаз кальцію, фосфору і магнію в крові тварин.

Ефективність парентерального введення вітаміну D_3 у профілактиці післяродової гіпокальціємії залежала від фізіологічного стану тварини, тобто часу настання родів після введення холекальциферолу, а також від рівня кальцію і фосфору у передотельний період.

Результати даного підрозділу опубліковані у наступних наукових працях: [144, 150, 156, 158, 159, 161, 162].

РОЗДІЛ 4

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Контроль за забезпеченістю великої рогатої худоби жиророзчинними вітамінами, зокрема вітаміном D, а також перегляд рекомендованих норм є одним із важливих завдань сучасної ветеринарної медицини. Вирішення його можливе лише шляхом біохімічних досліджень трансформації вітаміну D, проявлення його функціональної активності та взаємодії з різними ланками обміну речовин.

Узагальнення літературних даних і результати наших досліджень свідчать про ключову роль вітаміну D в регуляції обміну речовин та про взаємозв'язок між рівнем цього вітаміну і порушенням його метаболізму за ряду захворювань [24, 53, 68, 113, 175, 185, 216, 274, 294, 328, 329, 332, 565, 703, 705]. Із нестачею вітаміну D в організмі ВРХ пов'язують порушення обміну речовин, розвиток авітамінозу, гіповітамінозу, які проявляються затримкою росту, порушенням відтворної функції, зниженням продуктивності та стійкості організму до захворюваності. При D-гіповітамінозі знижуються також вміст вітаміну D і його активних метаболітів у тваринницькій продукції, зокрема молозиві та молоці [53, 79, 269, 302, 349, 373, 555, 667, 704].

Особливістю вітаміну D є гормоноподібний механізм регуляції метаболічних процесів. На відміну від інших вітамінів, вітамін D діє характерними для стероїдних гормонів сигнальними шляхами. Наприклад, для $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ у клітинах тварин і людини наявні мембранні та ядерні рецептори, через які вітамін D виконує свої регуляторні функції [5, 24, 53, 227, 275, 276, 498, 516, 525, 606, 654].

Найважливішою функцією вітаміну D в організмі тварин є регулювання метаболізму кальцію і фосфору [5, 212, 229, 236, 237, 244, 293, 299, 306, 359]. Встановлено, що активні метаболіти вітаміну D регулюють проліферацію та диференціювання клітин, функціональну активність практично всіх органів та систем організму, а також синтез протеїнів, ліпідів, ензимів, гормонів та інших

фізіологічно активних речовин [718]. Останнім часом встановлена можливість синтезування гормонально активних метаболітів вітаміну D клітинами не тільки печінки, нирок, але й інших органів та систем (наприклад, кишечника, лімфатичної системи) [718, 719]. Крім того, низка патологічних процесів, які виникають в органах, супроводжуються підвищеним синтезом гормонально-активних форм вітаміну D в цих органах, наприклад, при пухлинах, специфічному та неспецифічному запаленні та інших патологічних станах [317, 321, 721]. Це вказує на особливу роль вітаміну D в забезпеченні захисної функції організму і підтверджує його значення в регуляції багатьох фізіологічних функцій в організмі людини і тварин, та в тому числі у ВРХ молочного напрямку продуктивності.

Протягом репродуктивного періоду значно підвищується інтенсивність мінерального обміну та потреба у вітаміні D₃ для розвитку плода й утворення скелета ембріона [24, 232, 233]. Інтенсифікація мінерального обміну супроводжується протягом вагітності значним зрушенням в обміні вітаміну D₃ у матері і плода. При фізіологічній вагітності спостерігається суттєве зниження у матерів рівнів кальцію, неорганічного фосфору, 25ОНD₃ [164, 233, 238, 277, 320, 554]. Із розвитком D-гіповітамінозу та зниженням рівня кальцію в організмі тварин пов'язують зменшення маси і росту плода, недостатність функціональної зрілості органів, а також порушення в плода і новонароджених обмінних процесів [236, 514]. Усе це може спричинювати виникнення різних захворювань не тільки в ранні періоди життя, але й у період зрілості.

Представлені в літературі дані такого плану здобуті в дослідженнях на лабораторних тваринах і людях, а на ВРХ є фрагментарними і не збігаються із запланованими нами термінами досліджень, рівнями продуктивності, породами. Окрім того, в Україні такі дослідження не проводились.

Тому актуальним і мало вивченим у нашій країні залишається комплекс питань щодо отримання здорового, життєздатного молодняка великої рогатої худоби, підтримання фізіологічних процесів росту і розвитку і, в подальшому, одержання з них високопродуктивного поголів'я для молочного скотарства за

допомогою введення різних доз і схем вітаміну D коровам за різного фізіологічного стану та телятам у різні періоди їх росту і розвитку, а в ранній постнатальний період — також і шляхом підвищення вмісту вітаміну D у молоці за рахунок введення його коровам-матерям.

Ступінь забезпеченості організму великої рогатої худоби вітаміном D оцінювали за вмістом у крові метаболіту 25ОНD₃, який є основною циркулюючою формою та попередником для синтезу інших активних метаболітів вітаміну D₃. Рівень 25-гідроксихолекальциферолу вважається сумарним відображенням ендогенного утворення холекальциферолу в шкірі та його надходження із корму або вітамінних препаратів. За оцінкою різних авторів, саме вміст 25ОНD₃ в сироватці крові найкращим чином відображає метаболізм вітаміну D₃ і його дефіцит, оскільки це досить стабільний метаболіт, період напіврозпаду якого становить приблизно 2-3 тижні. Період піврозпаду інших активних метаболітів є значно меншим. Зокрема, для 1,25(ОН)₂D він становить 2-3 години [372, 609].

Для корів молочного напрямку продуктивності дефіцитом вітаміну D вважається концентрація 25ОНD₃, яка є меншою за 5 нг/мл; фізіологічною нормою вважається значення між 20 і 50 нг/мл [382].

Відтак, метою першого етапу досліджень при виконанні дисертаційної роботи було дослідження особливостей забезпечення вітаміном D корів української чорно-рябої молочної породи різної продуктивності у період сухостою і після отелення та їхніх телят, а також корів у лактаційний період у різні пори року у господарствах, розташованих у Львівській і Хмельницькій областях.

Плануючи досліди, ми враховували, що високопродуктивні тварини більш чутливі до нестачі вітаміну D, що пояснюється інтенсивнішим обміном речовин у них, зокрема мінеральним. Проте, у сухостійний період обмін речовин у високо- і середньопродуктивних корів є однаковим, тому досліди починали проводити саме в цей час. Крім цього, щоб уникнути впливу сезонних факторів, обидва досліди проводили у зимово-весняний період.

У досліді, проведеному на середньопродуктивних коровах, які утримувались у господарстві, розташованому в Львівській області, нами встановлено, що вміст активного метаболіту вітаміну D₃ – 25ОНD₃ в сироватці крові корів змінювався залежно від фізіологічного стану. За 3-5 днів до отелення концентрація 25ОНD₃ була на нижній межі фізіологічних коливань і становила $18,7 \pm 2,27$ нмоль/л. На 5-7-й день після отелення ця концентрація ще зменшилась і становила $15,8 \pm 0,83$ нмоль/л. Низький рівень 25ОНD₃ і фосфору неорганічного в крові корів в останні дні тільності зумовлений, насамперед, інтенсивно протікаючими процесами кальцифікації скелета плода, ростом репродуктивних тканин і підготовкою організму до майбутньої лактації. Тому при неповноцінній годівлі корів у цей період потреба в енергетичних і пластичних речовинах забезпечується за рахунок їх мобілізації з організму [76, 168]. Зменшення рівня 25ОНD₃ у крові корів на 5-7-ий день після отелення також очевидно зумовлене інтенсивним виділенням вітаміну D і його метаболітів із молозивом у період настання лактації. У пік лактації концентрація 25ОНD₃ підвищилась в 1,07 раз, порівняно з періодом сухостою, і становила $20,5 \pm 2,08$ нмоль/л на 55-60-ий день після отелення. Підвищення рівня 25ОНD₃ в сироватці крові корів на 55-60-й день після отелення також може бути зумовлене ще й тим, що цей період збігався з початком пасовищного періоду. Проведеними нами дослідженнями та дослідженнями деяких авторів встановлено вплив сонячного опромінення на концентрацію 25ОНD₃ в крові корів [140, 142, 382, 399]. Наші дані узгоджуються з дослідженнями V. Spakauskas et al. [693] про залежність вмісту 25ОНD₃ в сироватці крові корів чорно-рябої породи від віку, умов утримання і клінічного стану.

Відомо, що вміст кальцію і фосфору в організмі тварин і птиці залежать від рівня вітаміну D [5, 6, 44, 53, 244, 262, 299, 711]. У зв'язку з цим, ми вважали за потрібне дослідити вплив різного ступеня забезпечення корів вітаміном D на вміст кальцію і його фракцій, фосфору неорганічного і магнію

у дородовий і післяродовий періоди. Нами встановлено, що поряд зі змінами вмісту 25-гідроксихолекальциферолу, відбуваються зміни концентрації кальцію загального і його фракцій, фосфору неорганічного, магнію та активності лужної фосфатази у сироватці крові середньо-продуктивних корів до і після отелення.

Відомо, що кальцієвий гомеостаз регулюється шляхом впливу на процеси всмоктування кальцію в кишечнику, його реабсорбцію у нирках та мобілізації із кісткової тканини, кальцій-регулюючими гормонами (паратгормоном, кальцитоніном), рівнем фосфору та інших гормонів через їх вплив на обмін вітаміну D₃ [5, 52, 53, 64, 323]. Кальцій у сироватці крові перебуває як у зв'язаному з білками крові – альбумінами та глобулінами, так і у вигляді ультрафільтрувальної фракції, яка проходить крізь колоїдні мембрани [12, 99]. До складу ультрафільтрувальної фракції входять іонізований кальцій та кальцій зв'язаний з лимонною, фосфорною і вугільною кислотами. Співвідношення між різними формами кальцію змінюється за різних фізіологічних станів [277].

Нами встановлено, що вміст кальцію загального був найнижчим на 55-60-ий день після отелення і становив $2,15 \pm 0,11$ ммоль/л. При цьому, у цей період відзначали найнижчий вміст кальцію протеїн-зв'язаного, який становив $0,88 \pm 0,04$ ммоль/л. На 5-7-ий день після отелення вміст кальцію загального і протеїн-зв'язаного у сироватці крові був вищим, відповідно, в 1,01 і 1,21 раза, порівняно з періодом сухостою ($p < 0,5$; $p < 0,05$). Вміст кальцію ультрафільтрованого був найвищим за 3-5 днів до отелення, порівняно із післяотельним періодом.

Водночас рівень фосфору неорганічного в крові корів за 3-5 днів до отелення і на 5-7-ий день після отелення був на низькому рівні, а показники його в ці періоди були майже однаковими. Найвищий вміст фосфору в сироватці крові припадав на період найвищої секреції молока. Високий рівень фосфору загального в крові в цей період обумовлений збільшенням

інтенсивності обміну речовин, а отже і синтезу органічних фосфорних сполук — пірофосфатів, гексозофосфатів, гліцерофосфатів, фосфоліпідів і ін. [112, 169]. Поряд зі збільшенням синтезу органічних фосфорних сполук відбувається більш інтенсивно і їх розпад, що призводить до збільшення рівня фосфору неорганічного в крові. Особливий вплив на вміст фосфору неорганічного зумовлений рівнем вітаміну D, який у цей період був також найвищим, шляхом активації кишкового ізоферменту лужної фосфатази і посилення транспорту іонів фосфату в кишечнику.

Нашими дослідженнями встановлено, що при найвищому рівні $25\text{OH}\text{D}_3$, який припадав на період найвищої секреції молока, відзначали найвищий рівень фосфору неорганічного, активності лужної фосфатази і магнію та найнижчий рівень кальцію загального і протеїн-зв'язаного.

У другому досліді, проведеному на високопродуктивних коровах, які утримувались в господарстві, розташованому в Хмельницькій області, рівень $25\text{OH}\text{D}_3$ у сироватці крові на 5-7-й день після отелення був вищим у 2,4 рази, порівняно з його рівнем у середньопродуктивних корів, і становив $37,86 \pm 2,69$ нмоль/л. При цьому встановлено також вищий вміст кальцію, фосфору неорганічного, магнію і активності лужної фосфатази у сироватці крові високопродуктивних корів, порівняно із середньопродуктивними.

Вищий рівень вітаміну D в крові високопродуктивних корів свідчить про більш інтенсивне використання холекальциферолу з підвищенням молочної продуктивності, а отже і більшої потреби у цьому вітаміні. Згідно з нормами NRC (1998, 2001) потреба молочних корів у вітаміні D залежить від рівня молочної продуктивності [530-532]. Також вищий вміст $25\text{OH}\text{D}_3$ у крові високопродуктивних корів, очевидно, пов'язаний із умовами утримання у стійловий період, оскільки у цьому господарстві проводили моціон упродовж 1-2 години. У господарстві, де утримувались середньопродуктивні корови, моціону не проводили.

Вищий вміст 25OHD_3 у сироватці крові високопродуктивних корів зумовлений, насамперед, кращим забезпеченням цим вітаміном згодовуваного корму. Зокрема, вміст вітаміну D у раціоні сухостійних корів із плановим надоем 7000 кг молока становив 15005,0 МО, що відповідає приблизно 25 МО/кг маси тіла. А у раціоні сухостійних корів із плановим надоем 4000 кг молока вміст вітаміну D становив 6614,0 МО, що відповідає приблизно 13 МО/кг маси тіла. У післяютельний період забезпеченість вітаміном D раціону високопродуктивних корів становила 15374,46 МО, що відповідає приблизно 27 МО на кг маси тіла. А забезпеченість вітаміном D раціону середньопроодуктивних корів у післяютельний період становила 7402,0 МО, що відповідає приблизно 15 МО на кг маси тіла.

Крім цього, на вміст 25OHD_3 у крові корів має вплив кількісний і якісний склад раціону. Зокрема, згодовування силосу зі злакових призводить до нижчого рівня цього метаболіту порівняно зі згодовуванням більшої кількості сіна [297]. Це пояснюється антагоністичною дією каротину і вітаміну А, наявного в силосі зі злакових, зокрема кукурудзяному, який використовують у зимових раціонах [433, 700]. Нижчий рівень 25OHD_3 у крові середньопроодуктивних корів у дородовий і післяродовий періоди, які утримувались у господарстві Львівської області також, очевидно, залежав від ендогенного забезпечення вітаміном D_3 під час пасовищного періоду. Таке припущення впливає із результатів досліджень, проведених на коровах на 4-му місяці лактації у різні пори року, які утримувались у цих господарствах.

Активність лужної фосфатази у крові високопродуктивних корів була вищою, ніж у середньопроодуктивних, що, очевидно, пов'язано із більш інтенсивним обміном речовин, зокрема мінеральним, у корів із вищою молочною продуктивністю. Загалом, одержані результати свідчать, що у зимово-весняний період забезпечення вітаміном D високопродуктивних корів, які утримувались у господарстві Хмельницької області, було в межах фізіологічних величин та забезпечувало гомеостаз кальцію, фосфору і магнію в їхньому організмі у перший місяць лактації.

Обмін речовин у високопродуктивних корів, порівняно із середньо- і низькопродуктивними, відрізняється особливо у перший період лактації, що пов'язано із кількістю продукованих складників молока. Головною особливістю високопродуктивних корів у ранній період лактації є інтенсивне використання ними жирових депо власного тіла для синтезу молока. Це обумовлено тим, що максимальне споживання корму у них настає на 4-6 тижнів пізніше від настання піку лактації [32, 76, 258, 725]. Такі зміни також, очевидно, мають вплив на метаболізм вітаміну D. Виходячи із цього, ми поставили собі за мету дослідити ступінь забезпеченості вітаміном D телят, отриманих від середньо- і високопродуктивних корів, які утримувались у господарствах Львівської і Хмельницької областей.

Із нестачею вітаміну D у материнському організмі пов'язують рахіт новонароджених, який супроводжується затримкою росту скелета і м'язовою слабкістю. Також відомо, що немовлята, отримані від матерів із дефіцитом вітаміну D, є більше схильними до розвитку рахіту [24, 597]. У дослідженнях із використанням радіоактивних ізотопів вітаміну і його метаболітів, встановлено, що вітамін D і 25-OHD здатні передаватись через плаценту [232, 282, 562]. Тим не менше існують і розбіжності у трактуванні передання плоду $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ через плаценту [238, 664]. У крові тільних корів вітамін D зазвичай циркулює за відносно низької концентрації [386], тому через плаценту транспортуються його активні метаболіти, які є доступнішими для транспорту.

На основі проведених досліджень нами встановлено, що у крові телят, отриманих від середньопроодуктивних корів, вміст активного метаболіту вітаміну D_3 — 25OHD_3 у перший день після народження був на низькому рівні і становив $18,90 \pm 2,08$ нмоль/л. У подальші періоди дослідження його рівень знижувався, зокрема у 5-7-денному віці він був нижчий в 1,52 раза, а в 55-60-денному — в 2,07 раза, порівняно з його значенням в 1-денному віці ($p < 0,05$; $p < 0,01$). Отримані дані свідчать про вплив ступеня забезпеченості організму

корів-матерів вітаміном D та вмісту цього вітаміну і його метаболітів у молозиві та молоці на D-вітамінний статус телят.

Критерієм оцінки ступеня забезпеченості вітаміном D вважається концентрація у крові тварин і людини 25OHD_3 . У здорових корів молочного напрямку продуктивності концентрація 25OHD_3 у плазмі є у межах від 20 до 50 нг/мл [382]. Свідченням дефіциту вітаміну D є концентрація цього показника менша за 5 нг/мл, натомість інтоксикація вітаміном D настає, коли його рівень перевищує 200 - 300 нг /мл [382, 435, 468]. На даний час не відомо, чи ці значення для дорослих тварин стосуються також і новонароджених телят. Крім цього, питання щодо нормальних величин концентрації 25OHD_3 в сироватці крові досі є дискусійним. Разом з тим, не викликає сумніву той факт, що «нормальним» можна вважати такий рівень 25OHD_3 , який забезпечує реалізацію ефектів холекальциферолу в усіх органах, які містять специфічні рецептори до його гормонально-активної форми — $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ [525]. У ранній постнатальний період тварини, залежно від виду, можуть порізноmu адаптуватися до низького рівня вітаміну D в їхньому організмі [337, 387].

Незважаючи на велику кількість досліджень, що ведуться різними групами науковців задля обґрунтування нормального рівня вітаміну D в крові людини і тварин, актуальним залишається питання щодо оптимального рівня вітаміну D в організмі телят у різні періоди їх росту і розвитку та впливу регіональних факторів та умов утримання.

Ця проблема є актуальною не лише в Україні, а й в інших країнах Європи, оскільки дуже мало відомостей про фактичний вміст вітаміну D в кормах у різних регіонах, про втрати його при тривалому зберіганні та щодо генетичної здатності тварини накопичувати вітамін D в печінці і жировій тканині за впливу сонячних променів під час пасовищного періоду. Крім цього відсутні дані про рівень 25OHD_3 у плазмі, які визначають нижню межу адекватності або достатності в організмі та його вплив на обмінні процеси у молочний період розвитку телят.

У результаті проведених досліджень на телятах, отриманих від високопродуктивних корів, нами встановлено, що концентрація $25\text{OH}\text{D}_3$ в крові телят на 5-7-й день після народження була нижчою, а концентрація кальцію і фосфору неорганічного — вищою, ніж у їхніх матерів на 5-7-й день після отелення. Виявлена нами нижча концентрація $25\text{OH}\text{D}$ в крові новонароджених телят, порівняно з його вмістом у їхніх матерів, на 5-7-й день після отелення очевидно зумовлено тим, що активність 25-гідроксилази у печінці новонароджених телят є дуже низькою [236, 291, 322] і концентрація 25-гідроксихолекальциферолу в крові телят у перші дні після народження залежить від вмісту цього метаболіту у крові матерів та у випоюваному молозиві. Встановлена нами вища концентрація кальцію у сироватці крові новонароджених телят узгоджується із даними публікацій інших авторів [336, 554, 555] про те, що рівень кальцію в крові телят є вищим, ніж у їхніх матерів. На рівень кальцію в крові безпосередній вплив має також концентрація ПТГ, яка є вищою в сироватці крові телят, ніж у їхніх матерів [682].

На тлі вікової динаміки вмісту 25-гідроксихолекальциферолу ми відзначили зміни показників мінерального обміну в крові телят від 5-7-денного до 30-денного віку. Вміст кальцію загального та протеїнзв'язаного на 5-7-й день після народження у крові телят був вищим порівняно з показниками у 30-денному віці. Висока концентрація Са в крові телят у перші дні після народження, ймовірно, може бути результатом впливу високої концентрації $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ у крові матерів, а відтак — плацентарного транспорту кальцію, що підтверджено дослідженнями на вівцях [293]. Існує кореляційний зв'язок між концентрацією $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ у крові матерів і вмістом кальцію і фосфору неорганічного в крові новонароджених [336].

Вміст фосфору неорганічного в сироватці крові телят на 5-7-й день після народження був вищим, ніж його рівень у сироватці крові їхніх матерів на 5-7-й день після отелення. У крові 30-денних телят вміст фосфору неорганічного підвищився, проте різниці були невірогідними, порівняно з його значенням у

5-7-денному віці. При цьому відзначали підвищення активності лужної фосфатази за рахунок кісткового ізоензиму.

Разом і цим, нами встановлено, що телята, отримані від високопродуктивних корів з вищим рівнем $25\text{OH}\text{D}_3$ та яких утримували в господарстві, розташованому в Хмельницькій області, мали вірогідно вищий вміст у крові $25\text{OH}\text{D}_3$, та нижчий вміст кальцію протеїн-зв'язаного і знижену активність лужної фосфатази, порівняно зі значеннями цих показників у крові телят, отриманих від середньопродуктивних корів, які утримувались у господарстві Львівської області.

Отже, вищий ступінь D-вітамінної забезпеченості та кальцій-фосфорного обміну у телят молочного періоду, певною мірою, може свідчити про взаємозв'язок між D-вітамінним статусом матерів та їхніх телят і про активніше засвоєння цього вітаміну з материнського молозива і молока внаслідок сприятливого впливу активних метаболітів холекальциферолу на функціональний стан органів, які беруть участь у його всмоктуванні та метаболізмі.

Зміст досліджень на коровах у середню фазу лактації ґрунтується на відомостях про підвищення інтенсивності мінерального обміну у цей період, а отже і метаболізму вітаміну D та його впливу на різні ланки обміну речовин та процеси проліферації у молочній залозі. $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ через вплив на рецептори у молочній залозі стимулює транспорт Ca у молочну залозу [381, 583, 709]. Тому зі збільшенням продукування молока, зростає потреба у цьому вітаміні.

Забезпечення організму великої рогатої худоби вітаміном D здійснюється двома шляхами – екзогенним (із кормів рослинного і тваринного походження) та ендогенного (синтезування холекальциферолу в шкірі під впливом ультрафіолетового опромінення). Ці два шляхи доповнюють і замінюють один одного [26, 53, 79]. Ендогенне надходження вітаміну D має велике значення для тварин, які утримуються на пасовищах у літні місяці. Результати наших досліджень і повідомлення окремих авторів

[86, 96] свідчать про дефіцит вітаміну D у великої рогатої худоби в зимово-весняний період, зумовлений низкою таких факторів: вмісту цього вітаміну в кормах відповідної природньо-кліматичної зони, ступеня втрат його в процесі зберігання та генетичної здатності тварин накопичувати вітамін D в печінці і жировій тканині від дії сонячних променів під час пасовищного періоду та ін. [398, 722].

Незважаючи на те, що у багатьох роботах описано фізіолого-біохімічні процеси фотобіогенезу вітаміну D, актуальним залишається питання кількості ультрафіолетового і сонячного опромінення, потрібного для забезпечення і підтримання достатнього D-вітамінного статусу, який оцінюють за рівнем 25OHD₃ у крові тварин. Мало вивченим є питання, наскільки довго рівень вітаміну D, утворений ендогенним шляхом, може зберігатися в організмі та підтримувати його фізіологічний D-вітамінний статус. Відтак науково-практичний інтерес становить вивчення ступеня забезпеченості вітаміном D середньо- і високопродуктивних корів на четвертому місяці лактації у різні сезони року, які утримувались у господарствах Львівської і Хмельницької областей.

На основі проведених досліджень нами встановлено подібні закономірності сезонної динаміки вмісту 25OHD₃ у сироватці крові середньопродуктивних корів, які утримувались у господарстві Львівської області та у сироватці крові високопродуктивних корів, які утримувались у господарстві Хмельницької області. Найнижчий рівень 25OHD₃ був у зимово-стійловий період утримання у середньо- і високопродуктивних корів і становив, відповідно, — $22,38 \pm 3,58$ і $38,58 \pm 3,04$ нмоль/л. У літньо-пасовищний період ця концентрація зросла, відповідно, в 3,82 ($p < 0,001$) і 3,38 ($p < 0,001$) раза, порівняно з зимово-стійловим періодом утримання. В осінньо-стійловий період рівень 25OHD₃ знизився відносно літньо-пасовищного, проте був вищим порівняно із зимово-стійловим ($p < 0,05$; $p < 0,5$).

Із показників хімічного складу раціону дійних корів різної молочної продуктивності видно, що забезпеченість вітаміном D у зимово-стійловий період становила 54 і 77 % від потреби, а у літньо-пасовищний період була нижчою і становила 41 і 72 %.

Отримані дані про високий рівень 25ОН D₃ у крові корів у літні місяці і низький у зимові свідчить про підвищення D-вітамінного статусу організму під час пасовищного періоду за рахунок ендогенного і екзогенного надходження цього вітаміну та узгоджується із дослідженнями інших авторів про вплив УФ-променів на концентрацію 25-гідроксихолекальциферолу в організмі жуйних [399, 557]. Зниження D-вітамінного статусу корів у зимові місяці вказує на те, що корови здатні депонувати цей вітамін на певний період.

Поряд із цим, виявлена нами динаміка змін вмісту 25-гідроксивітаміну D₃ у крові корів у різні сезони року свідчить про вплив УФ-променів сонця під час пасовищного періоду на ступінь забезпечення організму вітаміном D. Наші дані узгоджуються із дослідженнями інших авторів про вплив сезону на концентрацію вітаміну D в крові великої рогатої худоби, овець, коней, верблюдів, сірих хортів і людей [188, 301, 304, 348, 479, 484, 602, 603, 617].

Встановлений нами вищий рівень 25ОНD₃ в сироватці крові високопродуктивних корів, які утримувались у господарстві Хмельницької області, в усі періоди досліджень, очевидно, пов'язаний також із вищим ступенем забезпечення їх організму вітаміном D ендогенним шляхом у літньо-пасовищний період.

Ендогенне утворення вітаміну D₃ є складним процесом, який складається з декількох стадій: біосинтез сквалену і холестерину; перетворення холестерину в провітамін D₃ - 7-дегідрохолестерин; утворення провітаміну D₃ шляхом неферментативної, залежної від ультрафіолетового світла фотохімічної реакції; термічна трансформація провітаміну D₃ у вітамін D₃ [366-368, 671]. Як тільки вітамін D₃ утворюється в шкірі, він переважно зв'язується з вітамін-D-зв'язуючим білком у капілярах дерми, і частина його

транспортується в печінку для подальшого перетворення, а інша частина депонується в жирових тканинах і м'язах та є його резервною формою [370].

На інтенсивність утворення у шкірі вітаміну D має вплив пігментація шкіри, товщина волосяного покриву і вік тварин [255, 362, 370, 551, 557]. Між меланіном і 7-дегідрохолестеролом існує конкуренція за поглинання ультрафіолетових фотонів, тому триваліше перебування під впливом сонця потрібне для максимального утворення провітаміну D₃ у темношкірих тварин [256, 367].

Також інтенсивність ультрафіолетового світла, яке досягає шкіри тварини, залежить від географічних координат розташування (широти і довготи) [735]. За надмірного інтенсивного ультрафіолетового опромінення провітамін D₃ фотоізомеризується до біологічно інертних сполук — тахістеролу і люмістеролу, які злушуються з кератиноцитів при нормальних обмінних процесах у шкірі [191, 366].

У літньо-пасовищний період утримання нами встановлено вірогідно вищий вміст кальцію білок-зв'язаного і фосфору неорганічного, порівняно із іншими періодами утримання, що дає підстави стверджувати про вплив сезону і вітаміну D на мінеральний обмін в організмі високопродуктивних корів.

Дані літератури свідчать [2, 14, 24, 106], що за гіпо- і гіпервітамінозу D змінюється ліпідний і білковий склад крові. Проте такі дослідження є фрагментарними, неоднозначними і здебільшого проведеними на лабораторних тваринах і птиці. Тому у своїй роботі ми вважали за необхідне дослідити зміни вмісту показників ліпідного і білкового обміну на тлі різного ступеня забезпеченості корів вітаміном D у різні пори року. Нами встановлено, що у літньо-пасовищний період на фоні найвищого вмісту 25OHD₃ у крові корів був вірогідно вищим вміст загального білка, глюкози, холестеролу і фосфоліпідів порівняно із зимово-стійловим і осінньо-стійловим періодами утримання.

Отримані результати щодо впливу сезонних факторів на рівень вказаних метаболітів у крові корів у період лактації зумовлені, очевидно, сукупністю факторів, зокрема різною поживною і біологічною цінністю спожитих кормів, рівнем вітаміну D і його активних метаболітів в організмі та їх вплив на нейроендокринну регуляцію. Зміни показників мінерального, ліпідного і білкового обміну на тлі вмісту 25-гідроксивітаміну D у крові корів у різні періоди утримання, свідчать про те, що біосинтез і метаболізм D-гормону є складним і багатоетапним процесом [366].

Отже, зниження D-вітамінного статусу корів у зимово-стійловий період утримання вказує на те, що їх організм здатний депонувати цей вітамін лише на певний час. Окрім цього, вміст вітаміну D в кормах певної природно-географічної зони і зниження його вмісту у кормах при тривалому зберіганні та генетична здатність корови накопичувати вітамін D в печінці та жировій тканині при дії сонячних променів під час пасовищного періоду очевидно пов'язані із D-вітамінним статусом ВРХ у стійловий період утримання. З цих даних випливає, що використання біохімічних показників, які характеризують ступінь забезпеченості вітаміном D та врахування їх сезонної динаміки у даному регіоні є необхідними при розрахунку потреби у цьому вітаміні.

В організмі корів у передродовий і післяродовий періоди обмін речовин значно змінюється, що зумовлено змінами їх гормонального статусу, міжорганним перерозподілом пластичних і енергетичних субстратів, вітамінів і мінеральних елементів, завдяки чому забезпечується ріст плода, функція плаценти і молочної залози [77, 128, 600]. Збільшення інтенсивності мінерального обміну супроводжується протягом вагітності значним зрушенням в обміні вітаміну D₃ у матері і плода [24, 236, 388]. Разом із приплодом і настанням лактації корова втрачає значну частину вітаміну, у неї зменшується вміст кальцію і фосфору в крові, а відтак виникають порушення обміну речовин, оскільки ці макроелементи відіграють важливу роль у метаболічних процесах організму. Масові отелення корів припадають на зимово-весняний період, а в цей час кількість вітамінів навіть у якісних кормах

зменшується на 15-17 %, а при поганому збереженні – на 30-40 % [58, 71]. Ось чому саме в цей період в організмі корів відчувається гострий дефіцит вітамінів.

Тому актуальними є дослідження, скеровані на розробку методів і ефективних способів введення вітаміну D₃ тільним коровам задля підтримання його оптимального рівня після отелення і запобігання післяродовим патологіям та отримання життєздатного потомства. Потрібним є з'ясування ролі вітаміну D в мінеральному, білковому і ліпідному обміні в організмі корів в останні дні тільності і з настанням лактації, а також телят у різні періоди росту і розвитку.

Таким чином, метою другого етапу дисертаційної роботи було вивчити вплив різних доз і різних способів введення вітаміну D₃ коровам в останні дні тільності та після отелення на D-вітамінний, мінеральний та ліпідний обмін в останні дні тільності, після отелення і в пік лактації, а також у їхніх телят у молочний період.

На основі проведених досліджень встановлено, що у зимово-стійловий період утримання забезпеченість вітаміном D корів за 3-5 днів до отелення була на низькому рівні, про що свідчить вміст 25ОНD₃ у сироватці крові 18,7 нмоль/л. Це спричинено низьким вмістом вітаміну D у кормі і тим, що забезпечення корів вітаміном D відбувалось екзогенним і лише певною мірою ендогенним шляхом. Адже у зимово-стійловий період у цьому господарстві тварини не мали моціону і не отримували ультрафіолетового опромінення. Разом із тим, вони могли використовувати запаси вітаміну, які утворилися під час літньо-пасовищного періоду. Відомо, що при достатньому надходженні вітаміну D в організм певна частина його не метаболізується, а поступає із хіломікронами у жирову тканину і поглинається адипоцитами після розщеплення триацилгліцеролів [79, 675]. Більша кількість вітаміну D₃ депонується в жировій тканині та шкірі тварин у вигляді ефірів із жирними кислотами [360, 572], завдяки чому забезпечується його поступове використання за умов недостатнього його рівня у згодовуваному кормі.

Отримані нами дані узгоджуються із тою думкою інших авторів, що основними причинами гіпо- і авітамінозу D у ВРХ є недостатній вміст цього вітаміну в раціоні та відсутність ультрафіолетового опромінення [53, 86, 97].

Внутрішньом'язове введення вітаміну D₃ у дозі 210 МО/кг призводило до підвищення вмісту активного метаболіту – 25ОНD₃ у сироватці крові корів за 3-5 днів до отелення в 1,4 рази (p<0,01), та на 5-7-й і 55-60-й після отелення — в 1,3 (p<0,05) і в 1,4 рази (p<0,05), відповідно. Внутрішньом'язове введення вітаміну D₃ в дозі, яка була в 2 рази вищою, підвищувало вміст активного метаболіту – 25ОНD₃ у сироватці крові корів за 3-5 днів до отелення в 1,8 рази (p<0,01), та на 5-7-й і 55-60-й після отелення — в 2,0 (p<0,01) і в 1,7 рази (p<0,01), відповідно. Поряд із цим нами встановлено пряму кореляційну залежність між концентрацією 25ОНD₃ у сироватці крові корів та введеною дозою вітаміну D₃.

Наші дані також доповнюються дослідженнями ряду авторів, що метаболізм вітаміну D в організмі тварин значною мірою залежить від концентрації вітамін-D-зв'язуючого білка і його зв'язуючої здатності [309, 318, 319]. На концентрацію цього білка мають вплив годівельні фактори (вміст білка і вуглеводів), гормональний статус (гормони щитоподібної залози — T₃, T₄, гормон росту, інсуліноподібний фактор, глюкокортикоїди), вік, фізіологічний стан, хвороби та ін. [196, 222, 251, 273, 290, 343, 376, 460, 461, 473]. Також відомо, що нестача вітамінів С і Е призводить до зниження утворення 25ОНD у печінці [28, 119, 608].

Внутрішньом'язове введення вітаміну D у дозі 420 МО на кг маси тіла коровам до і після отелення супроводжувалось інтенсифікацією мінерального обміну, що проявлялось вірогідним підвищенням вмісту кальцію загального, ультрафільтрованого, фосфору неорганічного, та зниженням активності лужної фосфатази за рахунок зниження її кісткового ізоферменту у сироватці крові за 3-5 днів до отелення; вірогідним підвищенням вмісту кальцію загального, протеїнзв'язаного, ультрафільтрованого, фосфору неорганічного, магнію та зниженням активності лужної фосфатази за рахунок зниження її

кісткового ізоферменту — на 5-7-й день після отелення; та вірогідним підвищенням вмісту кальцію ультрафільтрованого, фосфору неорганічного, магнію та зниженням активності кісткового ізоензиму лужної фосфатази — на 55-60-й день після отелення. Введення вітаміну D у два рази меншій дозі призводило до вірогідного підвищення вмісту кальцію ультрафільтрованого, фосфору неорганічного та зниження активності лужної фосфатази і її кісткового ізоензиму за 3-5 днів до отелення; підвищення кальцію ультрафільтрованого та зниження лужної фосфатази і її кісткового ізоензиму — на 5-7-й день після отелення та відсутність його впливу на вказані показники, за винятком рівня фосфору неорганічного, на 55-60-й день після отелення. Встановлені різниці у показниках мінерального обміну у критичні періоди (дородовий, початок і пік лактації) та проведення кореляційного аналізу дають підставу для висновку про залежність впливу вітаміну D₃ від введеної дози та від фізіологічного стану тварин.

Одержані нами результати щодо впливу вітаміну D₃ на вміст кальцію загального і його фракцій узгоджуються із висновками інших авторів, що проявлення біологічної дії цього вітаміну відбувається шляхом впливу його активних метаболітів на рівні геному – через регуляцію синтезу СаЗБ, кальмодуліну, синтезу ферментів, а також негеномним шляхом – через безпосередній вплив на структуру і функцію мембран [5, 53, 139, 331, 625, 694]. Вплив вітаміну D на отримані показники крові відбувається при взаємодії з іншими гормонами, перш за все ПТГ і КТ. Дія паратиреоїдного гормону спрямована на збереження гомеостазу кальцію в організмі і підвищення його концентрації в крові тварин. Ці ефекти паратиреоїдного гормону обумовлені стимуляцією резорбції кальцію з кісток, виділенням кальцію з клубочкового фільтрату і впливом на утворення 1,25(OH)₂D в нирках. Відомо, що метаболізм вітаміну D і кальцію тісно пов'язаний із ПТГ, а саме через зміни іонізованої форми кальцію шляхом підвищення синтезу 1,25(OH)₂D у нирках. В кінцевому результаті це призводить до стимуляції всмоктування кальцію в кишечнику. Кальцитонін інгібує резорбцію кальцію з

кісток і проявляє інші біологічні ефекти. В регуляції секреції кальцитоніну в організмі тварин беруть участь деякі гормони шлунково-кишкового тракту. $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ підвищує рівень кальцію в крові шляхом підвищення всмоктування його в кишечнику, реабсорбції з нирок та вивільнення із кісткової тканини [5, 14, 53, 186, 245, 305, 694].

Вплив вітаміну D на транспорт кальцію в клітину здійснюється декількома шляхами: регуляцією синтезу кальцій-зв'язуючих білків, змінами проникності плазматичних мембран і стану кальцієвих каналів [235, 299]. Крім того, в клітині функціонують і інші механізми перенесення кальцію в клітину, зокрема ендоцитозним шляхом, при якому іони кальцію транспортуються від апікальної до базальної мембрани після включення його в мембранні везикули, тобто парацелюлярним шляхом. Вважається, що в цьому випадку має місце здатність кальцію і інших нутрієнтів транспортуватися з кишечника в кров не через плазматичні мембрани, а через щільні контакти, що з'єднують клітини [197].

Крім розглянутих гормонів, які підтримують гомеостаз кальцію в організмі тварин, прямий або опосередкований вплив на кісткову тканину проявляє багато інших гормонів: гормон росту і соматомедин, тиреоїдні гормони, естрогени, андрогени і інсулін [25, 54, 245, 352, 624, 644].

Встановлене нами підвищення вмісту фосфору неорганічного в крові корів за дії вітаміну D узгоджується із результатами досліджень інших авторів, що $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ впливає на підтримання рівня фосфору в крові, так само як і рівня кальцію, шляхом посилення всмоктування його в кишечнику, реабсорбції з нирок і вивільнення із кісток [299, 324, 403, 447]. Доведено вплив метаболітів вітаміну D_3 , зокрема $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, на абсорбцію фосфору в кишечнику, проте поки що не вдалося виділити специфічний для вітаміну D білок, який бере участь у транспорті фосфору. Імовірно, дія вітаміну D опосередковується лужною фосфатазою, під впливом якої на поверхні кишкового епітелію проходить гідроліз різних моноєфірів фосфорної кислоти, що призводить до підвищення концентрації аніонів фосфору в місцях його

транспорту. Молекулярні механізми впливу $1,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$ на всмоктування фосфору в кишечнику з'ясовані недостатньо. Встановлено, що $1,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$ стимулює активний насичувальний транспортний механізм, залежний від концентрації Na^+ в порожній кишці щурів і курчат [5, 79]. З мембран клітин ниркових каналців виділений комплекс білків, які стимулюють натрій-залежний транспорт неорганічного фосфату [699]. Утворення найбільш активного метаболіту вітаміну D — $1,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$ у нирках стимулюється паратиреоїдним гормоном. Паратиреоїдний гормон також пригнічує реабсорбцію фосфору в проксимальних ниркових каналцях і наступних відділах нефрону. Це призводить до зниження концентрації фосфору в плазмі крові і до стимуляції мобілізації кальцію з кісток. На противагу цьому, висока концентрація фосфору гальмує резорбцію кальцію з кісток, що сприяє формуванню кісткової тканини [29, 644]. Вважається, що в основі впливу $1,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$ на транспорт фосфору в кишечному епітелії лежить перебудова мембран ентероцитів, внаслідок якої підвищується плинність ліпідної фази [299, 403].

Можна зробити висновок, що стимулююча дія вітаміну D на всмоктування фосфору і кальцію в кишечнику відбувається шляхом активного насичуваного механізму під дією гормональної форми — $1,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$. Вплив $1,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$ здійснюється в дві фази: спочатку проявляється швидка пряма дія гормону на епітеліальні клітини слизової (її не пригнічують інгібітори білкового синтезу), а потім — дія, яка виявляється лише через кілька годин (її пригнічують актиноміцин D і інші інгібітори). Однак, хоча $1,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$ одночасно стимулює транспорт кальцію і фосфору через мембрани ентероцитів [403], але транспортування їх забезпечують різні механізми, що зумовлено, передусім, відмінностями у локалізації всмоктування Ca і P в травному каналі [76]. Крім того, стимуляція всмоктування фосфору в кишках підвищується за збільшення концентрації Na^+ , тоді як всмоктування кальцію пригнічується при високій концентрації Na^+ [76, 169].

Відсутність впливу на показники мінерального обміну в крові корів за введення вітаміну D₃ у меншій дозі також може бути обумовлена низьким вмістом 25ОНD₃ – основної транспортної форми і основного субстрату для подальших перетворень в активні метаболіти вітаміну D. Це підтверджено у дослідженнях на людях, у яких показано, що вплив на концентрацію 1,25(ОН)₂D у крові відбувається лише тоді, коли рівень 25ОНD у сироватці крові підвищується до 40-50 нмоль/л [525].

За дефітиту вітаміну D зменшується синтез кальцитріолу, внаслідок чого знижується абсорбція кальцію в кишечнику, відтак розвивається гіпокальціємія, яка активує синтез ПТГ. Із підвищенням рівня ПТГ посилюється резорбція кальцію з кісткової тканини для підтримання нормального його рівня в крові, а також зростає реабсорбція кальцію і екскреція фосфору в нирках. Посилення всмоктування кальцію в кишечнику за таких умов є тимчасовим, оскільки цей процес здійснюється шляхом активації паратиреоїдним гормоном синтезу в нирках 1,25(ОН)₂D₃, проте в умовах дефіциту вихідного субстрату — 25ОНD₃, процес утворення кальцитріолу також порушується [280]. Тому гідроксильовані похідні вітаміну D₃, особливо кальцитріол, є компонентом складної системи, яка включає ферменти (гідроксилази), ДЗБ, кальцій-транспортуючий білок, гормони, вітаміни, фосфор і, як джерело енергії, АТФ [3].

Крім цього, відсутність впливу на показники мінерального обміну в крові корів 2-ї групи за введення меншої дози вітаміну D, зокрема у пік лактації, обумовлена тим, що дія вітаміну D у корів під час лактації спрямована на посилення транспорту кальцію в молочну залозу. Таке припущення ґрунтується на результатах досліджень авторів, якими встановлено, що молочні залози ВРХ містять рецептор до 1,25(ОН)₂D₃ [583]. Ці дослідження підтверджують, що біологічна дія 1,25(ОН)₂D₃ в молочній залозі проявляється аналогічно до його дії в кишечнику [381, 709], і таким чином він може сприяти нормальному транспорту кальцію в ці залози під час лактації.

Встановлений нами менший вміст 25OHD_3 у сироватці крові корів усіх груп на 5-7-й день після отелення, порівняно з його рівнем за 3-5 днів до отелення, очевидно, пов'язаний із виведенням його разом із молозивом. Це підтверджується висновками інших авторів, що з молозивом і молоком виводиться значна частина вітаміну D і його метаболітів [373, 704]. Надходження вітаміну D_3 та його метаболітів у молоко корів із плазми крові відбувається за допомогою вітамін-D-зв'язуючого білка $6,0\text{ S}$ (ДАТ), який утворюється шляхом взаємодії вітамін D-зв'язуючого білка $4,0\text{ S}$ (DBP) плазми крові і цитозольного білка, актину [373, 583]. Молозиво має порівняно високу концентрацію плазмових білків і, таким чином, вітамін D-зв'язуючого білка, що наділяє його відносно високою антирахітичною властивістю. Вміст вітаміну D в молозиві корів є в 3,5-4 рази більшим, ніж у молоці [536, 578, 704].

Виявлені нами різниці у показниках крові корів за введення меншої і більшої доз вітаміну D_3 також, очевидно, пов'язані зі значними змінами у гормональному статусі із настанням родів, які також впливають на метаболізм і проявлення біологічної дії вітаміну D. Зокрема, гормони здатні впливати на концентрацію у крові VDP, від якого залежить подальший метаболізм вітаміну D [53, 281, 452].

Досліджуючи дію вітаміну D_3 у дозах 210 і 420 МО/ кг маси тіла за парентерального введення коровам до і після отелення, ми встановили, що їхні телята мали різний ступінь забезпечення цим вітаміном у молочний період розвитку. У перший день після народження рівень 25OHD_3 в крові телят, отриманих від корів, яким не вводили вітаміну, був на нижній межі фізіологічних коливань, яка є прийнятою для великої рогатої худоби молочного напрямку продуктивності [382, 532]. Телята, отримані від корів, яким вводили меншу і більшу дозу вітаміну D_3 мали вищий рівень 25OHD_3 у перші дні після народження та у 2-місячному віці. Отримані дані свідчать, що забезпечення організму телят відбувалось шляхом транспорту вітаміну D і його метаболітів через плаценту, а після народження – через молозиво і

молоко. Підвищення ступеня забезпеченості новонароджених телят вітаміном D є важливим, оскільки низький рівень 25ОНD може бути передумовою виникнення клінічної або субклінічної форми рахіту новонароджених [336]. Наші дані узгоджуються з висновками інших авторів [5, 21, 24, 281, 382], що дефіцит вітаміну в організмі корів, який виникає унаслідок низької якості сіна і безвигульного утримання у стійловий період, призводить до зменшення вмісту вітаміну D в організмі корів, у їхньому молозиві і молоці, а відтак — до виникнення рахіту у їхнього потомства [591].

Вищий рівень 25ОНD₃ у крові телят дослідних груп, встановлений нами в перший день їх народження, пояснюється здатністю вітаміну D і 25ОНD передаватись через плаценту [236, 237, 351]. Також встановлено, що D-вітамінна повноцінність молозива і молока яке споживають телята, значною мірою залежить від D-вітамінного статусу корів [302, 536]. У молоці, крім вітаміну D, містяться інші його активні форми: 25ОНD₃, 1,25(ОН)₂D₃, 24,25(ОН)₂D₃ [578, 704].

Встановлене нами збільшення вмісту 25ОНD₃ у сироватці крові телят, отриманих від корів, яким вводили вищу дозу вітаміну D, супроводжувалось вірогідно вищим вмістом кальцію і його фракцій, фосфору неорганічного, магнію та нижчою активністю лужної фосфатази на 1-й, 5-7-й і 55-60-й дні після народження. У телят, які народились від корів, котрим вводили в два рази меншу дозу вітаміну, виявили подібні зміни у вказаних показниках, проте вірогідні різниці відзначали лише на 5-7-й день після народження. Тому високий рівень кальцію, зокрема ультрафільтрувального (куди входить 85% іонізованого), та фосфору неорганічного в сироватці крові телят молочного періоду є показником інтенсивності мінералізації скелету, активності всмоктування цих елементів у кишечнику і рівня виділення з організму. Іншим важливим показником кальцій-фосфорного обміну є кальцій білок-зв'язаний, який є резервною формою кальцію. Встановлено, що при порушенні кальцій-фосфорного обміну відбувається зниження в крові кальцію іонізованого, що стимулює секрецію паратиреоїдного гормону. Останній разом із вітаміном D

забезпечує надходження кальцію білок-зв'язаного із кісткової тканини, що підвищує вміст іонізованого, а отже і кальцію ультрафільтрованого в крові, зате призводить до демінералізації кісток і розвитку кісткової патології [67, 117, 250, 543].

Для діагностики D-гіповітамінозу у людей і тварин в останні роки використовують визначення активності ЛФ та її ізоферментів у крові. Дослідженнями встановлена участь вітаміну D у регуляції активності лужної фосфатази в слизовій тонкого кишечника, в кістковій тканині і в нирках, а також низки інших ензимів [5, 14, 98, 595]. Такі дослідження заслуговують на увагу у зв'язку із суперечливими даними щодо активності лужної фосфатази за введення різних доз вітаміну D. Зокрема, додавання птиці вітаміну D₃ у дозі 250 МО на кг корму призводить до підвищення активності лужної фосфатази в слизовій тонкого кишечника у 2 рази. Збільшення дози вітаміну у 2 і 4 рази не позначалось на активності цього ізоферменту лужної фосфатази. У той же час, за порушення обміну вітаміну D підвищується активність лужної фосфатази в сироватці крові. Це пояснюється тим, що збільшення активності лужної фосфатази відбувається за рахунок підвищення активності іншої ізоформи цього ензиму, який синтезується в кістковій тканині [14, 44, 49, 98, 288, 595].

За паренетерального введення вітаміну D нами встановлено зниження активності лужної фосфатази у сироватці крові корів в останні дні тільності та після отелення. Воно відбувається завдяки зниженню активності кісткового ізоферменту. Поряд із цим відзначали підвищення активності кишкового ізоферменту ЛФ. Виявлені нами зміни активності ЛФ узгоджуються з дослідженнями інших авторів та свідчать, що вплив вітаміну D₃, зокрема 1,25(OH)₂D₃, на активність лужної фосфатази у кишечному епітелії відбувався двома шляхами: швидким прямим впливом на рівні самого ферменту і повільнішим — через індукцію біосинтезу нових молекул ферментативного протеїну [5, 24, 139, 281]. Подібні за напрямком, але дещо інші за характером, встановлені зміни активності лужної фосфатази та її ізоферментів у крові телят

у період від народження до 55-60-денного віку. Отримані нами результати свідчать про те, що активність лужної фосфатази в організмі тварин змінюється не лише за дефіциту вітаміну D, а й при додатковому його введенні.

Доведено, що вітамін D є одним із регуляторів ліпідного обміну як на клітинному рівні, так і на рівні цілого організму [3, 24, 91, 106]. Однак, дані літератури про порушення ліпідного обміну за різного рівня забезпеченості вітаміном D досить суперечливі. Одні автори вважають, що при нестачі вітаміну D₃ в печінці знижується вміст загальних ліпідів, холестеролу і підвищується вміст фосфатидилсерину [24]. За даними інших авторів [47, 68] при D-гіповітамінозі вміст загальних ліпідів у печінці підвищувався, а після введення вітаміну D₃ знижувався до нормальних величин. При цьому вміст холестеролу і фосфоліпідів у цій тканині не змінювався.

Залежність вмісту загальних ліпідів і його класів в організмі корів і їхніх телят від дії різних доз вітаміну D є мало вивченою і заслуговує на окреме дослідження. Адже роль ліпідів у здійсненні функцій різних систем організму є надзвичайно важливою. Вони, разом із білками, є структурними компонентами біологічних мембран. Фосфоліпіди двошарової мембрани перебувають в оптимальному фазовому стані, потрібному для нормального функціонування мембран. Стерини, взаємодіючи із вуглецевими ланцюгами фосфоліпідів, сприяють їх переходу із одного фазового стану в інший, змінюючи при цьому в'язкість біомембран і їх функціональну активність [64, 66, 90, 168]. Тому порушення біосинтезу ліпідів при патологічних станах організму, яке викликає зміни ліпідного складу біологічних мембран і властивостей білків, з якими вони зв'язані, може призводити до значних змін їх функцій, а отже і змін у крові [520].

Важливим у нашій роботі є дослідження вмісту холестеролу, який є попередником провітаміну D₃ – 7-дегідрохолестерину, що утворюється в тканинах тварин за участі НАДФ-залежної 7-дегідрохолестеринредуктази [401, 504]. Холестерин, який надходить із кормом, частково дегідрується

ферментами кишечника, і так само, як і 7-дегідрохолестерин, транспортується на поверхню шкіри, де під впливом УФ-променів перетворюється на вітамін D₃. Відношення холестерину до 7-дегідрохолестерину в кишечнику лабораторних тварин доволі стабільне і складає 9:1 [136]. Із 7-дегідрохолестерину утворюється не лише вітамін D₃, але й низка активних фотодериватів [136].

Також холестерин є попередником усіх стероїдних гормонів, які відіграють важливу роль у фізіологічних функціях організму на всіх етапах його життєдіяльності. Холестерол, який потрібний для синтезу стероїдних гормонів, надходить із різних джерел у гормонсинтезуючі клітини залоз, та в складі ліпопротеїнів низької щільності (ЛНЩ), або синтезується в клітинах із ацетил-СоА. Надлишок холестеролу відкладається у вигляді ефірів жирних кислот у ліпідних капілярах. Запасний холестерол знову швидко мобілізується за рахунок гідролізу [57, 90, 138].

На тлі різного рівня 25ОНD₃ ми виявили зміни вмісту ліпідів у крові корів та кореляційну залежність у дородовий і післяродовий періоди. Досліди щодо дії різних доз вітаміну D₃ виявили підвищення вмісту загальних ліпідів, фосфоліпідів і зниження холестеролу у крові корів за 3-5 днів до отелення; підвищення вмісту загальних ліпідів, фосфоліпідів, триацилгліцеролів і зниження холестеролу на 5-7-й день після отелення; підвищення вмісту загальних ліпідів, фосфоліпідів, триацилгліцеролів на 55-60-й день після отелення за дії вітаміну у дозі 420 МО /кг маси тіла. Збільшення вмісту загальних ліпідів у сироватці крові корів дослідних груп ми пов'язуємо зі зменшенням їх використання як джерела енергії, оскільки в цей період вірогідно зростає рівень фосфору, який посідає центральне місце в енергетичному обміні (є у складі АДФ, АТФ, креатинфосфату; бере участь шляхом фосфорилування у метаболізмі вуглеводів, білків і ліпідів) [76, 90, 258].

У телят, отриманих від дослідних корів, відзначали у 1-й день після народження – підвищення вмісту фосфоліпідів, триацилгліцеролів; на 5-7-й і

55-60-й день день — підвищення вмісту загальних ліпідів, фосфоліпідів, триацилгліцеролів і зниження холестеролу.

Зниження вмісту холестеролу за дії вітаміну D у різних дозах обумовлено прямим або опосередкованим впливом активних метаболітів холекальциферолу на його синтез у ліпідсинтезуючих органах, що узгоджується із результатами інших авторів про зміни холестеролу за різного ступеня забезпеченості організму цим вітаміном. Зокрема, за експериментального D-гіповітамінозу знижується рівень холестеролу в кишечнику [5, 24, 299]. Інгібування синтезу холестеролу в різних відділах шлунку і тонкого кишечника відбувається на етапі деметилювання метилстеаринів і на стадії перетворення ланостерину в 7-дегідрохолестерин, а в серозній оболонці кишечника — на більш пізніх етапах [5, 91, 258, 520]. Тому існує думка, що вітамін D, підтримуючи на фізіологічному рівні або активуючи за умов D-гіповітамінозу синтез холестеролу в організмі, проявляє нормалізуючий вплив на структуру мембран, забезпечуючи їх нормальну проникність і активність, зв'язаних з ними ензимів [91]. Деякі дослідники вважають [5], що вплив вітаміну D і його активних метаболітів на біосинтез холестеролу здійснюється переважно ліпономним шляхом (у тому числі і через вплив на обмін Ca^{2+}). Він включає безпосередній вплив цих похідних на склад мембран [2] та активність ензимів ліпідного обміну [520], що може позначитись на ході включення і вивільнення з них холестеролу, на активність ензимів обміну холестеролу [168], а також на функціонування кальцієвих каналів [113, 186]. У свою чергу зміни концентрації Ca^{2+} можуть позначитись на ході процесів біосинтезу холестеролу [113, 627]. Поряд із цим D-гормон впливає на концентрацію іонів кальцію та процеси біосинтезу ферментів обміну холестеролу рецепторно-опосередкованим шляхом [5, 79, 139].

Дія вітаміну D в два рази меншій дозі спричинювала інтенсифікацію ліпідного обміну у крові корів у дородовий і післяродовий періоди і їхніх телят подібно за характером, що й у вищій дозі, проте меншою мірою.

Поряд із цим, нами встановлено низький рівень холестеролу у крові корів усіх груп за 3-5 днів до отелення і на 5-7-й день лактації і його зростання майже у два рази на 55-60-й день лактації. Низький рівень холестеролу у сухостійний період зумовлений відсутністю лактогенезу, що узгоджується із дослідженнями інших авторів. Низький вміст ліпідів у крові корів на початку лактації пояснюється використанням ліпідів у складі молока. Відомо, що вміст холестеролу є вищим у молозиві, ніж у молоці [76, 168, 169]. Тому зниження вмісту холестеролу в крові корів у перші дні після отелення і підвищення його вмісту на 55-60-й день після отелення, очевидно, пояснюється більшим використанням його у складі молозива.

Виявлені нами зміни вмісту загальних ліпідів і окремих його класів у крові корів за введення холекальциферолу узгоджується із дослідженнями інших авторів та свідчать про пряму або опосередковану його дію на синтез ліпідів в організмі, що призводить до змін їх вмісту в ліпід-синтезуючих органах і плазмі крові [14, 47, 57, 168].

Аналізуючи дані про вплив парентерального введення коровам вітаміну D₃ у дозі 420 МО на кг маси тіла на білковий обмін у їхніх телят, ми встановили, що вміст загального білка у сироватці крові на 5-7-й і 55-60-й день був вірогідно вищим. За введення меншої дози вітаміну D₃ коровам до отелення і після отелення відзначали тенденцію до зростання вмісту загального білка у сироватці крові їхніх телят. Наші дані узгоджуються із дослідженнями, проведеними на птиці і лабораторних тваринах, яким згодовували раціон із різним рівнем вітаміну D, що спричинювало зміни амінокислотного складу та протеїнових фракцій у сироватці крові, яке автори пов'язують із підвищенням білок-синтезуючої функції печінки [14, 24]. Ці дані заслуговують на увагу у зв'язку з тим, що висока інтенсивність росту тварин характеризувалась збільшенням вмісту загального білка у сироватці крові, в тому числі вмісту альбуміну [54, 169]. Такий висновок підтверджують і наші дослідження, якими встановлено також вікову залежність вмісту загального білка у сироватці крові телят. Найменший його вміст відзначали у перший

день після народження. Надалі відзначали збільшення загального білка, і найвищий його рівень був наприкінці досліду (на 55-60-й день). Вплив вітаміну D на метаболізм білка підтверджується дослідженнями, проведеними на людях і птиці, у яких встановлено зміни амінокислотного складу крові за дефіциту вітаміну D [14, 24].

Аналізуючи ефективність різних способів введення холекальциферолу ми встановили, що пероральне введення було менш ефективним, ніж парентеральне, особливо на початкових етапах дослідження. Порівнюючи засвоєння вітаміну D за рівнем 25ОНD показано, що після першого одноразового внутрішньом'язового введення вітаміну коровам до отелення, його рівень був вищим на 42 %, ($p < 0,01$), ніж у корів контрольної групи. Додавання аналогічної кількості вітаміну D₃ до корму не проявляло впливу на рівень 25ОНD у крові корів у цей період. Наприкінці досліду вміст 25ОН D₃ у сироватці крові корів дослідних груп був вищим, ніж у корів контрольної групи, на 26 % за перорального та на 31 % — за парентерального введення ($p < 0,05$; $p < 0,01$).

Виявлений нами різний ступінь забезпеченості організму корів вітаміном D за перорального і парентерального введення пояснюється різницею в носіях у крові і шляхах транспорту [5, 230, 325]. Вітамін, який надійшов із кормом, транспортується із кишечника у печінку у вигляді хіломікронів, а введений внутрішньом'язово — у формі зв'язаний із DЗБ і ліпопротеїнами низької щільності. Низька засвоюваність вітаміну із корму пояснюється також і тим, що печінка швидко поглинає стероїди із портальної вени і лімфи з утворенням глюкуронідів та інших малоактивних сполук, які виводяться із жовчю [76, 79]. Таким чином, печінка інактивує вітамін D, який надходить із кормом. Крім цього, у жуйних відбувається часткова деградація вітаміну D в рубці під впливом мікроорганізмів [408]. Всмоктування вітаміну D із порожнини кишечника відбувається разом із загальними ліпідами. За надходження вітаміну із кормом у крові зростає концентрація вітаміну D, який зв'язаний із DЗБ, і це стає перешкодою у зв'язуванні 25ОНD із DЗБ і виходу

його з печінки для подальшого перетворення і проявлення біологічної дії. У такому випадку може скластись парадоксальна ситуація, за якої організм, насичений вітаміном D із корму, буде страждати від дефіциту його активних метаболітів [5, 492, 493, 521].

На основі аналізу наших даних і даних літератури можна стверджувати, що спосіб введення вітаміну D і час перетворення його в активну форму мають вплив на концентрацію 25OHD₃ в крові. Наші дані узгоджуються із результатами досліджень, проведених на вівцях, яким вводили вітамін D різними способами [360], і вказують на переваги внутрішньом'язового введення над пероральним. Однак пероральне застосування є зручнішим за профілактичних заходів і не чинить негативного стресового впливу на організм корів у передотельний період.

У телят, які народились від корів, яким вводили вітамін D різними способами, відзначали подібні зміни щодо рівня 25OHD₃ у крові на 5-7-й день після народження, що й у їхніх матерів. Однак на 30-й день після народження концентрація 25OHD₃ у крові телят майже не відрізнялась як за перорального, так і парентерального введення, зате була вищою відносно контролю. Відсутність різниць за різних способів введення, очевидно, пов'язана з тим, що телята споживали молозиво і молоко від своїх матерів до 10-денного віку, а в подальші періоди – збиране молоко. У перші дні життя телят рівень 25OHD₃ у крові телят більшою мірою залежить від його рівня в організмі корів-матерів. Висновок, що вітамін D і 25OHD передаються через плаценту підтверджують інші автори [361, 664]. Зокрема, на думку цих дослідників, у крові тільних корів вітамін D зазвичай циркулює за відносно низької концентрації [336, 386], тому через плаценту транспортуються його активні метаболіти, які є легше доступні для транспорту.

Також нами встановлена вища концентрація кальцію в крові новонароджених телят, отриманих від корів, яким вводили вітамін D у передотельний період, порівняно із контрольними телятами. Збільшення концентрації кальцію в крові телят, ймовірно, може бути результатом впливу

високої концентрації $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ у крові матерів та її вплив на плацентарний транспорт Ca , що підтверджено дослідженнями на вівцях [293].

Дослідження рівня 25OHD_3 , показників мінерального, ліпідного і білкового обміну дають змогу зробити висновок, що концентрація вказаних метаболітів у крові корів залежить від дози вітаміну, способу його введення, рівня молочної продуктивності, фізіологічного стану, D-вітамінного статусу організму до введення препарату та складу і поживності раціону. Очевидно, ефекти впливу холекальциферолу на вказані показники реалізуються за кількома механізмами одночасно.

Слід зазначити, що окремі дослідження вітчизняними науковцями проведено на відгодівельних бичках за D-гіповітамінозу та вивчено їх D-вітамінний статус до і після лікування комплексними препаратами [135]. Однак і надалі актуальним і в країнах Європи, і в нашій країні, є дослідження вмісту в крові молодняку великої рогатої худоби у різні періоди росту і розвитку рівня активного метаболіту вітаміну D та показників мінерального обміну задля отримання здорового, життєздатного молодняку ВРХ, підтримання фізіологічних процесів росту і розвитку та в подальшому одержання з них високопродуктивного поголів'я для молочного скотарства з допомогою введення різних доз і за різними схемами вітаміну D_3 . Також досі невідома точна толерантна доза вітаміну D_3 за парентерального введення для молодняку ВРХ у різні періоди росту і розвитку і не встановлена тривалість його біологічної дії після припинення введення.

Оцінюючи ступінь забезпеченості телиць вітаміном D у різні періоди росту і розвитку, ми встановили, що рівень 25OH D_3 у сироватці крові теличок перехідного періоду — від молочно до рубцевого травлення (2-місячного віку) був у межах 9,2 – 13,1 нмоль/л. У період становлення рубцевого травлення (5-6-місячного віку) вміст 25OHD_3 у сироватці крові теличок був у межах 15,0 – 18,6 нмоль/л; у період статевого дозрівання (8-9-місячного віку) — 20,6 – 24,0 нмоль/л, та у період фізіологічної зрілості (17-18-місячного віку, перед осіменінням) — 21,58 - 26,0 нмоль/л. Отримані дані свідчать, що

найнижчий ступінь забезпеченості вітаміном D є у перехідний період та при становленні рубцевого травлення. Тому потреба у вітаміні D у цей період, який відповідає найбільш інтенсивному росту і розвитку кісткової тканини, є більшою, ніж у наступні періоди. Ріст і розвиток кісткової тканини активно відбувається також у період статевого дозрівання [54, 74, 209].

Парентеральне введення теличкам 5-6-місячного віку вітаміну D₃ у дозах 210 та 420 МО на кг маси тіла раз на тиждень протягом місяця в зимово-весняний стійловий період викликало підвищення вмісту 25ОНD₃ у сироватці крові через різні терміни після припинення введення. Зокрема, через 1 тиждень після введення вітаміну D₃, у меншій і більшій дозах вміст 25ОНD₃ у сироватці крові теличок був вищим, відповідно, на 50 і 83% (p<0,01; p<0,001), через 1 місяць — на 47 і 75% (p<0,05; p<0,001), через 2 місяці — на 48 і 70% (p<0,05; p<0,01). Ці дані свідчать про підвищення D-вітамінного статусу теличок за парентерального введення їм вітаміну D₃ та про залежність цього процесу від введеної дози і часу після припинення його введення.

Після парентерального введення телицям 8-9-місячного віку холекальциферолу у дозах 210 та 420 МО на кг маси тіла протягом одного місяця вміст 25ОНD₃ у сироватці крові зростав та протягом тривалого часу після припинення введення тримався на високому рівні, що пов'язано з депонуванням вітаміну D₃ в організмі тварин. Перетворення холекальциферолу до 25ОНD₃ відбувалося тривалий час, чому сприяв належний рівень кальцію загального і його фракцій у їх крові.

Після парентерального введення телицям 17-18-місячного віку холекальциферолу у дозах 210 і 420 МО на кг маси тіла було встановлено підвищення вмісту активного метаболіту вітаміну D₃ – 25ОНD₃ у сироватці крові у наступні терміни після припинення введення: через 1 тиждень — в 2,10 і 2,64 рази (p<0,01; 0,001), через 1 місяць — в 1,53 і 2,04 рази (p<0,01; p<0,001), відповідно. Через два місяці після припинення введення вітаміну

вміст $25\text{OH}\text{D}_3$ був вірогідно вищим лише у сироватці крові телиць, яким вводили більшу дозу вітаміну D_3 ($p < 0,05$).

Виявлений нами підвищений рівень $25\text{OH}\text{D}_3$ у сироватці крові молодняка великої рогатої худоби протягом тривалого часу після припинення введення вітаміну у дозах 210 і 420 МО на кг маси тіла пояснюється також виявленим деякими авторами фактом, що частина холекальциферолу, введеного у фізіологічних дозах, не метаболізується, а депонується не тільки в жировій тканині, але й у скелетних м'язах також [451, 666]. Використання вітаміну D з його запасів у період нестачі та період напіввиведення вітаміну D з організму телиць становив приблизно 2 місяці.

Введення вітаміну D_3 у дозі 210 і 420 МО на кг маси тіла телицям у різні періоди їх росту і розвитку впливає на мінеральний, ліпідний і білковий обміни подібно за характером, але виявлені у різній мірі. Зокрема, через 1 тиждень після припинення введення вітаміну D_3 у дозі 210 і 420 МО на кг маси тіла теличкам 5-6-місячного віку протягом місяця встановлено підвищення вмісту кальцію загального на 15 % ($p < 0,05$) і 19 % ($p < 0,01$), кальцію ультрафільтрувального — на 17 % і 22 % ($p < 0,05$; $p < 0,01$), фосфору неорганічного — на 13 % і 19 % ($p < 0,05$; $p < 0,01$). Через 1 місяць після припинення введення меншої і більшої доз вітаміну D_3 виявлено підвищення вмісту кальцію загального на 14 % ($p < 0,05$) і 18 % ($p < 0,01$), кальцію ультрафільтрувального — на 15 % і 21 % ($p < 0,05$; $p < 0,05$), кальцію протеїн-зв'язаного — на 13 % і 14 % ($p < 0,01$; $p < 0,01$) і магнію — на 4 % і 6 % ($p < 0,01$; $p < 0,001$). Через 2 місяці виявлено підвищення вмісту кальцію загального на 13 % ($p < 0,05$) і 16 % ($p < 0,05$), кальцію протеїн-зв'язаного — на 9 % і 14 % ($p < 0,05$; $p < 0,01$). Отримані дані переконливо свідчать про підвищення засвоєння кальцію під дією вітаміну D за рахунок абсорбції його в кишечнику і реабсорбції в нирках, що супроводжується підвищенням його рівня в сироватці крові телиць. Механізм такої дії полягає в тому, що $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ в тонкому кишечнику шляхом взаємодії зі своїм специфічним рецептором (PBD), утворює X-рецепторний комплекс ретиноевої кислоти (PBD-ХРК), що

призводить до експресії кальцієвих каналів у кишечному епітелії [5, 139, 324, 403]. Ці тимчасові потенціал-залежні катіонні канали належать до 6-го члену підродино V (TRPV6). В ентероцитах кишечника активація PBD супроводжується анаболічним ефектом — підвищенням синтезу кальбідіну 9К — кальцій-зв'язуючого білка (CaCB), який виходить у просвіт кишечника, зв'язує Ca^{2+} і транспортує його через кишкову стінку в лімфатичні судини і потім у кровоносну систему. Подібні механізми впливу D-гормону лежать в основі реабсорбції Ca^{2+} в нирках [5, 139].

Підвищення у крові молодняку ВРХ за введення вітаміну D_3 вмісту фосфору неорганічного, а також кальцію ультрафільтрованого, 85% якого становить іонізований кальцій, свідчить про посилення процесів мінералізації кісткової тканини. Крім цього, рівень фосфору неорганічного є показником не тільки мінерального обміну, але й значною мірою характеризує інтенсивність енергетично активних фосфатів. Наприклад, зі збільшенням використання АТФ зростає кількість продуктів його гідролізу, а саме — АДФ і фосфору неорганічного, який стимулює дихальну ланку і, отже, окиснення відновленого НАД- H_2 за схемою: $\text{НАД-Н}_2 + 3\text{АДФ} + 3\text{Н}_3\text{РО}_4 \leftrightarrow \text{НАД} + 3\text{АТФ} + \text{Н}_2\text{О}$ [21, 138, 169]. З цього випливає висновок про активацію обмінних процесів в організмі теличок за дії вітаміну D.

Підвищення вмісту фосфору неорганічного в крові молодняку ВРХ за введення вітаміну D_3 також пояснюється кращим засвоєнням його із корму. Незважаючи на те, що $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ одночасно стимулює транспорт кальцію і фосфору через мембрани ентероцитів, транспортування їх забезпечується різними механізмами. Молекулярні механізми впливу $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ на засвоєння фосфору з'ясовані недостатньо. Встановлено, що він стимулює активний насичуваний транспортний механізм, залежний від концентрації Na^+ у порожній кишці щурів і курчат. Натомість, всмоктування Са пригнічується при високій концентрації Na^+ [438]. У дослідях на птиці доведено пряму, не опосередковану синтезом специфічних транспортних білків дію на транспорт фосфору через щіточкову облямівку кишки. Вважається, що в основі впливу

1,25(OH)₂D₃ на транспорт фосфору в кишечному епітелії лежить перебудова мембран ентероцитів, унаслідок якої підвищується плинність і проникність ліпідної фази [2, 3, 5].

Вивчення впливу різних доз вітаміну D на активність лужної фосфатази у сироватці крові молодняку ВРХ показало, що після парентерального введення протягом місяця холекальциферолу активність ЛФ загальної дещо знижувалась за рахунок зниження активності кісткового ізоферменту і підвищення кишкового. Зміни активності ЛФ і її ізоферментуів у сироватці крові молодняку ВРХ 5-6, 8-9 і 17-18-місячного віку за дії холекальциферолу були подібними за характером, але виявлені різною мірою та залежали від дози і терміну після припинення його введення.

У сироватці крові телиць 5-6-місячного віку за парентерального введення вітаміну D у дозі 420 МО на кг маси тіла відзначали підвищення кишкового ізоферменту лужної фосфатази у сироватці крові через 1 тиждень після припинення введення препарату ($p < 0,05$). Введення вітаміну D у дозі, яка була меншою в два рази, не проявляло впливу на активність цього ензиму, про що свідчать невіргодні різниці цього показника у сироватці крові. Через 1- і 2-а місяці після припинення введення вітаміну D₃ різниці у вмісті ЛФ і її ізоферментів між дослідними і контрольною групами не були вірогідними, що свідчить про відсутність довготривалої дії вітаміну на активність цих ензимів.

У телиць 8-9-місячного віку активність ЛФ загальної, кісткового і кишкового ізоферментів ЛФ були нижчими порівняно зі значеннями в сироватці крові теличок 5-6-місячного віку. Ці дані свідчать про вплив віку на інтенсивність синтезу цих ензимів. За парентерального введення вітаміну D у дозах 210 і 420 МО на кг маси тіла відзначали вірогідне зниження активності ЛФ загальної та кісткового ізоферменту лише у сироватці крові телиць, яким вводили більшу дозу, через 1 тиждень після припинення введення. У сироватці крові телиць 17-18-місячного віку активність лужної фосфатази і її ізоферментів за введення меншої і більшої доз вітаміну D₃ змінювались через 1 тиждень, 1 і 2 місяці після введення. Виявлене нами підвищення активності

кишкового ізоферменту ЛФ у сироватці крові молодняку ВРХ пояснюється виявленою іншими авторами закономірністю, що зі зниженням концентрації вітаміну D в організмі лабораторних тварин і птиці зменшується синтез лужної фосфатази та кальцій-зв'язуючого білка у слизовій кишечнику [5, 24, 98].

Підвищення активності кишкового ізоферменту ЛФ за введення різних доз вітаміну D₃ переконливо свідчить, що в кишечному епітелії він займає основне положення в регуляції активності цього ензиму. Наприклад, найбільший вплив на активність лужної фосфатази в слизовій тонких кишок курчат проявляє активний метаболіт вітаміну D₃ — 1,25(OH)₂D₃. Дія цього метаболіту на активність ЛФ обумовлена його стимулюючим впливом на синтез фермента *de novo*, про що свідчить включення міченого лейцину в молекулу лужної фосфатази в мембранах щіткової облямівки кишок курчат після його введення [595]. Доведено також прямий вплив 1,25(OH)₂D₃ на структуру лужної фосфатази в щітковій облямівці кишок D вітамін-дефіцитних щурів. Припускають, що гормон модифікує попередника лужної фосфатази шляхом відщеплення сіалових кислот від білка, що призводить до підвищення активності ензиму [5, 24, 79].

Довготривала дія вітаміну D в організмі молодняку ВРХ пояснюється також ентерогепатичною циркуляцією вітаміну і його активних метаболітів за участю жовчі. У дослідженнях на щурах підтверджено, що 80 % введеного вітаміну екскретується в просвіт кишечнику з жовчю в кон'югованому з глюкуроною кислотою вигляді, і 90 % його знову всмоктується в лімфу після розщеплення β-глюкуронідазою [368]. Завдяки цьому механізму забезпечується більш тривала дія вітаміну D і його метаболізм в організмі тварин.

Дослідженнями на лабораторних тваринах, птиці і людях доведено, що вітамін D виявляє істотний вплив на процеси ліпідного обміну [14, 45, 47, 91]. Оскільки порушення метаболізму ліпідів призводить до структурно-функціональних змін стану клітинних та субклітинних мембран, ми вивчали

вплив різних доз вітаміну D₃ на ліпідний склад сироватки крові телиць у різні періоди росту і розвитку.

Оцінюючи вплив парентерального введення вітаміну D у дозі 210 і 420 МО на кг маси тіла молодняку ВРХ у різні періоди росту і розвитку, ми встановили підвищення рівня загальних ліпідів, фосфоліпідів та зниження рівня холестеролу. Найбільш вираженими були зміни за введення вищої дози та на перших етапах дослідження.

У сироватці крові теличок 5-6-місячного віку, яким вводили більшу дозу вітаміну D₃, встановлено вищий вміст загальних ліпідів, фосфоліпідів, триацилгліцеролів і нижчий вміст холестеролу через 1 тиждень, 1- і 2 місяці після припинення введення, що свідчить про тривалу його регуляторну дію на обмін ліпідів у їхньому організмі. Оскільки вміст фосфоліпідів плазми крові тварин певною мірою характеризує функціональний стан і метаболічну активність печінки, то з одержаних даних випливає, що введення вітаміну D₃ молодняку ВРХ позитивно впливає на функцію вказаного органу.

Введення вітаміну D теличкам 5-6-місячного віку у нижчій дозі не проявляло впливу на показники ліпідного обміну, за винятком холестеролу, у вказані періоди досліджень, про що свідчать невірогідні різниці. Натомість введення телицям 8-9-місячного віку вітаміну D₃ супроводжувалось вірогідними змінами вмісту ліпідів як за меншої, так і за більшої дози.

Зниження вмісту холестеролу за дії вітаміну D у сироватці крові молодняку ВРХ певною мірою пов'язане з послабленням процесів синтезу його в стінці травного каналу і всмоктування в кров. Крім цього, зниження вмісту холестеролу за введення вітаміну D очевидно пов'язане з більшим використанням холестеролу в синтезі жовчних кислот. Наше припущення підтверджується результатами досліджень інших авторів на лабораторних тваринах щодо підвищення синтезу жовчних кислот за введення вітаміну D у формі риб'ячого жиру [53, 79, 80, 579].

Вплив вітаміну на концентрацію холестеролу в крові тварин також опосередковується зміною концентрації іонів кальцію, які мають здатність

регулювати активність гідролази ефірів холестерину [53, 54, 64]. Виявлені вірогідні зміни вмісту холестеролу за дії вітаміну D на більшості стадій досліджень зумовлені, очевидно, тим, що холестерол, на відміну від інших фракцій ліпідів, є більш чутливим до зміни концентрації іонів Ca.

Вплив вітаміну D на концентрацію холестеролу відбувається як рецептор-опосередкованим шляхом, так і без зв'язування з рецептором. Частина дослідників вважає, що вплив вітаміну D і його активних похідних на синтез холестеролу здійснюється переважно ліпономним шляхом (у тому числі і через вплив на обмін Ca^{2+} [24, 68]. Ідеться про безпосередній вплив цих метаболітів на склад мембран та активність ферментів ліпідного обміну, що може позначитись на ході включення і вивільнення з них холестеролу, а також на активність ензимів обміну холестеролу і на функціонування Ca^{2+} -каналів [53, 139]. У свою чергу зміни концентрації Ca^{2+} можуть позначитись на ході процесів біосинтезу холестеролу [138]. Також існує рецепторно-опосередкований вплив вітаміну D на процеси біосинтезу ензимів обміну холестеролу [278].

Виявлені нами неоднозначні зміни вмісту ліпідів у крові телиць за дії вітаміну D у різні періоди їх росту і розвитку, можливо, є результатом одночасного його впливу за рецептор-опосередкованим механізмом і ліпономним шляхом. Оскільки живий організм у цілому є складною системою взаємопов'язаних процесів обміну речовин, то повне розділення цих механізмів *in vivo* неможливе. Очевидно, в організмі молодняка ВРХ вітамін D спричинює свій вплив на зміни вмісту ліпідів одночасно за всіма механізмами, але із різною ефективністю залежно від дози, концентрації іонів Ca та гормональної перебудови в різні періоди росту і розвитку.

Поряд із цим, нами встановлені вікові зміни вмісту ліпідів і його класів у крові молодняка ВРХ у різні періоди росту і розвитку на тлі змін вмісту 25OHD_3 . Із віком відзначали підвищення вмісту загальних ліпідів за рахунок зростання вмісту фосфоліпідів і холестеролу та зниження триацилгліцеролів. Зниження вмісту холестеролу із віком, очевидно, пов'язане з впливом

гормональних змін на обмін ліпідів у перехідний період до зрілого віку. Після закінчення стадії інтенсивного росту в організмі відбувається переорієнтація синтетичних процесів від синтезу білків на синтез жиру. Після 9-місячного віку у телят підвищується інтенсивність відкладання внутрішньом'язового і внутрішнього жиру [21, 76, 168]. У телят фаза інтенсивного росту продовжується до 9-місячного віку. Під час цієї фази переважаюча роль у регуляції інтенсивності росту належить соматотропному гормону гіпофіза і тироксину. У перехідний період відбувається зміна гормональної формули організму, знижується секреція одних гормонів і збільшується утворення інших [137, 168, 169].

Гормональна перебудова організму телят, очевидно, має вплив на метаболізм і проявлення біологічної функції вітаміну D-гормону. Біосинтез D-гормону здійснюється послідовно шляхом ферментативного гідроксилування в печінці і нирках з утворенням трьох активних метаболітів — $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$; $24,25(\text{OH})_2\text{D}_3$; $1,24,25(\text{OH})_3\text{D}_3$, які здатні посилювати абсорбцію кальцію і фосфору в кишечнику та інших ізомерів, які не проявляють цих властивостей. Справжнім D-гормоном вважається $1,25$ -дигідрокальциферол, оскільки його дія завжди однозначна, тоді як два інших ізомери за відповідних умов можуть проявляти протилежний ефект — гальмувати абсорбцію кальцію і фосфору в кишечнику. Хоча переважаючим регулятором синтезу D-гормону в нирках шляхом 1-альфа-гідроксилування є ПТГ, але на інтенсивність синтезу $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ впливає й багато інших гормонів і гуморальних субстанцій. Встановлено, що СТГ, пролактин, гонадотропні, статеві гормони, і КТ стимулюють 1-альфагідроксилування, натомість ТТГ, T_3 , T_4 , підвищений рівень в крові Ca^{2+} , P^{5+} , Mg^{2+} і сам $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ пригнічують цей процес. Перелічені субстанції, а особливо статеві гормони, впливають не лише на синтез, але й на проявлення біологічної дії D-гормону [53, 79, 452, 636, 644].

Виявлене нами зменшення вмісту холестеролу за введення вітаміну D_3 може бути результатом його використання також у синтезі стероїдних гормонів. Холестерол, потрібний для синтезу стероїдних гормонів, надходить

із різних джерел у гормон-синтезуючі клітини залоз у складі ліпопротеїнів низької щільності (ЛНЩ) або синтезується в клітинах із ацетил-СоА. Надлишок холестеролу відкладається в ліпідних краплях у вигляді ефірів жирних кислот. Запасний холестерол знову швидко мобілізується за рахунок гідролізу [90, 169].

Отже, отримані нами дані про зміни вмісту ліпідів у крові молодняку ВРХ за дії вітаміну D₃ узгоджуються із дослідженнями, проведеними на птиці, і свідчать про загальнобіологічну дію вітаміну на організм тварин, яка, очевидно, забезпечується як на рівні синтезу окремих класів ліпідів, так і на рівні формування ліпопротеїнів плазми крові [14, 44, 46, 47]. Це підтверджують також результати досліджень на лабораторних тваринах щодо впливу вітаміну D на синтез ліпідів у печінці [24]. Зміни вмісту ліпідів за введення вітаміну D₃ супроводжуються зміною деяких жирних кислот у загальних ліпідах плазми крові телят, що показано у четвертому етапі нашої роботи.

Нашими дослідженнями встановлено, що білковий обмін в організмі молодняку ВРХ залежить від віку тварин, дози введеного вітаміну D₃ і терміну після припинення його введення. Зокрема, вміст загального білка у сироватці крові молодняку ВРХ із віком підвищувався: від $69,5 \pm 2,49$ г/л у 2-місячному віці до $76,0 - 79,1$ г/л у 8-9-місячному віці. Введення вітаміну D₃ у дозі 420 МО на кг маси тіла молодняку 5-6-місячного віку призводило до підвищення вмісту загального білка у сироватці крові через 1 тиждень і 1 місяць після припинення введення. Введення меншої дози не проявляло впливу на білковий обмін теличок через 1 тиждень і 2 місяці після припинення його введення, про що свідчать невірогідні різниці вмісту загального білка у сироватці крові. Подібні закономірності змін вмісту загального білка були встановлені за введення молодняку 8-9-місячного віку вітаміну D₃ у вищезгаданих дозах.

Вплив вітаміну D на інтенсифікацію білкового обміну супроводжується зміною білкових фракцій та амінокислотного складу крові, що було встановлено раніше нашими дослідженнями на телятах молочного періоду

виращування [79], і іншими дослідженнями на птиці [14], лабораторних тваринах і людях [24]. Отримані дані свідчать, що вітамін D, а зокрема його активні метаболіти, впливає на процеси біосинтезу і катаболізму білків в організмі телят, що відображається на пулі амінокислот плазми крові. Вплив вітаміну D на вміст загального білка залежав від введеної дози та часу після припинення його введення. Такі різниці, очевидно, пов'язані з різною концентрацією та співвідношенням у крові $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ і $24,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ та їхнім впливом на вміст деяких амінокислот. Це підтверджується результатами досліджень на птиці, згідно з якими введення $24,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ призводить до зниження вмісту оксипроліну, який є маркером процесів розщеплення білків сполучної тканини. Очевидно, $24,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ має здатність загальмовувати процеси розщеплення білків більш ефективно, ніж сам вітамін D_3 і $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$. $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ значно слабше впливає на рівень оксипроліну в сироватці крові, одночасно збільшуючи включення проліну в колаген кістки і хряща. Цей метаболіт, на відміну від $24,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, стимулює процеси утворення оксипроліну за рахунок гідроксилування проліну в колагенах і слабо впливає на вивільнення цієї амінокислоти із розщеплюваних білків в плазму крові [5, 14, 24, 25, 510].

Вітамін D сприяє синтезу *de novo* не тільки білків, що належать до розряду кальцій-зв'язуючих, але й посилює синтез інших білків. У дослідженнях зі застосуванням мічених амінокислот було продемонстровано стимулюючий ефект вітаміну D_3 на включення міченого лізину і гліцину в сумарні білки субклітинних фракцій слизової оболонки тонкого кишечника курчат з дефіцитом вітаміну D_3 . Очевидно, що в умовах браку вітаміну D_3 відбувається значне порушення механізму біосинтезу білків *de novo* в ентероцитах. При D-гіповітамінозі порушується всмоктування амінокислот у кишечнику, змінюється вільний фонд амінокислот, що призводить до виражених порушень в азотистому балансі. Крім синтезу CaЗБ, вітамін D_3 ругулює синтез білків транспортної системи катіонів, що мають АТФ-азну активність, наприклад Ca^{2+} -АТФ-азу і Na^+ -, K^+ -АТФ-азу. Продемонстровано,

що холекальциферол може збільшувати активність Ca^{2+} -АТФ-ази за рахунок індукції біосинтезу додаткових молекул цієї системи. Така стимуляція $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ кальцієвого насосу встановлена в тонкому кишечнику, нирках і кістковій тканині [139, 278, 299].

Проявлення біологічної дії вітаміну D_3 , введеного у меншій дозі, на показники мінерального і деякі показники ліпідного обміну, мало відрізнялось від дії вищої дози, особливо на перших етапах. Це свідчить про те, що вітамін D_3 , введений у низькій дозі, повільніше і швидше метаболізується з утворенням його гормонально-активних форм. Таке припущення підтверджується результатами досліджень інших авторів щодо швидшого утворення гормонально активних форм вітаміну D у курчат з клінічними ознаками рахіту, порівняно зі здоровими [5]. За високої дози, частина його відкладається у вигляді депо, повільно метаболізується і проявляє свій вплив на процеси обміну речовин впродовж двох місяців після припинення введення.

Підсумовуючи сказане, ми рекомендуємо у зимово-весняний стійловий період утримання для більш ефективного використання вітаміну D , і особливо при довготривалому застосуванні, парентерально вводити 210 МО на кг маси тіла з інтервалом у сім днів. А задля досягнення довготривалої дії, а також за концентрації 25OHD_3 у крові молодняку ВРХ нижче 15 ммоль/л — застосовувати вітамін D у дозі 420 МО на кг маси тіла, з інтервалом сім днів, не менше одного місяця.

Встановивши позитивний вплив вітаміну D на показники мінерального, ліпідного і білкового обміну в молодняку ВРХ в різні періоди росту і розвитку, ми вважали за потрібне вивчити ефективність дії вітаміну D окремо та в комплексі з жиророзчинними вітамінами – A і E на метаболічний профіль їх крові та синтетичні і енергетичні процеси у скелетних м'язах.

Завдання цього етапу досліджень ґрунтувались на даних літератури останніх років щодо розвитку патологій кісток не лише за гіповітамінозу D , а й A і E . Вітамін E є одним із найсильніших антиоксидантів, проте не виключаються його остеогенні властивості [10, 79]. Крім цього, у медичній

практиці встановлено більш виражений лікувальний ефект остеопорозу при застосуванні вітамінів D і E разом, ніж окремо вітаміну D [25, 93]. На сучасному фармацевтичному ринку ветеринарних препаратів України є велика кількість комплексних вітамінних препаратів A D E, однак пропорції між вітамінами не завжди обґрунтовані стосовно видів тварин. У дослідженнях на лабораторних тваринах встановлено, що одні дози вітаміну E підвищують біологічну дію вітаміну D, а інші, навпаки, пригнічують [119]. Також у дослідженнях на птиці встановлено поліпшення забезпеченості організму вітаміном D (а отже і біологічної його дії) за одночасного введення з ним антиоксидантів [49]. Цим і зумовлена актуальність поглиблення і розширення досліджень взаємодії між окремими жиророзчинними вітамінами в організмі телят та їх впливу на окремі ланки метаболізму.

Досліди проводили у зимово-весняний період, коли відзначають найнижчий запас жиророзчинних вітамінів в організмі тварин. У дослідях використовували молодняк ВРХ у перехідний період — від молочного до рубцевого травлення (2-3-місячний вік). Використання телят цієї вікової категорії обумовлено найнижчим ступенем забезпеченості вітаміном D, що доведено на попередньому етапі досліджень. Крім цього, на основі літературних даних і результатів досліджень, виконаних раніше у нашій лабораторії, встановлено низький рівень вітаміну A в зимово-весняний період в організмі сільськогосподарських тварин і позитивний вплив додаткового введення жиророзчинних вітамінів на процеси обміну і фізіологічні функції організму [77-79].

Відомо, що в основі росту телят лежить синтез білків у скелетних м'язах, а також синтез ліпідів, які є структурними компонентами м'язів. У субстратному забезпеченні синтетичних і енергетичних процесів в організмі жуйних, зокрема у великої рогатої худоби, важливу роль відіграють коротколанцюгові жирні кислоти [169], що утворюються в рубці в результаті ферментації вуглеводів корму мікроорганізмами [40, 228, 652]. Серед коротколанцюгових жирних кислот переважають оцтова і пропіонова кислоти,

які становлять відповідно 60-70 і 20-25% загальної їх кількості [57]. Метаболізм коротколанцюгових жирних кислот у тканинах великої рогатої худоби відбувається специфічними для кожної з них шляхами. Зокрема, оцтова кислота, в основному, окиснюється в циклі трикарбонних кислот та використовується в синтезі довголанцюгових жирних кислот і холестеролу, пропіонова – у синтезі глюкози [57]. Крім того, всі коротколанцюгові жирні кислоти використовуються в тканинах великої рогатої худоби у синтезі вуглецевого скелету амінокислот [169].

Оцінюючи кількісну сторону використання окремих коротколанцюгових жирних кислот у згаданих процесах у скелетних м'язах великої рогатої худоби, зокрема телят після переходу від молочного до рослинного живлення, ми встановили, що вуглецевий скелет коротколанцюгових жирних кислот і глюкози використовується у синтезі амінокислот, а останні використовуються в синтезі білків. Ступінь використання $[1-^{14}\text{C}]$ пропіонової кислоти у синтезі амінокислот у скелетних м'язах телят приблизно в два рази нижчий, ніж ступінь використання $[1-^{14}\text{C}]$ оцтової кислоти і $[6-^{14}\text{C}]$ глюкози.

Введення телятам вітаміну D окремо та разом із вітаміном A відчутно впливає на ступінь використання $[1-^{14}\text{C}]$ оцтової кислоти і $[6-^{14}\text{C}]$ глюкози у синтезі амінокислот у скелетних м'язах. Про це свідчить значно більша радіоактивність білків у скелетних м'язах телят, яким вводили вітамін D окремо і разом із вітаміном A при інкубації зрізів з $[1-^{14}\text{C}]$ оцтовою кислотою ($p < 0,001$) і $[6-^{14}\text{C}]$ глюкозою ($p < 0,001$). Стимулювальний вплив вітаміну D на синтез амінокислот з $[6-^{14}\text{C}]$ глюкози виражений більшою мірою при введенні вітаміну D окремо, а з $[1-^{14}\text{C}]$ оцтової кислоти, навпаки, — при сумісному використанні з вітаміном A. Вплив вітаміну D окремо та разом із вітаміном A на використання $[1-^{14}\text{C}]$ пропіонової кислоти в синтезі амінокислот у скелетних м'язах телят виражений мало.

Інтенсивність синтезу ліпідів у скелетних м'язах телят за парентерального введення їм протягом місяця вітаміну D окремо і

використання як попередників $[1-^{14}\text{C}]$ оцтової і $[1-^{14}\text{C}]$ пропіонової кислот була значно вищою ($p < 0,001$; $p < 0,01$). Таким чином, вітамін D стимулює синтез жирних кислот з $[1-^{14}\text{C}]$ оцтової кислоти і глюкози з $[1-^{14}\text{C}]$ пропіонової кислоти та їх використання у синтезі ліпідів. Проте при сумісному введенні вітамінів D і A інтенсивність синтезу ліпідів у скелетних м'язах при використанні як попередника $[1-^{14}\text{C}]$ оцтової і $[1-^{14}\text{C}]$ пропіонової кислот була значно нижчою, ніж при введенні його окремо. Стимулювальний вплив вітаміну D на синтез ліпідів при використанні як попередника $[6-^{14}\text{C}]$ глюкози у скелетних м'язах телят виражений значно меншою мірою при сумісному введенні, ніж при введенні його окремо. Стимулюючий вплив вітаміну D на синтез ліпідів у скелетних м'язах телиць при використанні як попередника $[2-^{14}\text{C}]$ лізину виражений як при введенні його окремо, так і при сумісному введенні з вітаміном A. Виявлені нами зміни свідчать, що вітамін D стимулює процеси дезамінування амінокислот у скелетних м'язах телят і використання їх вуглецевого ланцюга у синтезі ліпідів.

Унаслідок дослідження впливу парентерального введення вітаміну D на енергетичні процеси у скелетних м'язах телят *in vitro* встановлено стимулювальний вплив вітаміну D на окиснення оцтової кислоти за введення його окремо і сумісно із вітаміном A ($p < 0,001$; $p < 0,001$). Використання пропіонової кислоти в енергетичних процесах виражене лише за введення вітаміну D окремо.

Загалом одержані результати свідчать про стимулювальний вплив вітаміну D на синтетичні та енергетичні процеси в скелетних м'язах телят, що дає змогу пояснити підвищення інтенсивності їх росту. Стимулювальний вплив вітаміну D на синтез білків у скелетних м'язах телят підвищується при введенні його разом з вітаміном A. Стимулювальний вплив вітаміну D на синтез ліпідів і енергетичні процеси, навпаки, зменшується за сумісного введення.

З отриманих нами результатів випливає, що з одного боку, вітамін D стимулює процеси дезамінування амінокислот у скелетних м'язах телят і

використання їх вуглецевого скелету, в енергетичних процесах, а з другого – в синтезі ліпідів. Результати, одержані при дослідженні метаболізму [2-¹⁴C]лізину у скелетних м'язах телят контрольної групи, показали, що в енергетичних процесах і синтезі ліпідів у них в умовах *in vitro* використовується відповідно 3,5 і 7,6% цієї амінокислоти порівняно з використанням її у синтезі білків.

Дослідження впливу вітаміну D на ліпідний обмін виявили збільшення вмісту загальних ліпідів за введення його окремо і разом із вітаміном A. Проте різниці вмісту загальних ліпідів були виражені більшою мірою при введенні його окремо, ніж разом із вітаміном A. Підвищення вмісту загальних ліпідів відбувалось за рахунок підвищення вмісту фосфоліпідів, вільного і етерифікованого холестеролу, триацилгліцеролів та зниження диацилгліцеролів і НЕЖК. Вірогідні різниці у вмісті окремих класів ліпідів були встановлені за сумісного введення вітаміну D і A.

На тлі змін вмісту ліпідів і його класів за введення вітаміну D окремо і разом із вітаміном A нами встановлено меншу відносну кількість насичених і більшу кількість ненасичених жирних кислот у загальних ліпідах плазми крові телят. Ці різниці, в основному, зумовлені більшим вмістом лінолевої і арахідонової кислот у загальних ліпідах плазми крові телят за введення вітамінів. Більша кількість лінолевої кислоти у загальних ліпідах плазми крові телят свідчить про вплив вітамінів D і A на метаболізм лінолевої кислоти в організмі телят, зокрема на її перетворення в арахідонову кислоту, та використання обох цих поліненасичених жирних кислот у синтезі ліпідів плазми крові.

В цілому, одержані дані свідчать про стимулюючий вплив вітаміну D разом із вітаміном A на фізіологічний стан телят, який пов'язують із підвищеним синтезом фосфоліпідів і холестеролу в печінці, про зменшення використання вільних жирних кислот в енергетичних процесах в їх організмі, на що вказує зниження їх рівня у плазмі крові після парентерального введення їм вітамінів. Таким чином за парентерального введення теличкам вітаміну D

окремо та разом із вітаміном А його вплив на ліпідний профіль крові телят був незначним, що зумовлено стабілізуючою дією вітаміну D на обмін ліпідів в організмі телят при його взаємодії з вітаміном А.

Одним із завдань при виконанні цього етапу досліджень було вивчити інтенсивність пероксидного окиснення ліпідів в організмі телят за введення вітаміну D окремо та разом із вітаміном А. Відтак ми виявили зменшення вмісту малонового диальдегіду ($p < 0,01$) і гідропероксидів ліпідів ($p < 0,01$) у сироватці крові телят, яким вводили вітамін D. Ці зміни можна пояснити впливом вітаміну D на гомеостаз Ca. Ca^{2+} , як відомо, є одним із основних внутрішньоклітинних месенджерів, який регулює десятки клітинних функцій. Він може бути також ініціатором процесу пероксидації ліпідів [113], ймовірно шляхом змін активності Ca^{2+} -транспортувальних систем, зокрема Ca^{2+} , Mg^{2+} -АТФази, які в клітинному метаболізмі та для підтримання гомеостазу Ca^{2+} повинні корелювати з активністю інших метаболічних систем, зокрема з комплексом глутатіонзалежних ферментів, які є основою антиоксидантної системи. Зважаючи на це, можна припустити, що Ca^{2+} бере безпосередню чи опосередковану участь у регуляції активності глутатіонової антиоксидантної системи [111].

Дія вітаміну D на інтенсивність процесів ПОЛ також опосередкована впливом вітаміну E, вміст якого був вірогідно вищим у сироватці крові телят, яким вводили вітамін D окремо. Вітамін E відіграє важливу роль у системі антиоксидантного захисту в організмі тварин і птиці, яка забезпечує захист поліненасичених жирних кислот у фосфоліпідах клітинних мембран від перекисного окиснення, продукти якого проявляють деструктивний вплив на клітину [53, 103, 169].

Сучасні уявлення про біохімічні механізми антиоксидантної дії вітаміну E склалися після з'ясування будови клітинних мембран і реакцій, що лежать в основі перекисного окиснення ліпідів у клітинних мембранах. Основу клітинних мембран становить фосфоліпідний бішар, пронизаний білками [90]. Фосфоліпіди, які формують клітинні мембрани, містять велику кількість

поліненасичених жирних кислот, завдяки чому забезпечуються їхні рідинні властивості [169]. Ці поліненасичені жирні кислоти постійно частково окиснюються активними формами кисню, що призводить до утворення продуктів перекисного окиснення ліпідів (дієнових конюгатів поліненасичених жирних кислот, гідроперекисів ліпідів). Гідроперекиси ліпідів і продукти їх метаболізму проявляють деструктивний вплив на внутрішньоклітинні структури (мітохондрії, мікросоми, лізосоми, апарат Гольджі) і біополімери (білки, нуклеїнові кислоти). За фізіологічних умов їх утворення і деструктивна дія незначна, що зумовлено захистом поліненасичених жирних кислот, які входять до складу фосфоліпідів клітинних мембран природними антиоксидантами (вітаміни А, Е, С, каротиноїди) і антиоксидантними ферментами (супероксидисмутаза, глутатіонпероксидаза, каталаза). Проте за дефіциту вказаних вітамінів та за недостатнього синтезу антиоксидантних ферментів різко посилюється окиснення поліненасичених жирних кислот фосфоліпідів клітинних мембран перекисним шляхом, і утворені гідроперекиси проявляють деструктивний вплив на внутрішньоклітинні органели і біополімери [1, 48, 517].

Стабілізуюча роль вітаміну Е у клітинних мембранах полягає у взаємодії бокового ланцюга α -токоферолу з ланцюгами жирних кислот фосфоліпідів [103]. Дослідження кінетики зв'язування окремих ненасичених жирних кислот з вітаміном Е показало, що арахідонова кислота, яка містить чотири ненасичені зв'язки, краще зв'язується з α -токоферолом, ніж лінолева, ліноленова, і олеїнова кислоти, які містять, відповідно, 3, 2 і 1 ненасичені зв'язки [79]. Ці дані дали змогу автору зробити висновок про тісний зв'язок вітаміну Е з поліненасиченими ацильними залишками фосфоліпідів клітинних мембран, завдяки чому забезпечується не тільки їх захист від дії кисневих радикалів, а й специфічна молекулярна структура клітинних мембран, яка забезпечує їх стабільність. Крім того, стабілізуючий вплив на клітинні мембрани проявляє холестерол, оскільки збільшення його кількості зменшує

мікроб'язкість мембран і підвищує стійкість до перекисного окиснення ліпідів [54, 178].

Значно більшими були різниці у вмісті продуктів ПОЛ у крові телят за введення вітаміну D разом із вітаміном A на всіх етапах дослідження. Цей вплив значною мірою зумовлений дією вітамінів A і E, які проявляють антиоксидантні властивості, про що свідчить вірогідно вищий вміст вітаміну A в сироватці крові телят на всіх етапах дослідження, та вітаміну E – після третього введення вітамінів D і A. Одержані результати свідчать про інгібуючий вплив вітаміну D на утворення продуктів ПОЛ за парентерального введення його тільки разом з вітаміном A.

Вплив вітаміну D на регуляцію метаболізму кальцію і фосфору при парентеральному введенні його як окремо, так і разом із вітаміном A виражені приблизно однаковою мірою. Ці результати свідчать про підвищення D-вітамінного статусу організму телят, яким вводили вітамін D окремо та разом із вітаміном A, та узгоджуються з виявленими нами на попередньому етапі підвищенням концентрації кальцію і фосфору і зниженням активності лужної фосфатази в крові молодняку ВРХ за парентерального введення різних доз вітаміну D₃ [141, 145, 157].

Вплив вітамінів D і A на вказані процеси виявлено за парентерального введення їх телятам у співвідношенні 1:10. Натомість у найбільш поширеному вітамінному препараті Тривіт це співвідношення коливається від 1:7 до 1:3. Відтак дослідження впливу вітаміну D окремо і разом із вітаміном A на обмін речовин в організмі телят молочного і перехідного періоду обґрунтовує доцільність введення цих вітамінів за співвідношення 1:10 [105, 119, 123-126, 608].

Одним із завдань цього етапу дисертаційної роботи було дослідження метаболічної дії вітаміну D₃ у телят за парентерального введення у складі “Тривіту” на вміст вітамінів A і E та продуктів перекисного окиснення ліпідів. Розширення досліджень у цьому напрямі зумовлено тим, що засвоєння вітаміну D і проявлення його біологічної дії залежить також від рівня і

співвідношення інших вітамінів, зокрема жиророзчинних [119, 123]. Відомо, що існують антагоністичні відносини між засвоєнням вітаміну D та каротину і вітаміну A, що впливає на проявлення біологічної дії вітаміну D. Окрім того, на сучасному фармацевтичному ринку наявна численна кількість препаратів із різним вмістом та співвідношенням між вітамінами A, D, E.

Нами встановлено, що триразова ін'єкція “Тривіту” призводить до вірогідного збільшення ($p < 0,001$; $p < 0,01$) вітаміну A у плазмі крові телят на другий і сьомий дні після введення вітамінів. Отримані дані узгоджуються з наявними в літературі даними про пряму залежність між вмістом вітаміну A у плазмі крові тварин і його вмістом в раціоні та при парентеральному введенні [41, 77, 78]. Підвищення вмісту вітамінів A і E у сироватці крові телят за введення “Тривіту” супроводжувалось інгібуючим впливом на інтенсивність процесів ПОЛ на всіх етапах дослідження. Про це свідчить нижчий вміст у сироватці крові телят як первинних продуктів процесів ПОЛ — дієнових конюгатів, так і кінцевих — ТБК-активних продуктів.

Введення “Тривіту” проявляло вплив на концентрацію кальцію і фосфору неорганічного в сироватці крові телят. Ці дані також опосередковано свідчать про вірогідне підвищення рівня вітаміну D в сироватці крові телят за тривалого введення їм “Тривіту”. У дослідженнях на лабораторних тваринах встановлено індукуючий вплив вітаміну E на активність вітамін D-25-гідроксилази в печінці, а отже і проявлення біологічної дії вітаміну D [109].

Загалом, одержані дані про підвищення вмісту у крові кальцію, фосфору неорганічного і зниження активності лужної фосфатази свідчать про поліпшення забезпечення вітаміном D організму телят, наявного у Тривіті, та підвищення проявлення його біологічної дії на засвоєння кальцію і фосфору в кишечнику телят та забезпечення ними кісткової тканини.

Отже, одержані нами дані свідчать про різнобічний вплив вітаміну D на метаболічний профіль крові, синтетичні та енергетичні процеси у скелетних м'язах і про залежність цих процесів між введенням його окремо та в комплексі із вітамінами A і E. Таке узагальнення підтверджує висновки інших

дослідників, що проявлення біологічної дії жиророзчинних вітамінів на продуктивність і обмін речовин в організмі залежить від дози, яка впливає на взаємодію окремих вітамінів [27, 103, 517].

Метою п'ятого етапу дисертаційної роботи було з'ясувати біохімічні процеси в патогенезі післяродової гіпокальціємії молочних корів та ефективності введення вітаміну D₃ для її профілактики. На основі аналізу біохімічних показників крові корів встановлено, що вміст кальцію загального у сироватці крові корів з вираженими клінічними ознаками післяродової гіпокальціємії становив $1,45 \pm 0,09$ ммоль/л і був нижчим у перші дні після отелення на 43% ($p < 0,01$) порівняно зі здоровими тваринами. Вміст кальцію ультрафільтрованого у сироватці крові хворих корів становив $0,68 \pm 0,08$ ммоль/л і був нижчим на 71%, ніж у здорових ($p < 0,01$).

Відомо, що концентрація кальцію в крові має велике значення в життєдіяльності організму. У сироватці крові більшості ссавців вона коливається у межах 2,5-3 ммоль/л, де кальцій міститься переважно у складі фракції, здатної до дифузії через ультрафільтри (65%), інша ж його частина зв'язана із протеїнами [99]. Основна кількість дифундованого кальцію (85%) міститься в іонізованому вигляді, а інша його частина зв'язана з бікарбонатом, фосфатом і цитратом. Біологічноактивною формою є тільки іонізований кальцій, концентрація якого в сироватці крові становить 1,15-1,27 ммоль/л [99]. Тому важкі метаболічні порушення настають саме при зміні концентрації іонізованого кальцію. Навіть незначні коливання рівня іонізованого кальцію в плазмі крові супроводжуються численними гормональними реакціями, які спрямовані на підтримання його стабільної концентрації. Коли концентрація іонізованого кальцію в екстрацелюлярній рідині є низькою, тоді підвищується проникність клітинних мембран, що сприяє підвищенню збудливості клітин в центральній та периферійній нервовій системі [22, 52, 71].

Розвиток гіпокальціємії має велике значення у генезі післяродової гіпокальціємії корів, оскільки процеси проникнення клітинних мембран

регулюються іонами Ca. Іонам кальцію належить особлива роль у механізмах порушення клітинної поведінки, оскільки вони забезпечують адгезію між клітинами, збільшують ригідність клітинної поверхні, зменшують заряд мембрани та знижують її проникність. Чимало патологій супроводжує трансформація клітин, яку пов'язують зі зміною властивостей мембран [22, 168].

Вміст фосфору неорганічного в крові корів за післяродової гіпокальціємії також був вірогідно нижчим, ніж у здорових корів, що узгоджується із висновками інших авторів [72, 87, 333, 494]. Натомість деякі автори [70] навпаки відзначали, що рівень фосфору неорганічного у корів за даної патології не відрізнявся від здорових корів. Очевидно, зниження фосфору неорганічного в сироватці крові корів, хворих на післяродову гіпокальціємію, обумовлене значним порушенням метаболізму фосфорвмісних сполук (РНК, ДНК, АТФ і ін.), які виконують численні складні функції в організмі [22, 90].

Концентрація магнію була вищою в крові хворих корів, порівняно зі здоровими ($p < 0,01$) і становила 1,14 ммоль/л.

На тлі низького рівня кальцію загального і його фракцій у крові корів, хворих на післяродову гіпокальціємію, ми відзначали підвищення рівня $25\text{OH}\text{D}_3$, який є основним субстратом для подальшого перетворення вітаміну D в активні метаболіти. Інші автори за цієї патології виявили підвищення рівня активних метаболітів вітаміну D, а саме $24,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ [193, 241, 339, 618]. Факт підвищення рівня кальцидіолу також може бути пов'язано із тим, що до групи хворих корів входили корови старшого віку, а з віком вміст $25\text{OH}\text{D}_3$ в крові зростає, однак знижується кількість кишкових рецепторів до $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ [338]. Тому старші корови реагують слабше на дію $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ і потрібно більше часу для адаптації до кишкової абсорбції кальцію, щоб задовольнити потреби організму [378]. Це може бути також однією з причин важкої гіпокальціємії корів.

У нашому досліді рівень 25OHD_3 у крові корів, хворих на післяродову гіпокальціємію, був вищий, проте це не вплинуло на підвищення рівня Ca у сироватці крові. Це узгоджується з даними авторів [226], які вказують, що збільшення концентрації 25OHD в крові телиць при введенні 25 -гідроксिवітаміну D не призводить до збільшення в сироватці концентрації Ca. Відсутність такої відповіді на концентрацію Ca в сироватці крові імовірно пов'язана із недостатнім перетворенням 25OHD в активну форму — $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, а також катаболізмом цього метаболіту.

Таке припущення підтверджується результатами досліджень деяких авторів [236, 618], що в окремих випадках ниркові тканини залишаються пригніченими протягом тижня після отелення і це є причиною нездатності утворювати $1,25$ -дигідрокси вітаміну D у нирках, в результаті чого накопичується більша кількість 25OHD . Причиною такого стану, очевидно, є родовий стрес, унаслідок якого порушення метаболізму вітаміну D проявляється різкою зміною співвідношення між його активними метаболітами через зростання в крові кількості 25OHD_3 та зниження концентрації $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$. Підвищений рівень кальцидіолу можна вважати результатом недостатнього використання його як основного субстрату для подальших перетворень. Ця гіпотеза також підтверджується висновками дослідників, що стрес є деструктивним фактором у трансформації і метаболізмі вітаміну D [124, 130].

Беручи до уваги, що активатором синтезу гормонально-активної форми вітаміну D є паратиреоїдний гормон, ми досліджували його концентрацію у крові корів за післяродової гіпокальціємії. Вміст ПТГ у крові корів за післяродової гіпокальціємії був нижчим у хворих корів, проте не було вірогідних різниць, порівняно зі здоровими. Наші дані узгоджуються з висновками інших авторів щодо зниження концентрації ПТГ за післяродової гіпокальціємії [70]. Щоправда, були і дослідження, згідно з якими встановлено підвищення концентрації ПТГ за цієї хвороби [87]. Очевидно,

відмінність пов'язана з декількома факторами, здебільшого з різницею досліджуваних стадії і форми хвороби.

Зниження рівня ПТГ також може бути обумовлене підвищеним синтезом паратгормон-подібного білка (PTHrP), який синтезується не прищитовидними залозами, а плацентою і молочними залозами. PTHrP присутній у молоці у високих концентраціях (наномолях) порівняно з його концентрацією в крові корів, кіз, свиней і жінок [519]. Під час ранньої лактації PTHrP, очевидно, відіграє важливу фізіологічну роль у передачі Ca в молоко [333]. У корів PTHrP синтезується і секретується в епітеліальних клітинах альвеол із піком експресії мРНК пептиду на 5-6-й тиждень лактації, що свідчить про фізіологічне значення PTHrP в регуляції кальцієвого гомеостазу та транспорту в епітеліальні клітини молочної залози [519]. У дослідженнях на людях встановлено, що із підвищенням секреції PTHrP знижується секреція ПТГ [64, 66, 519, 659].

У сироватці крові корів, хворих на післяродову гіпокальціємію, вміст кальцитоніну був вірогідно нижчим, ніж у здорових. Кальцитонін виділяється парафолікулярними клітинами, або клітинами С щитоподібної залози, і виконує функцію зменшення концентрації в крові Ca [5, 78, 177]. Цей ефект досягається за рахунок підвищення екскреції Ca з сечею і шляхом зменшення вивільнення його з остеокластів кісток [177]. Наші дані узгоджуються з висновком інших авторів, що щитоподібні залози у корів за післяродової гіпокальціємії виділяють мало кальцитоніну, і концентрація кальцитоніну в крові, таким чином, нижча, ніж у здорових корів [388].

У здорових корів рівень ПТГ був дещо вищим, і, очевидно, впливав на 1,α-гідроксилазу вітаміну D в нирках, що супроводжувалось підвищенням рівня 1,25(OH)₂D у крові, і це сприяло підвищенню всмоктування Ca з кишечника здорових корів у перші дні після отелення. Ca, який засвоювався з кормом, призводив до підвищення рівня кальцитоніну в крові здорових корів. На секрецію кальцитоніну мають вплив інші гормони, зокрема гормони травного каналу [600]. У перші дні після отелення найвищий рівень ПТГ

збігався з найвищим рівнем КТ у крові здорових тварин. У дослідженнях на людях встановлено, що наприкінці вагітності і з настанням лактації рівень КТ збільшується у 2-3 рази порівняно з початком вагітності [24]. Таке підвищення кальцитоніну запобігає надмірній втраті Са з кісткової тканини у післяродовий період із настанням лактації. Також кальцитонін впливає на ПТГ, а саме модулює тканинні ефекти ПТГ, «оберігаючи» тканини від надмірної дії ПТГ [300, 622]. Таким чином, у нашому досліді, очевидно, вищий вміст КТ модулює тканинні ефекти ПТГ у кістковій тканині, про що свідчить нижча активність лужної фосфатази в крові здорових корів за 3-5 днів до отелення і в 1-2-й день після отелення порівняно з хворими коровами у відповідні періоди. Також підвищення активності ЛФ у сироватці крові хворих корів, імовірно, є наслідком негативного впливу такого стану на тканини печінки, тобто підвищення активності відбувається за рахунок печінкового ізоферменту.

За нормальних фізіологічних умов між секрецією ПТГ і концентрацією позаклітинного Са існує зворотній сигмоїдальних зв'язок. Однак існує базальний рівень секреції ПТГ, який не може знижуватись під впливом Са. Наші дані щодо тенденції до зниження рівня ПТГ у хворих корів, порівняно зі здоровими, можна пояснити висновками інших авторів про те, що в деяких випадках при низькій концентрації позаклітинного Са головні клітини ендокринних залоз максимально стимулюються, і подальше зниження концентрації іонів Са не призводить до підвищення секреції ПТГ [235, 486, 556].

Зниження концентрації ПТГ і підвищення $25\text{OH}\text{D}_3$ також пов'язують зі стресом [80, 626]. Ця теорія підтверджується одночасним зниженням за стресу концентарції у крові інших вітамінів, які мають вплив на метаболізм вітаміну D, а зокрема аскорбінової кислоти. Функція аскорбінової кислоти полягає в активації 1α -гідроксилази вітаміну D у нирках і підтриманні достатньої кількості і щільності рецепторів $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ [28, 202, 458]. Зрушення такого

характеру здатні порушувати гомеостаз кальцію, що проявляється врешті вираженою гіпокальціємією [28, 124].

Захворювання корів на післяродову гіпокальціємію діагностується, зазвичай, у післяотельний період, однак наші дані узгоджуються з висновками інших авторів [206, 333, 340, 454, 640], що передумовами виникнення післяродових захворювань є порушення метаболічних процесів перед родами. Ми встановили, що у сироватці крові корів, у яких відзначали післяродову гіпокальціємію, у передотельний період був вірогідно нижчий вміст 25OHD_3 , КТ, кальцію загального, фосфору неорганічного, магнію, загального білка та вищий вміст НЕЖК і вища активність лужної фосфатази порівняно з коровами, у яких не було зареєстровано клінічних випадків післяродової гіпокальціємії за попередні роки.

Виявлене нами підвищення вмісту НЕЖК і зниження глюкози в крові хворих корів у передродовий період і за післяродової гіпокальціємії свідчить про порушення енергетичного обміну, що має значний вплив на інтенсивність інших видів обміну у жуйних. Підтримання гомеостазу глюкози у жуйних відбувається шляхом всмоктування із травного каналу, глікогенолізу і глікогенезу. Тому зниження рівня глюкози за даної хвороби можна розглядати як наслідок недостатнього надходження енергії з корму, низького рівня її в печінці та м'язах і з підвищеним її витрачанням на метаболічні процеси, пов'язані з родами і початком лактації [21, 76, 168, 467].

Особливістю жуйних є те, що замість глюкози в енергетичних і окисно-відновних процесах використовують леткі жирні кислоти (наприклад, пропіонат, бутират і ацетат) та їх похідні кетокислоти [76, 138]. Однак, глюкоза є необхідною для нормального функціонування мозку, печінки і для синтезу лактози в молочних залозах. У період ранньої лактації і за негативного енергетичного балансу інсулінозалежне поглинання м'язовими і жировими тканинами глюкози (крім молочної залози) знижується, тому глюкоза є доступною для утворення великої кількості лактози і молока [6, 322]. У ситуаціях, коли корови вимушені перебути важкий і тривалий негативний

енергетичний баланс, велика кількість резервів організму (глікоген, ліпіди і амінокислоти) будуть мобілізовані, щоб забезпечити потрібну кількість субстрату для продукування молока [76, 476]. Результатом ліполізу жирової тканини протягом передродового періоду є підвищення концентрації в крові корів неетерифікованих жирних кислот (НЕЖК), які призводять до ліпідозу печінки [57, 539]. Підвищення концентрації кетонових тіл (наприклад, бета-гідроксибутирату) також може збільшити загрозу функціонування печінки і неповного окиснення НЕЖК [30, 258].

Збільшення концентрації в плазмі НЕЖК у передродовий і в післяродовий період чимало авторів пов'язують із підвищеною схильністю тварин до дородових і післяродових захворювань [312, 627]. Зниження рівня глюкози в крові відзначено за низки хворіб у корів, що є наслідком порушення вуглеводного обміну і зменшення запасів глікогену в печінці і м'язах [62, 63, 71, 77, 467]. Зниження вмісту глюкози в крові хворих корів, очевидно, має адаптаційний характер і зумовлене не лише браком споживання із корму, а й відсутністю запасів глікогену в печінці, м'язах. Адже всмоктування глюкози з травного каналу у жуйних відбувається в дуже малих кількостях, а її вміст поповнюється, в основному, за рахунок синтезу і розпаду глікогену [76, 169].

Підвищення рівня НЕЖК (і зниження глюкози) в крові хворих корів також може бути пов'язане з підвищенням ліполітичної активності в жировій тканині і зниженням використання їх печінкою у процесах глікогенезу [279, 512, 537, 681, 740]. У жуйних основними речовинами, які надходять у печінку з травного каналу, є жирні кислоти, продукти їх окиснення — ацетонові тіла і β -ліпопротеїди. Кількість цукру, яка надходить у печінку, є незначною, тому майже вся глюкоза повинна продукуватись шляхом глікогенезу. Про це свідчить наявність у печінці жуйних високої концентрації глюкозофосфорних триозофосфорних ефірів, які є метаболітами глікогенезу [21, 57, 138].

Крім цього, виявлені нами зміни 25ОНD, ПТГ і КТ, очевидно, також мали вплив на вуглеводний обмін та пов'язані з ним процеси глікогенезу в організмі хворих корів. У дослідях встановлено, що одноразове введення

1,25(OH)₂ D₃ щурам, позбавленим вітаміну D, підвищує їх толерантність до глюкози і збільшує секрецію інсуліну. Вплив вітаміну D на секрецію інсуліну відбувається також шляхом регуляції гомеостазу внутрішньоклітинного кальцію у клітинах підшлункової залози, оскільки іони кальцію є одними з основних факторів секреторної активності β-клітин [239, 439, 440].

Треба зазначити, що активність рецепторів інсуліну в клітині залежить від мікрров'язкості мембран, тому якісні або кількісні зміни ліпідних компонентів, що спостерігаються при D-гіповітамінозі, можуть бути однією з причин, які призводять до порушення зв'язування інсуліну з рецепторними білками [68, 219]. Крім того, вітамін D₃ впливає на синтез рецепторів до цього гормону. Зокрема, у дослідженнях на культурі клітин було показано, що вітамін D₃ збільшує кількість рецепторів інсуліноподібного фактора росту-I, які функціонально близькі до рецепторів інсуліну та містять інсулінозалежну тирозинову протеїнкіназу [68, 69]. У свою чергу, інсулін стимулює синтез гормонально активних метаболітів вітаміну D₃. Однак механізм цього процесу до кінця не вивчений. Окремі автори вважають, що інсулін впливає на активність гідроксилазних ферментів опосередковано, через регуляцію внутрішньоклітинного рівня кальцію внаслідок стимуляції активності Ca²⁺-, Mg²⁺-АТФ-ази, а також шляхом зміни чутливості цих ферментів до фосфору. Кальцитонін знижує рівень інсуліну і підвищує рівень глікемії [5, 139].

Оскільки основними субстратами глюконеогенезу є піруват і оксалоацетат, ми також оцінювали активність амінотрансфераз (АлАТ і АсАТ) у плазмі крові. Адже ці субстрати глюконеогенезу — піруват і оксалоацетат утворюються із аланіну і аспартату, відповідно, в процесі зворотніх реакцій, які каталізуються амінотрансферазами. У корів, хворих на післяродову гіпокальціємію, активність АлАТ у крові збільшувалась на 42 % (p<0,001), а АсАТ – на 33% (p<0,01). Разом з тим, вміст загального білка у крові хворих корів був на 17 % нижчим (p<0,01), ніж у здорових.

Значне підвищення активності АлАТ супроводжувалось зниженням концентрації глюкози в крові хворих корів, а очевидно, і пірувату. Це явище

можна пояснити посиленням розпадом тканинних білків, зворотнім трансамінуванням пірувату до аланіну за участю фермента АЛАТ, включенням пірувату/аланіну в глюкозо-аланіновий цикл, а в подальшому — і в процес новоутворення глюкози в печінці.

Крім цього, виявлене нами зростання активності ферментів у крові хворих тварин, порівняно зі здоровими, пояснюється порушенням функціонального стану печінки, при якому збільшується проникність клітинних мембран із подальшою елімінацією ензимів [21, 62, 102].

Виявлене нами зниження концентрації глюкози в крові корів, хворих на післяродову гіпокальціємію, пов'язане з тим, що більша частина глюкози витрачається на потреби організму, пов'язані з родами і початком лактації. Відомо, що за деяких патологічних станів відбувається перетворення вуглецевого скелету глюкози в пентозний компонент нуклеїнових кислот. Зниження концентрації глюкози, очевидно, пов'язано із посиленням використання її на біосинтез нуклеотидів і макроергічних зв'язків (сполук), шляхи утворення яких є взаємозв'язаними та залежать від обміну вуглеводів [64, 91, 138].

Унаслідок підвищеного витрачання глюкози в організмі посилюється глюконеогенез, і відбуваються зміни в концентрації НЕЖК, загальних ліпідів, триацилгліцеролів, загального білка в сироватці крові корів, хворих на післяродову гіпокальціємію. Таким чином, різке зниження кальцію загального, і особливо ультрафільтрованого, зваємопов'язане із гіпоглікемією, гіпопротеїнемією, підвищенням НЕЖК та іншими порушеннями проміжного обміну.

Сукупність одержаних даних, а також й даних літератури про зміни вмісту активних метаболітів вітаміну D за післяродової гіпокальціємії корів та застосування їх із лікувальною і профілактичною метою [192, 193, 333, 341, 363] спонукали з'ясувати можливість холекальциферолу попереджувати або послаблювати перебіг післяродової гіпокальціємії високопродуктивних корів.

В останні роки для профілактики післяродової гіпокальціємії в країнах із розвинутим молочним скотарством широко використовують гідроксильовані похідні вітаміну D, які проявляють вищу біологічну дію, ніж сам холекальциферол [307, 308, 341, 466, 665]. Проте застосовувати їх треба в термін, максимально наближений до фактичної дати отелення, яку точно встановити не завжди вдається. Застосування гідроксильованих похідних вітаміну D у віддаленіший період перед отеленням знижує його профілактичний ефект і може спричинити важку форму післяродового парезу. Крім цього, у деяких корів екзогенне застосування $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ викликає тривале пригнічення його ендогенного виробництва [334, 465]. Введення коровам саме холекальциферолу є практичнішим, оскільки воно передбачає триваліший термін перед датою отелення. За застосування масивних доз вітаміну D перед отеленням слід бути обережним, щоб не викликати токсикоз, при якому концентрація 25OHD_3 в плазмі становить вище 300 нг / мл [435].

Внутрішньом'язове введення коровам, у яких раніше реєстрували клінічні випадки післяродової гіпокальціємії, холекальциферолу в одноразовій дозі 7500000 МО за 1 тиждень до передбачуваної дати отелення призводило до зниження кількості випадків цієї хвороби шляхом посилення всмоктування кальцію, фосфору та магнію в кишечнику та підтримання їхнього гомеостазу у період лактації. Цей вплив проявлявся вірогідним підвищенням концентрації 25OHD_3 у крові корів, яким вводили вітамін D, ($p < 0,001$) порівняно з тваринами, яким його не вводили. Внутрішньом'язове введення високої дози вітаміну D не чинило токсичного впливу, про що свідчить рівень 25OHD_3 у крові корів за 3-5 днів до отелення, який становив $50,56 \pm 2,26$ нмоль/л, що є значно нижчим, ніж за інтоксикації вітаміном D. Наші дослідження узгоджуються з дослідженнями деяких авторів [371], якими встановлено, що застосування масивних доз вітаміну D і 25OHD_3 зменшує частоту випадків післяродової гіпокальціємії внаслідок довготривалого

перетворення їх в активні метаболіти. Такі висновки узгоджуються з результатами досліджень багатьох авторів стосовно підвищення концентрації $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ в плазмі крові корів, яке відзначали приблизно через 2 тижні після парентерального введення масивних доз вітаміну D_3 . Підвищена концентрація $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ зберігається, принаймні, від 1-го до 3-ох тижнів, у залежності від введеної дози вітаміну D [386].

Механізм дії таких масивних доз полягає в інгібуванні гідроксилування холекальциферолу в печінці, завдяки чому зростання концентрації 25-гідроксихолекальциферолу у крові відбувається не раніше, як після 8-го дня після ін'єкції. За внутрішньом'язового введення масивних доз значна кількість холекальциферолу депонується в м'язовій тканині. Відбувається поступове перетворення холекальциферолу в 25OHD_3 та подальше перетворення в інші активні метаболіти. Тому, якщо вводити масивні дози за 2-8 днів до очікуваної дати отелення, то зростання концентрації 25OHD настає в перші дні після отелення, і, тим самим, запобігає розвитку післяродового парезу. Наше припущення підтверджується дослідженнями деяких авторів [371], згідно з якими концентрація 25OHD в плазмі не змінюється до 7-го дня після внутрішньом'язових ін'єкцій 15 млн. МО вітаміну D_3 тільки коровам і що його значення значно зростає на 28-й день після ін'єкції.

На тлі зростання 25OHD_3 в крові корів 2-ї дослідної групи вірогідно підвищувався вміст КТ, кальцію ультрафільтрованого, магнію та знижувалась активність лужної фосфатази і вміст НЕЖК порівняно з тваринами, яким не вводили з профілактичною метою холекальциферолу перед отеленням і які після отелення хворіли на післяродову гіпокальціємію. Зниження вмісту НЕЖК і підвищення концентрації КТ за дії вітаміну D є позитивним моментом. Адже висока концентрація НЕЖК у крові сприяє підвищеному відкладанню як НЕЖК, так і кальцію у підшкірній жировій тканині до отелення [383, 476], а це призводить до виникнення післяродового парезу, оскільки кальцій із підшкірного жиру під час післяродової гіпокальціємії не може використовуватися для відновлення рівня його у крові. У дослідженнях на

щурах встановлено, що кальцитонін пригнічує поглинання кальцію у жировій тканині *in vitro* [732], і підвищення його концентрації в дородовий період може запобігти поглинанню кальцію в підшкірній жировій тканині, а відтак — розвитку післяродової гіпокальціємії [485, 486].

Таким чином, на основі виявлених нами змін біохімічних показників крові та даних значної кількості досліджень цього напрямку важко виокреслити єдиний механізм, за яким розвивається післяродова гіпокальціємія високопродуктивних молочних корів. Також виникає ситуація, яка за фізіологічних умов є парадоксальною, коли концентрація ПТГ і 1,25-ОНD у крові є вищою [385], в деяких випадках, у 3-4 рази, порівняно з фізіологічною нормою, і тому мала б настати гіперкальціємія, а не гіпокальціємія. Причиною такого стану, на думку низки авторів, є зниження кількості або чутливості рецепторів до 1,25(ОН)₂D і ПТГ [236, 279, 333, 338, 341].

Крім цього, деякі автори підтверджують гіпотезу, що окремі фактори, пов'язані з родами і початком лактації, мабуть, впливають на концентрацію та зв'язуючу здатність вітамін D-зв'язуючого білка в крові, точна причина чого не встановлена [511, 537]. Передусім, це значні зміни в гормональному обміні, в тому числі в концентрації статевих гормонів, пролактину та гормонів, пов'язаних із мінеральним гомеостазом під час родів та з настанням лактації. Тому, імовірно, що гормони здатні впливати на концентрацію циркулюючого вітамін D-зв'язуючого білка (VDP) [375, 376]. Серед причин виникнення післяродової гіпокальціємії є зниження імунної функції у передотельний період. Адже існує кореляційний зв'язок між рівнем 25ОНD і станом імунної системи, наприклад у людей [357]. Тому в генезі післяродової гіпокальціємії наявні декілька факторів, одним із яких є нестача та порушення метаболізму вітаміну D в організмі корів у передотельний та післяотельний періоди.

ВИСНОВКИ

У дисертації узагальнено результати експериментальних досліджень щодо забезпеченості організму великої рогатої худоби вітаміном D і його впливу на обмін речовин залежно від віку, фізіологічного стану, рівня продуктивності та періоду утримання; вивчено ефективність різних доз і способів введення холекальциферолу шляхом дослідження синтетичних та енергетичних процесів у скелетних м'язах телят за умови *in vitro*, метаболічного профілю крові корів і отриманих від них телят, а також молодняку різного віку; досліджено метаболічні процеси у корів, хворих на післяродову гіпокальціємію, розроблено спосіб профілактики післяродової гіпокальціємії холекальциферолом.

1. У крові середньо- і високопродуктивних корів у літньо-пасовищний період, порівняно зі зимово-стійловим, вміст 25-гідроксихолекальциферолу був вищим у 3,82 ($p < 0,001$) і в 3,38 рази ($p < 0,001$) відповідно, а також зростав рівень протеїнзв'язаного кальцію ($p < 0,05$), загального протеїну ($p < 0,05$), глюкози ($p < 0,05$), холестеролу ($p < 0,05$) і фосфоліпідів ($p < 0,05$). Інтенсивність змін показників мінерального, ліпідного і протеїнового обміну в крові корів у різні пори року залежала як від рівня 25ОНD₃, так і від умов утримання.

2. Від рівня активного метаболіту вітаміну D₃ – 25-гідроксихолекальциферолу в крові корів в останні дні тільності й після отелення залежить вміст 25ОНD₃ у крові отриманих від них телят. Концентрація активного метаболіту вітаміну D₃ – 25ОНD₃ у крові одноденних телят становила $18,90 \pm 2,08$ нмоль/л, знижувалася у 5–7-денному віці у 1,52 рази ($p < 0,05$), а у 55–60-денному – у 2,07 рази ($p < 0,01$).

3. Внутрішньом'язове введення коровам вітаміну D₃ дозами 210 і 420 МО/кг маси тіла за 7–10 днів перед отеленням і тричі через кожних 7 днів з 5–7-го дня після отелення зумовлює збільшення у крові корів і отриманих від них телят вмісту 25ОНD₃ ($p < 0,05$ – $0,01$), загального кальцію ($p < 0,05$) і його

фракцій ($p < 0,05$), неорганічного фосфору ($p < 0,05-0,01$), магнію ($p < 0,01$), загальних ліпідів ($p < 0,05-0,01$), фосфоліпідів ($p < 0,01-0,001$) та зниження холестеролу ($p < 0,05$) й активності лужної фосфатази ($p < 0,05-0,01$). Зміни метаболічних показників були виражені більшою мірою за введення вищої дози холекальциферолу та у 5-7-денному віці телят, а між вмістом $25\text{OH}\text{D}_3$ у крові корів і їхніх телят встановлено позитивну кореляційну залежність ($r=0,93-0,99$).

4. Щоденне додовання коровам до корму вітаміну D_3 дозою 30 МО/кг маси тіла, починаючи за 7-10 днів перед отеленням протягом місяця та чотириразове парентеральне введення аналогічної його кількості, зумовлює збільшення у їх крові та крові отриманих від них телят вмісту $25\text{OH}\text{D}_3$ ($p < 0,05-0,01$), загального кальцію ($p < 0,05-0,01$) і його фракцій ($p < 0,05-0,001$), неорганічного фосфору ($p < 0,01$), фосфоліпідів ($p < 0,05-0,001$), активності кишкового ізоензиму лужної фосфатази ($p < 0,05$) та зниження активності кісткового ізоензиму лужної фосфатази ($p < 0,05$), яке виражено більшою мірою за внутрішньом'язового введення та у кінці досліду.

5. Парентеральне введення телицям 5-6-місячного віку холекальциферолу дозами 210 і 420 МО/кг маси тіла раз на тиждень упродовж місяця в зимово-весняний стійловий період виявляє тривалу регуляторну дію на D -вітамінний статус, мінеральний, протеїновий і ліпідний обмін. Зокрема, у крові телиць збільшуються вміст $25\text{OH}\text{D}_3$ ($p < 0,05-0,001$), загального кальцію ($p < 0,05-0,01$), протеїнзв'язаного ($p < 0,05-0,01$) та ультрафільтрувального кальцію ($p < 0,05-0,01$), неорганічного фосфору ($p < 0,05-0,01$) магнію ($p < 0,01-0,001$), загальних ліпідів ($p < 0,01$), загального протеїну ($p < 0,01$), фосфоліпідів ($p < 0,01$) і триацилгліцеролів ($p < 0,05$), активність кишкового ізоензиму лужної фосфатази ($p < 0,05$) і знижується рівень холестеролу ($p < 0,05-0,01$) й активність лужної фосфатази ($p < 0,05$) за рахунок кісткового ізоензиму ($p < 0,05$).

6. У крові телиць періоду статевого дозрівання (8-9-місячного віку), яким чотири рази протягом місяця вводили вітамін D_3 дозою 210 і 420 МО/кг маси

тіла, зростає і стабілізується рівень активного метаболіту цього вітаміну – 25ОНD₃ ($p < 0,05-0,001$), поліпшуються обмін Са (зростає вміст загального ($p < 0,05-0,01$), протеїнзв'язаного ($p < 0,05-0,01$) і ультрафільтрувального кальцію ($p < 0,05-0,01$)), неорганічного фосфору ($p < 0,05-0,01$), магнію ($p < 0,01-0,001$), загального протеїну ($p < 0,05-0,01$) та показники ліпідного обміну ($p < 0,05-0,001$). Інтенсивність метаболізму залежить від дози і часу після припинення введення вітаміну.

7. Вміст 25-ОНD₃ в сироватці крові телиць 17-18-місячного віку до введення холекальциферолу коливався у межах 21,5–26,0 нмоль/л і був вищим, ніж у телиць 5-6-місячного і 8-9-місячного віку, який становив 15,0–18,6 і 20,6–24,0 нмоль/л відповідно. Парентеральне введення телицям вітаміну D₃ дозами 210 і 420 МО/кг маси тіла раз на тиждень протягом місяця супроводжується зростанням вмісту 25ОНD₃ ($p < 0,05-0,0001$) та підвищенням інтенсивності мінерального обміну через 1 тиждень, 1 і 2 місяці після введення, що свідчить про його тривалу регуляторну дію.

8. В організмі великої рогатої худоби різного віку та за різного фізіологічного стану вітамін D₃ виконує пряму й опосередковану роль у обміні речовин, на що вказує кореляційна залежність у сироватці крові між вмістом 25-гідроксихолекальциферолу і загальним ($r=0,85-0,92$), ультрафільтрувальним ($r=0,91-0,96$), протеїнзв'язаним ($r=0,56-0,82$) кальцієм, неорганічним фосфором ($r=0,73-0,87$), магнієм ($r=0,73-0,89$), активністю кишкового ізоензиму ЛФ ($r=0,40-0,89$), триацилгліцеридами ($r=0,83$), фосфоліпідами ($r=0,53-0,83$), активністю загальної ЛФ (r від $-0,66$ до $-0,94$) і кісткового ізоензиму ЛФ (r від $-0,34$ до $-0,72$), холестеролом ($r=-0,88$).

9. За парентерального введення телятам півторамісячного віку холекальциферолу дозою 250 МО/кг окремо і, особливо, разом із ретинолом дозою 2500 МО/кг маси тіла раз на декаду впродовж місяця, у скелетних м'язах *in vitro* підвищується інтенсивність синтезу білків і ліпідів з [2-¹⁴C]лізину ($p < 0,05; 0,01$), [1-¹⁴C]оцтової кислоти ($p < 0,001$) і [6-¹⁴C]глюкози ($p < 0,01; 0,01$), а також посилюється окиснення цих субстратів.

10. Вітамін D₃, введений телятам окремо й разом з вітаміном А, підвищує вміст загальних ліпідів (p<0,05–0,01), фосфоліпідів (p<0,05), і етерифікованого холестеролу (p<0,01), ретинолу (p<0,05–0,001), токоферолу (p<0,05–0,001), загального кальцію (p<0,05–0,01), неорганічного фосфору (p<0,05–0,001) та знижує вміст гідропероксидів ліпідів (p<0,001), дієнових кон'югатів (p<0,05) і активність лужної фосфатази (p<0,05–0,01), а також зменшує відносну кількість мононенасичених (олеїнової) і збільшує поліненасичених (лінолевої, ліноленової, арахідонової) жирних кислот у загальних ліпідах плазми крові. Сумісне введення холекальциферолу і ретинолу виявляє більш виражений вплив на обмінні процеси, ніж лише вітамін D₃.

11. У крові телят зростає вміст ретинолу (p<0,05) і токоферолу (p<0,01), загального кальцію (p<0,05), неорганічного фосфору (p<0,05–0,01) та знижується вміст дієнових кон'югатів (p<0,05–0,01) і гідропероксидів ліпідів (p<0,05–0,001) за внутрішньом'язового введення їм у молочний період впродовж двох місяців один раз на декаду 2 мл «Тривіту», що відповідає добовій дозі вітаміну D – 50 МО/кг маси тіла.

12. Захворювання корів на післяродову гіпокальціємію супроводжується порушенням мінерального, ліпідного, протеїнового та енергетичного обміну, яке виявляється зниженням у крові вмісту загального (p<0,01) й ультрафільтрувального (p<0,01) кальцію, неорганічного фосфору (p<0,01), кальцитоніну (p<0,01), загального протеїну (p<0,01), глюкози (p<0,05), фосфоліпідів (p<0,05), холестеролу (p<0,05), моно- і поліненасичених жирних кислот – олеїнової (p<0,001), нервонової (p<0,01), лінолевої (p<0,05) та арахідонової (p<0,05), а також підвищенням активності АсАТ (p<0,01) і АлАТ (p<0,001), вмісту НЕЖК (p<0,001), насичених жирних кислот – міристинової (p<0,05) та маргаринової (p<0,05).

13. У крові корів, які після отелення хворіли на післяродову гіпокальціємію, уже за 3-5 днів до отелення реєструється зниження вмісту 25ОНD₃ (p<0,001), загального (p<0,05) і ультрафільтрувального (p<0,001) кальцію, неорганічного фосфору (p<0,001), магнію (p<0,001), загального

протеїну ($p < 0,05$) і кальцитоніну ($p < 0,05$) та підвищення рівня НЕЖК ($p < 0,05$) і активності ЛФ ($p < 0,01$).

14. Одноразове внутрішньом'язове введення коровам, які у попередні роки хворіли на післяродову гіпокальціємію, холекальциферолу дозою 7,5 млн МО на тварину за тиждень до передбачуваної дати отелення, позитивно впливає на D-вітамінний статус, показники мінерального й енергетичного обміну, що супроводжується вірогідним збільшенням вмісту 25ОНD₃, ультрафільтрувального кальцію, магнію, зменшенням вмісту НЕЖК і активності лужної фосфатази та профілактує розвиток післяродової гіпокальціємії.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для уточнення норм застосування холекальциферолу для різних вікових і продуктивних груп великої рогатої худоби залежно від умов утримання, годівлі та сезону року рекомендуємо брати за основу вміст 25ОНD₃ та показники мінерального обміну в крові.

2. Профілактику післяродової гіпокальціємії корів, у яких у попередні роки зареєстровано захворювання, пропонуємо проводити шляхом внутрішньом'язового введення холекальциферолу одноразово дозою 7,5 млн МО за тиждень до передбачуваної дати отелення.

3. Результати досліджень рекомендовано використовувати в освітньому процесі вищих навчальних закладів III–IV рівнів акредитації за спеціальністю «Ветеринарна медицина» з курсів «Клінічна біохімія», «Фізіологія та патофізіологія тварин» і «Внутрішні хвороби тварин».

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Антоняк Г. Л., Бабич Н. О., Сологуб Л. І. Утворення активних форм кисню та система антиоксидантного захисту в організмі тварин. *Біологія тварин*. 2000. Т. 22. № 2. С. 34—43.
2. Апуховская Л. И., Ивашкевич С. П., Вендт В. П. Влияние стероидов на свойства мембран эритроцитов при экспериментальном рахите. *Вопросы мед. химии*. 1979. Т. 24. № 5. С. 548—553.
3. Апуховська Л. І. Фізіологічна функція вітаміну D₃ і його обмін в організмі у нормі та за деяких патологій. *Укр. біохім. журн.* 2000. Т. 72. № 4-5. С. 138—146.
4. Баженов А. Н., Щербаков Г. Г., Ефимов А. А. Новые данные в патогенезе остеодистрофии (у коров). *Сб. науч. тр. Лен. вет. инт.* Л., 1983. Вып. 76. С.9—11.
5. Бауман В. К. Биохимия и физиология витамина D. Рига: Зинатне, 1989. 480 с.
6. Бауман В. К., Андрушайте Р. Е., Берзинь Н. И. Всасывание и обмен веществ у животных. Рига: Зинатне, 1980. 350 с.
7. Безух В. М. Якість молозива корів і його вплив на неспецифічну резистентність та стан здоров'я телят: автореф. дис. ... канд. вет. наук. Біла Церква, 1998. 17 с.
8. Біохімічні методи дослідження крові тварин: методичні рекомендації / Левченко В. І. та ін.. К., 2004. 104 с.
9. Біохімічні методи дослідження: лабораторний практикум / Боечко Ф. Ф. та ін.. Черкаси: Видавничий відділ ЧНУ, 2005. 312 с.
10. Біохімічні основи нормування вітамінного живлення корів. 1. Жиророзчинні вітаміни / Влізло В. В. та ін.. *Біологія тварин*. 2007. Т. 9. № 1-2. С. 25—42.

11. Біохімічні основи нормування вітамінного живлення корів. 2. Водорозчинні вітаміни / Влізло В. В. та ін.. *Біологія тварин*. 2007. Т. 9. № 1-2. С. 43—54.
12. Біохімічні основи нормування мінерального живлення великої рогатої худоби. Макроелементи / Влізло В. В. та ін.. *Біологія тварин*. 2005. Т. 8. № 1-2. С. 19—40.
13. Боєчко Л. О. Основи біохімії вітамінів і гормонів: навч. посібник для студ. біол. спец. вищих навч. закл.. Черкаси: ЧНУ, 2005. 294с.
14. Бондаренко Л. Б. Біологічні функції вітаміну D₃ і його похідних: автореф. дис. ... д-ра біол. наук. Львів, 1996. 44 с.
15. Борисевич В. Б., Борисевич Б. В. Энзоотическая остеодистрофия крупного рогатого скота в Полесье. *Ветеринария*. 2005. № 5. С.41—43.
16. Борисевич В. Б., Мельникова Н. Н., Кудрявченко А. В. Содержание минеральных веществ в костяке откармливаемых бычков в норме и при остеодистрофии. *Ветеринария*. 1991. № 11. С. 46—47.
17. Боровков С.Б. Клінікобіохімічні показники стану сполучної тканини в діагностиці та лікуванні остеодистрофії корів: автореф. дис. ...канд. вет. наук. Біла Церква, 2006. — 24 с.
18. Бузлама В. С., Рецкий М. И., Мещяриков Н. П. Методическое пособие по изучению процессов перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты организма животных. Воронеж: РАСХН, 1997. 36 с.
19. Вагнер В. К., Путилин В. М., Харабуга Г. Г. Методы и результаты исследования изоферментов (кишечной и печеночной фракций) сывороточной щелочной фосфатазы при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости. *Вопр. мед. химии*. 1981. 27. № 6. С. 752—754.
20. Вальдман А. Р. Вопросы витаминного питания крупного рогатого скота. М.: Агропромиздат, 1983. 215 с.
21. Ветеринарна клінічна біохімія / Левченко В. І. та ін.: за ред. В. І. Левченка і В. Л. Галяса. Біла Церква, 2002. 400 с.

22. Ветеринарна клінічна біохімія: навчальний посібник / Мельничук Д. О. та ін.. К.: НУБ і П України, 2010. 451 с.
23. Визначення органічних кислот в біологічному матеріалі методом газохроматографічного аналізу: методичні рекомендації / Немировський В. І. та ін.. Львів, 1989. 39 с.
24. Витамин D и его роль в обеспечении здоровья детей и беременных женщин / Лукьянова Е. М. и др.. К.: Эксперт Б, 2005. 230 с.
25. Витамин D и костная система / Гайко Г. В. та ін.. К. : Книга плюс, 2008. 176 с.
26. Витамины в питании животных / Вальдман А. Р.. Харьков: Оригинал, 1993. 423 с.
27. Вітамінологія: підручник / Петров С. А. та ін. : під наук. ред. проф. С. А. Петрова. Одес. нац. ун-т ім. І. І. Мечникова. Одеса: ВМВ, 2013. 227 с.
28. Влияние аскорбиновой кислоты на обмен 25оксивитамина D₃ в почках и рецепцию 1,25диоксивитамина D₃ в слизистой оболочке тонкого кишечника у морских свинок / Сергеев И. Н. и др. *Биохимия*. 1987. Т. 52 (11). Р. 1867—1874.
29. Влияние недостаточности витаминов D и E на обмен кальция и костную ткань у крыс. Сергеев И. Н. и др. *Вопр. питания*. 1987. № 1. С. 39—43.
30. Влізло В. В. Жировий гепатоз у високопродуктивних корів: автореф. дис. ... д-ра. вет. наук. К., 1998. 24 с.
31. Вміст ліпідів у мембранах еритроцитів телят / Москаленко В. П. та ін.. *Вісник Білоцерків. держ. аграр. унту*. 1997. Вип. 3. Ч. 1. С. 97—100.
32. Внутрішні хвороби тварин / Левченко В. І. та ін.: за ред. В. І. Левченка. Біла Церква, 2001. 544 с.
33. Вовк С. И., Янович В. Г. Исследование синтеза белков в тканях сельскохозяйственных животных: методичні рекомендації. Львов, 1988. — 20 с.

34. Вплив вітамінів А і D на вміст окремих класів ліпідів у плазмі крові телят при парентеральному їх уведенні / Юськів Л. Л. та ін.. *Наук.-техн. бюл. Ін-ту біол. тварин УААН*. Львів, 2005. Вип. 6. № 1. С. 192—195.

35. Вплив вітамінів А і D на метаболізм [1-¹⁴C]оцтової і [1-¹⁴C]пропіонової кислот, [6-¹⁴C]глюкози і [2-¹⁴C]лізину у скелетних м'язах телят *in vitro* / Юськів Л. Л. та ін.. *Біологія тварин*. 2004. Т. 6. № 1-2. С. 130—135.

36. Вплив вітамінів А і D на інтенсивність перекисного окиснення ліпідів в організмі телят при парентеральному їх уведенні / Юськів Л. Л. та ін.. *Біологія тварин*. 2004. Т. 6. № 1-2. С. 271—272.

37. Вплив вітамінів А, D, E і цинку на вітамінний та антиоксидантний статус організму телят у молочний період / Юськів Л. Л. та ін.. *Наук. вісник Львівського НУВМ та БТ ім. С. З. Гжицького*. Львів, 2007. Т. 9. № 3 (34). Ч. 2. С. 236—240.

38. Вплив вітамінів А, D, E на вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів у плазмі крові телят при парентеральному їх уведенні / Юськів Л. Л. та ін.. *Біологія тварин*. 2005. Т. 7. № 1-2. С. 179—181.

39. Вплив вітамінів А, D, E на енергетичні процеси в скелетних м'язах телят *in vitro* при парентеральному введенні їх окремо і разом / Юськів Л. Л. та ін.. *Біологія тварин*. 2006. Т. 8. № 1-2. С. 161—164.

40. Вудмаска І. В. Біогідрогенізація жирних кислот у рубці корів при заміні частини клітковини раціону неструктурними вуглеводами. *Сільський господар*. 2008. № 1—2. С. 10—13.

41. Гложик І. З., Снітинський В. В. Динаміка вітамінів А і Е у крові корів залежно від фізіологічного стану та вмісту цинку в раціоні. *Наук. вісн. Львівської держ. акад. ветер. мед. ім. С. З. Гжицького*. Львів, 2001. № 3. С. 28—31.

42. Голубець О. В., Вудмаска І. В. Жирнокислотний склад ліпідів бактерій і найпростіших вмісту рубця корів за різного вмісту в раціоні

концентратів та додаванні бікарбонату натрію. *Біологія тварин*. 2008. Т. 10. № 1–2. С. 103—110.

43. Горячковский А.М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике: справочное пособ. Одеса: Экология, 2005. — 616 с.

44. Гудима В. Ю. Вплив вмісту вітаміну Д у раціоні на біохімічні показники плазми крові курей-несучок. *Біологія тварин*. 2014. Т. 16. № 3. С. 171.

45. Гудима В. Ю., Вудмаска І. В., Петрук А. П. Жирнокислотний склад жовтка яєць за високого вмісту вітаміну D₃ у раціоні курей-несучок. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. Гжицького*. 2014. Т. 16. № 3(3). С. 65—71.

46. Гудима В. Ю., Янович В. Г. Вміст продуктів пероксидного окислення ліпідів і активність антиоксидантних ферментів у тканинах курей-несучок за різного рівня вітаміну D₃ в раціоні. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. Гжицького*. 2010. Т. 12. № 2(3). С. 55—58.

47. Гудима В. Ю., Іваняк В. В., Янович В. Г. Ліпідний склад плазми крові, печінки і яйцепроводу курей-несучок за різного рівня вітаміну D₃. *Біологія тварин*. 2009. Вип. 11. № 1–2. С. 114—118.

48. Данчук В. В. Перекисне окислення у сільськогосподарських тварин і птиці. Кам'янець-Подільський: Абетка, 2006. 192 с.

49. Двинская Л. М. Биологическое действие и эффективность использования альфа-токоферола и синтетических антиоксидантов в кормлении кур: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. Боровск, 1976. 49 с.

50. Дефіцит та недостатність вітаміну D: епідеміологія, діагностика, профілактика та лікування: монографія / Поворознюк В. В. та ін. : за ред. проф. В. В. Поворознюка, проф. П. Плудовські. Донецьк: Заславський О. Ю. (вид.), 2014. 261 с.

50. Діагностика, лікування та профілактика внутрішньої патології високопродуктивних корів / Левченко В. І. та ін.. *Здоров'я тварин і ліки*. 2009. № 1. С.12—14.

51. Досон Р., Эллиот Д., Эллиот У., Джонс К. Справочник биохимика. М.: Мир, 1991. 544 с.

52. Дрежевецкая И. А., Дрежевецкий Ю. Н. Гормональная регуляция обмена кальция и секреторные процессы. *Итоги науки и техники*. 1983. Т.27. С.65—81.

53. Жиророзчинні вітаміни у ветеринарній медицині та тваринництві: монографія / Влізло В. В. та ін.. Львів : Сполом, 2015. 436 с.

54. Зайцев С. Ю., Конопатов Ю. В. Биохимия животных. Фундаментальные и клинические аспекты. СПб.: Лань, 2005. 384 с.

55. Ібатуллін І. І., Чигрин А. І., Яценко О. В. Нормована годівля великої рогатої худоби : методичні вказівки. Київ, 2012. 68 с.

56. Імуномодулююча дія вітаміну D₃ та бісфосфонатів при аліментарному остеопорозі в щурів / Рясний В. М. та ін. *Український біохімічний журнал*. 2012. Т. 84. № 2. С. 73—80.

57. Калачнюк Л. Г., Мельничук Д. О., Калачнюк Г. І. Регуляція метаболізму жирних кислот та інших ліпідних сполук у жуйних тварин. *Український біохімічний журнал*. 2007. Т. 79. № 1. С. 22–45.

58. Калашников А. П. Нормы и рационы кормления сельскохозяйственных животных : справочное пособие : под ред. А. П. Калашникова и др.. М: Агропромиздат, 2003. 456 с.

59. Калуев А. В., Еремін К. О., Туохима П. Механізми нейропротекторного действия витамина D₃. *Биохимия*. 2004. Т. 69 (7). С. 907—911.

60. Камышников В. С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. М.: МЕДпрессинформ, 2004. 920 с.

61. Кейтс М. Техника липидологии. Выделение, анализ и идентификация липидов. М.: Мир, 1975. 322 с.

62. Кібкало Д. В. Інформативність біохімічних показників сполучної тканини в диференціальній діагностиці гепатодистрофії і цирозу печінки у корів: автореф. дис. канд. вет. наук. Біла Церква, 2004. 20 с.

63. Кібкало Д. В. Перспективи застосування біохімічних показників стану сполучної тканини в діагностиці внутрішніх неінфекційних хвороб. *Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту*. Вип. 56. Біла Церква, 2008. С. 75—78.

64. Клиническая биохимия / Цыганенко А. Я. и др.. М.: Триада х, 2002. 497 с.

65. Клиническая лабораторная диагностика в ветеринарии: справ, изд. / Кондрахин И. П. и др.. М.: Агропромиздат, 1985. 287 с.

66. Клінічна біохімія : навч. посіб / Тимошенко О. Г. та ін. : за ред. О. П. Тимошенко. Харків: Золоті сторінки, 2003. 239 с.

67. Клінічна діагностика внутрішніх хвороб тварин / Левченко В. І. та ін. : за ред. В.І. Левченка. Біла Церква, 2004. 607 с.

68. Комісаренко Ю. І. Вітамін D та його роль у регуляції метаболічних розладів при цукровому діабеті. *Ліки України*. 2013. № 4 (170). С. 51—54.

69. Комісаренко Ю. І. Корекція вітаміном D₃ порушень метаболічних процесів у пацієнтів із цукровим діабетом 1-го та 2-го типів. *Український біохімічний журнал*. 2014. Т. 86. № 1. С. 111—116.

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

71. Кондрахин И. П. Эндокринные, аллергические и аутоиммунные болезни животных. М.: КолосС, 2007. 251 с.

72. Кондрахин И.П. Послеродовая гипокальциемия коров. *Ветеринарна медицина України*. 2010. № 1. С.17—19.

73. Коробейникова Е. Н. Модификация определения ПОЛ в реакции с ТБК. *Лаб. дело*. 1989. № 7. С. 8—9.

74. Коровина Н. А., Захарова И. Н., Дмитриева Ю. А. Современные представления о физиологической роли витамина D у здоровых и больных детей. *Педиатрия*. 2008. Т. 87 (4). Р. 124—130.

75. Крылов В. М. Зинченко Л. И., Толстов А. И. Полноценное кормление коров. Л.: Агропромиздат, 1987. — 159 с.

76. Курилов Н. В., Кроткова А. П. Физиология и биохимия пищеварения жвачных. М.: Колос, 1971. 293 с.

77. Куртяк Б. М. Особливості обміну речовин в організмі корів у передродовий і післяродовий періоди та роль вітамінів А, D, Е і селену в його корекції: автореф. дис. ... д-ра вет. наук. Львів, 2006. 29 с.

78. Куртяк Б. М., Сенькусь М. А. Вплив різних форм вітамінів А, D₃, Е на загальний вміст білків і співвідношення окремих їх фракцій в плазмі крові корів у передродовий період і після отелення. *Аграрн. вісн. Причорномор'я*. 2002. Вип. 4. № 15. С. 25—28.

79. Куртяк Б. М., Янович В. Г. Жиророзчинні вітаміни у ветеринарній медицині і тваринництві. Львів: Тріада плюс. 2004. 426 с.

80. Кучменко О. Б. Біохімія вітамінів: монографія. К.: Ун-т "Україна", 2012. 527 с.

81. Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині : довідник / Влізло В.В. та ін.: за ред. В. В Влізла. Львів: Сполом, 2012. 764 с.

82. Лабораторные исследования в ветеринарии: биохимические и микологические: справочник / Антонов Б. И. и др. : под ред. Б. И. Антонова. М.: Агропромиздат, 1991. 287 с.

83. Лабораторные методы исследования в клинике : справочник / Меньшиков В. В. и др. : под ред. В. Меньшикова. М.: Медицина, 1987. 368 с.

84. Лапач С. Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Microsoft Excel. Киев: Морион, 2000. 319 с.

85. Лебедев Н. И. Использование микродобавок для повышения продуктивности жвачных животных. Л.: Агропромиздат, 1990. 96 с.
86. Левченко В. И., Тыхонюк Л. А., Методические рекомендации по ранней диагностике и профилактике D-гиповитаминоза молодняка крупного рогатого скота при выращивании и откорме в специализированных хозяйствах УССР. К., 1984. 20 с.
87. Левченко В. І., Кондрахін І. П., Сахнюк В. В. Післяродова гіпокальціємія і гіпофосфатемія високопродуктивних корів. *Ветеринарна медицина України*. 2011. № 12. С. 8—12.
88. Левченко В. І., Петренко А. С. Патогенез і профілактика післяродової гіпокальціємії у корів. *Біологія тварин*. 2008. Т. 10. № 1-2. С. 49—63.
89. Левченко В. І., Тихонюк Л. А., Апуховська Л. І. Діагностика ранніх форм D-гіповітамінозу в телят за вмістом фосфору і 2,3дифосфогліцерату в еритроцитах. *Вісник аграр.науки*. 1981. № 9. С. 73—76.
90. Ленинджер А. Основы биохимии: в 3х т. М.: Мир, 1985. 1056 с
91. Липиды и протеолипиды мембран гладкого эндоплазматического ретикулума энтероцитов крыс. Витамин-D-зависимое связывание / Морозова Р. П. и др. *Укр. биохим. журн.* 1988. Т. 60. № 3. С. 60—64.
92. Лус Тавера-Мендоса, Джон Уайт. Солнечный витамин. *В мире науки*. 2008. № 2. С. 17—23.
93. Маличенко С. Б., Колосова И. Р., Варезкина И. А. Первичный остеопороз: взаимосвязь патологии костной и сердечнососудистой системы у пожилых. *Consilium medicum*. 2004. Vol. 6. № 12. С. 18.
94. Марино П. Магний, скрытый ион. Кальций и фосфор. *Интенсивная терапия*. М: ГЭОТАР. Медицина, 1998. С. 449—469.
95. Маршал В. Дж. Клиническая биохимия. Петербург: Невский диалект, 2000. 367 с.
96. Маслова Т. В. Этиологические факторы развития D-дефицитного состояния у телят. *Успехи современного естествознания*. 2005. № 10. С. 68.

97. Маслова Т. В., Егорова Г. Г. Скрининг-тест для виявлення порушення фосфорнокальцієвого обмену у телят. *Ветеринарная медицина. Теория, практика, обучение: мат. научно-практ. конф.* СПб. 2006. С.24—25.

98. Мельник А. Ю. Клініко-біохімічне обґрунтування методів діагностики та профілактики порушень фосфорно-кальцієвого і D-вітамінного обміну у курей-несучок: автореф. дис. ... канд. вет. наук. Біла Церква, 2008. 22 с.

99. Методи лабораторної клінічної діагностики хвороб тварин / Левченко В. І. та ін. : за ред. В. І. Левченка. К.: Аграрна освіта, 2010. 437 с.

100. Методичні вказівки щодо використання методів біохімічних досліджень біологічного матеріалу в державних лабораторіях ветеринарної медицини при діагностиці захворювань неінфекційної етіології / Левченко В. І. та ін.. К., 2000. 85 с.

101. Методы биохимических исследований: липидный и энергетический обмен : учебное пособие : под ред. М. И. Прохоровой. Л.: Издво Ленингр. ун-та, 1982. 272 с.

102. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики: справочник / Кондрахин И. П. и др.. М. : КолосС, 2004. 520 с.

103. Миневцев С. В. Влияние витаминов А, Е, С и Р на липидпероксидацию, плазменное содержание маркеров взаимодействия тромбин-фибриноген и толерантность к тромбину: автореф. дис.... канд. биол. наук. Тюмень, 2006. 25 с.

104. Норми і раціони повноцінної годівлі високопродуктивної великої рогатої худоби: довідник-посібник / Богданов Г. О. та ін.: за наук. ред. Г. О. Богданова, В. М. Кандиби. К.: Аграрна наука, 2012. 296 с.

105. Обмен 25-оксивитамина D₃ в почках и ядерные рецепторы 1,25-диоксивитамина D₃ в слизистой оболочке тонкой кишки у крыс при недостаточности витамина B₂ / Сергеев И. Н. и др. *Вопр. мед. химии.* 1987. № 6. С. 96—103.

106. Омельченко Л. І., Апуховська Л. І., Івашкевич С. П. Дослідження ліпідного складу мембран, вмісту 2,3дифосфогліцерату і неорганічного фосфору в еритроцитах у дітей з рахітом. *Педіатрія, акушерство і гінекологія*. 1980. № 2. С. 20—22.
107. Оринчак Л. Б. Розсіяний склероз і вітамін D. *Український неврологічний журнал*. 2013. № 2. С. 28—33.
108. Осадчая Л. М. Определение активности аминотрансфераз в тканях. *Методы биохимических исследований (липидный и энергетический обмен)* : под ред. М. И. Прохоровой. Л.: Издво Ленинград. ун-та, 1982. С. 246—250.
109. Особливості гідроксилування холекальциферолу в печінці щурів в умовах D-гіпервітамінозу та за дії α -токоферолу / Великий М. М. та ін. *Укр. біохім. журн.*. 2010. Т. 82. № 2. С. 67—74.
110. Особливості гіпокальціємічної дії преднізолону за різної забезпеченості організму щурів вітаміном D₃ / Великий М. М. та ін. *Медична хімія*. 2011. Т. 13. № 3. С. 5—12.
111. Особливості перебігу процесів пероксидного окислення біомолекул у печінці щурів за недостатньої забезпеченості вітаміном D₃ / Великий М. М. та ін. *Біологічні системи*. 2013. Т. 5. Вип. 3. С. 286—294.
112. Оценка состояния организма коров методами биохимии. *Экологический вестник Северного Кавказа*. 2005. № 2. С. 80—94.
113. Пасічна Е. П., Донченко Г. В., Морозова Р. П. Дія вітаміну D₃ на розвиток оксидативного стресу та ліпідного дисбалансу в тканині мозку щурів за умов експериментального аутоімунного енцефаломієліту. *Біологія тварин*. 2010. Т. 12. № 1. С. 204—211.
114. Перекисное окисление липидов и эндогенная интоксикация у животных / Абрамов С. С. и др.. Витебск : УОВГАВМ, 2006. 208 с.
115. Перспективы изучения биологической роли витамина D / Семин С. Г. и др.. *Педиатрия*. 2012. Т 91. № 2. С. 122—131.

116. Плещитый К. Д. Активные метаболиты витамина D как регуляторы процессов пролиферации и дифференцировки клеток моноцитарно—микрофагального ряда. *Вопр. мед. химии*. 1990. Т. 36. № 5. С. 2—4.

117. Показатели сыворотки крови и костной ткани у коров при скрытой остеодистрофии / Борисевич В. Б. та др.. *Ветеринария*. 1994. № 7. С. 15—18.

118. Рівіс Й. Ф., Федорук Р. С. Кількісні хроматографічні методи визначення окремих ліпідів і жирних кислот у біологічному матеріалі. Львів: Сполом, 2010. 109 с.

119. Роль вітаміну Е в регуляції гідроксилування холекальциферолу за D-гіповітамінозу та D-гіпервітамінозу / Апуховська Л. І. та ін.. *Укр. біохім. журн*. 2009. Т. 81. № 5. С. 50-57.

120. Романова Л. А., Стальная И. Д. Методы определения гидроперекисей липидов с помощью тиоцианата аммония. *Современные методы в биохимии*: под ред. В. Н. Ореховича. М.: Медицина, 1977. С. 64—66.

121. Сергеев И. Н. Обмен и рецепция витамина D. *Вопр. мед. химии*. 1989. № 1. Р. 2—12.

122. Сергеев И. Н. Обмен, рецепция и применение активных метаболитов витамина D: автореф. дисс. ... канд. биол. наук. М., 1991. 35с.

123. Сергеев И. Н., Ахрапчев Ю. П., Спиричев В. Б. Роль витамина Е в обмене и рецепции витамина D. *Биохимия*. 1990. Вып. 11. № 55. С. 1989—1994.

124. Сергеев И. Н., Спиричев В. Б. Роль витамина К во взаимодействии рецепторов 1,25-дигидроксивитамина D₃ с ДНК. *Бюлл. эксп. биол. мед.* 1988. 12. С. 695—698.

125. Сергеев М. И., Спиричев В. Б. Регуляция рецепции 1,25(OH)₂D₃ (кальцитриола) витамином В₆. *Биохимия*. 1990. Т. 55. Вып. 8. С. 1527.

126. Сергеев Н. И., Спиричев В. Б. Роль витамина В₆ в регуляции взаимодействия рецепторов 1,25 (OH)₂D₃ (кальцитриола) с хроматином и ДНК. *Бюлл.эксперим. биол. и мед.* 1990. № 12. С. 631—635.

127. Симонян Г. А., Хисамутдинов Ф. Ф. Ветеринарная гематология. М.: Колос, 1995. 256 с.

128. Смолянінов Б. В., Кротких М. О. Біотехнологія відтворення сільськогосподарських тварин. Одеса: СМІЛ, 2008. 200 с.
129. Современные представления о системе гемостаза / Волков Г. Л. и др.. К. : Наукова думка, 2005. 296 с.
130. Спиричев В. Б. Теоретические и практические аспекты современной витаминологии. *Укр. біохім. журн.* 2004, том. 76. № 4. С. 32 - 53.
131. Стальная И. Д. Метод определения конъюгации ненасыщенных высших жирных кислот: современные методики в биохимии. *Современные методики в биохимии*: под ред. В. О. Ореховича. М.: Медицина, 1977. С. 63—64.
132. Стальная И. Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты. *Современные методики в биохимии* : под ред. В.О. Ореховича. М.: Медицина, 1977. С. 66—68.
133. Теорія і практика нормованої годівлі великої рогатої худоби: монографія / Богданов Г. О. та ін.. Нац. акад. аграр. наук України, Нац. унт біоресурсів і природокористування України. Харків. держ. зооветеринарна акад.. Житомир: Рута, 2012. 859 с.
134. Титов В. И., Творогова Т. Г. Методические аспекты определения содержания общего белка сыворотки. *Клиническая лабораторная диагностика.* 1995. № 3. С. 15—18.
135. Тишківська Н. В. Порівняльна інформативність різних методів діагностики D-гіповітамінозу у молодняку на відгодівлі. *Вісник Білоцерків. держ. аграр ун ту.* Біла Церква. 2008. Вип. 56. С. 171—177.
136. Труфанов А. В. Биохимия витаминов и антивитаминов. М.: Колос, 1972. 328 с.
137. Фізіологія сільськогосподарських тварин: Підручник. – 2-ге вид., перероб. і допов. / За ред. І. Д. Дерев'янка, А. С. Дячинського. – К.: Центр учбової літератури, 2009. 568 с.

138. Чечеткин А. В. Биохимия животных. М.: Высшая школа, 1982. 385 с.
139. Шварц Г. Я. Витамин D, D-гормон и альфакальцидол: медицинские, молекулярно- биологические и фармакологические аспекты. *Український ревматологічний журнал*. 2009. № 3 (37). С. 63 – 69.
140. Юськів Л. Л. Сезонні особливості D-вітамінного статусу і метаболічного профілю крові корів природньо-географічної зони Поділля. *Вісник Сумського НАУ. Серія «Ветеринарна медицина»*. 2015. Вип. 1 (36). С. 54—57.
141. Юськів Л. Л. D-вітамінний статус теличок 17-18-ти місячного віку за введення холекальциферолу. *Наук. вісник Львівського НУВМ та БТ ім. С. З. Гжицького*. Львів, 2011, Т. 13. № 4 (50). Ч. 2. С. 248—253.
142. Юськів Л. Л. D-вітамінний статус і метаболічний профіль крові корів у зоні Передкарпаття за сезонністю. *Тваринництво України*. 2015. № 4. С. 20—23.
143. Юськів Л. Л. Вміст ліпідів у сироватці крові корів у дородовий і післяродовий періоди за дії вітаміну D₃. *Наук. вісник Львівського НУВМ та БТ ім. С. З. Гжицького*. Львів, 2008. Т. 10. № 3 (38). Ч. 2. С. 295—298.
144. Юськів Л. Л. Вміст ліпідів, білків та активність трансаміназ у крові корів за післяродової гіпокальціємії. *Наук. вісник Львівського НУВМ та БТ ім. С. З. Гжицького*. Львів, 2013. Т. 15. № 3 (57). Ч. 1. С. 390—394.
145. Юськів Л. Л. Вплив холекальциферолу на вміст 25-гідроксивітаміну D₃, кальцію, фосфору та магнію в крові теличок 8-9-місячного віку при парентеральному його введенні. *Біологія тварин*. 2010. Т. 12, № 2. С. 198—204.
146. Юськів Л. Л. Вплив вітаміну D₃ на вміст ліпідів і білка у крові теличок 8-9-місячного віку. *Тваринництво України*. 2015. № 7. С. 23—26.
147. Юськів Л. Л. Вплив різних доз холекальциферолу на вміст 25-OHD₃, кальцію і фосфору в крові корів при парентеральному його введенні. *Наук.*

вісник Львівського НУВМ та БТ ім. С. З. Гжицького. Львів, 2008. Т. 10. № 2 (37). Ч. 2. С. 337—340.

148. Юськів Л. Л. Динаміка 25-гідроксिवітаміну D₃ і особливості кальцій-фосфорного обміну в крові телят за введення холекальциферолу коровам. *Ветеринарна медицина: Вісник Сумського національного аграрного університету*. Суми, 2008. Вип. 9/2 (22). С. 99—103.

149. Юськів Л. Л. Динаміка вмісту ліпідів і білка в крові телят у постнатальний період за введення холекальциферолу коровам. *Тваринництво України*. 2014. № 11. С. 36—39.

150. Юськів Л. Л. Жирнокислотний склад ліпідів плазми крові корів за післяродової гіпокальціємії. *Біологія тварин*. 2015. Т. 17. № 4. С. 151—157.

151. Юськів Л. Л. Забезпеченість вітаміном D телят і особливості кальцій-фосфорного обміну при застосуванні холекальциферолу коровам. *Наук.-техн. бюл. Ін-ту біол. тварин і ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок*. Львів, 2008. Вип. 9. № 3. С. 172—174.

152. Юськів Л. Л. Зміни вмісту ліпідів та білка у крові молодняка великої рогатої худоби за введення холекальциферолу. *Наук. вісник Львівського НУВМ та БТ ім. С. З. Гжицького*. Львів, 2010. Т. 12. № 2 (44). Ч. 2. С. 379—383.

153. Юськів Л. Л. Мінеральні компоненти крові корів у передродовий і післяродовий періоди під впливом вітаміну D₃. *Наук.-техн. бюл. Ін-ту біол. тварин і ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок*. Львів, 2008. Вип. 9. № 1-2. С. 183—186.

154. Юськів Л. Л., Влизло В. В., Янович В. Г. D-вітамінний статус молодняка крупного рогатого скота при парентеральному введенні різних доз холекальциферола. *Матеріали V Міжнародної наукової конференції: Актуальні проблеми біології в животноводстві, посвяченні 50-літтю ВНИИФБиП*. (Росія. Боровск, 14–16 вересня 2010). Боровск, 2010. С. 243—244.

155. Юськів Л. Л., Влізло В. В. D-вітамінний статус корів у передродовий і післяродовий періоди за парентерального введення холекальциферолу. *Вісник Білоцерківського НАУ*. Біла Церква, 2008. Вип. 56. С. 39—42.

156. Юськів Л. Л., Влізло В. В. Спосіб профілактики післяродової гіпокальціємії високопродуктивних корів: патент України на корисну модель № 95493. № у 2014 07648; заявл. 07.07. 2014; опубл. 25.12.2014, Бюл. № 24. 4 с.

157. Юськів Л. Л., Влізло В. В. Вміст 25-гідроксिवітаміну D₃ та показників мінерального обміну в крові молодняку великої рогатої худоби при парентеральному введенні холекальциферолу. *Ветеринарна медицина: міжвід. темат. наук. зб.* Харків, 2010. № 94. С. 263—265.

158. Юськів Л. Л., Влізло В. В. Застосування вітаміну D у молочному скотарстві: методичні рекомендації. Львів, 2014. 45 с.

159. Юськів Л. Л., Влізло В. В. Метаболічний профіль крові корів, хворих на післяродову гіпокальціємію. *Ветеринарна медицина: Вісник Полтавської ДАА*. Полтава, 2013. № 2. С.76—80.

160. Юськів Л. Л., Влізло В. В. Спосіб корекції D - вітамінного статусу у корів в передродовому і післяродовому періодах та їхніх телят: патент України на корисну модель № 95904. № у 2014 08230; заявл. 27.07. 2014; опубл. 12.01.2015, Бюл. № 1. 7 с.

161. Юськів Л. Л., Влізло В. В. Технічні умови України: ТУ ТУ У 21.2 - 30995014 - 0012:2014 «Холекальциферол 200» розчин для ін'єкцій»; Затв. Державною ветеринарною та фітосанітарною службою України від 09.12.2014. Львів, 2014. 26 с.

162. Юськів Л. Л., Влізло В.В. Холекальциферол — ефективний засіб профілактики післяродової гіпокальціємії. *Ветеринарна медицина України*. 2014. № 1. (215) С. 26—29.

163. Юськів Л. Л., Куртяк Б. М. Вплив вітамінів А, D, E і цинку на мінеральний обмін в організмі телят. *Наук.-техн. бюл. Ін-ту біол. тварин і*

ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок. Львів, 2007. Вип. 8. № 1-2. С. 73—76.

164. Юськів Л. Л., Куртяк Б. М., Янович В. Г. Мінеральний профіль крові у передродовий і післяродовий періоди. *Наук.-техн. бюл. Ін-ту біол. тварин УААН.* Львів, 2004. Вип. 5. № 3. С. 43—46.

165. Юськів Л. Л., Юськів І. Д. Вміст ліпідів у крові корів у післяродовий період за різних способів введення вітаміну D₃. *Наук. вісник Львівського НУВМ та БТ ім. С. З. Гжицького. Серія «Ветеринарна медицина».* 2015. Т. 17. № 2 (62). С. 269—273.

166. Юськів Л. Л., Янович В. Г. Вплив різних доз вітаміну D₃ на вміст кальцію і фосфору та активність лужної фосфатази в плазмі крові телиць при парентеральному його введенні. *Вісник Білоцерківського ДАУ.* Біла Церква, 2003. Вип. 25. Ч 3. С. 173—177.

167. Яблонський В. А. Нові підходи до діагностики, лікування та профілактики післяродового парезу в корів. *Ветеринарна медицина України.* 2009. № 5. С. 20—21.

168. Янович В. Г., Лагодюк П. З. Обмен липидов у животных в онтогенезе. М.: Агропромиздат, 1991. 317 с.

169. Янович В. Г., Сологуб Л. І. Сологуб Біологічні основи трансформації поживних речовин у жуйних. Л.: Тріада плюс, 2000. 384 с.

170. 1,24,25-Trihydroxyvitamin D₃: A circulating metabolite in vitamin D₃-treated bovine / Reinhardt T. A. et al.. *Arch. Biochem. Biophys.* 1982. 213. P. 163.

171. 1,25-Dihydroxyvitamin D₃ induces nitric oxide synthase and suppresses growth of Mycobacterium tuberculosis in a human macrophage-like cell line / Rockett K. A. et al.. *Infect. Immun.* 1998. 66. P. 5314—5321.

172. 1,25-Dihydroxyvitamin D₃ inhibits antigen-induced T cell activation. Bhalla A. K. et al.. *J. Immunol.* 1984. 133. P.1748—1754.

173. 1,25-Dihydroxyvitamin D₃ inhibits secretion of interferon-gamma by mitogen- and antigen-stimulated bovine mononuclear leukocytes / Ametaj B. N. et al.. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 1996. V. 52. P. 77—90.

174. 1,25-Dihydroxyvitamin D₃ production by human keratinocytes / Bikle D. D. et al.. *J. Clin. Invest.* 1986. V.78. P. 557—566.
175. 1,25-dihydroxyvitamin D₃ promotes IL-10 production in human B cells / Heine G. et al.. *Eur. J. Immunol.* 2008. V. 38. P. 2210—2218.
176. 1,25-Dihydroxyvitamin D₃ targets PKC- ζ but not PKC- δ to the basolateral plasma membrane of rat colonocytes / Wali R. K. et al. *Biochem Biophys Res Commun.* 1998. V. 250. P 48 - 52.
177. 1,25-dihydroxyvitamin D receptors in an established bone cell line: correlation with biochemical responses / Walter M. R. et al.. *J. Biol. Chem.* 1982. 257. P. 7481—7484.
178. 19-nor-10-ketovitamin D derivatives: unique metabolites of vitamin D₃, vitamin D₂, and 25hydroxyvitamin D₃ / Napoli J. L. et al.. *Biochemistry.* 1983. V. 22. P. 3636—3640.
179. 1- α ,25-Dihydroxyvitamin D₃ regulates inducible nitric oxide synthase messenger RNA expression and nitric oxide release in macrophage-like RAW 264.7 cells / Chang J. M. et al.. *J. Lab. Clin. Med.* 2004. V. 143. P. 14—22.
180. 1 α ,25-Dihydroxyvitamin D hydroxylase in adipocytes / Li J. et al.. *J. Steroid. Biochem. Mol. Biol.* 2008. V. 112. P. 122—126.
181. 20-Epivitamin D₃ analogues: a novel class of potent regulators of cell growth and immune responses / Binderup L. et al.. *Biochem Pharmacol.* 1991. V. 42. P. 1569—1575.
182. 24,25-Dihydroxyvitamin D₃ administration increases incidence of parturient paresis / Barton B. A. et al.. *J. Dairy Sci.* 1981. V. 67. P. 1236—1239.
183. 25-Hydroxyvitamin D₃-26,23 lactone: A new in vivo metabolite of vitamin D / Wichmann J. K. et al.. *Biochemistry.* 1979. 18. P. 4775.
184. A new in vivo metabolite of vitamin D₃: 1,25,26-trihydroxy-vitamin D₃ / Reinhardt T. A. et al.. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1981. 99. P. 302.
185. A phase I.II dose-escalation trial of vitamin D₃ and calcium in multiple sclerosis / Burton J. M. et al.. *Neurology.* 2010. V. 74. P. 1852—1859.

186. A possible new role for vitamin D-binding protein in osteoclast control: inhibition of extracellular Ca^{2+} sensing at low physiological concentrations / Adebajo O. A. et al.. *Biochem Biophys Res Commun.* 1998. V. 249. P. 668—671.

187. A specific high affinity binding macromolecule for 1,25-dihydroxyvitamin D_3 in fetal bone / Kream B. E. et al.. *Science.* 1977. V. 197. P. 1086—1088.

188. Absence of seasonal variation in serum concentration of 1,25-dihydroxyvitamin D despite a rise in 25-hydroxyvitamin D in summer / Chesney R. W. et al.. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1981. V. 53. P. 139—142.

189. Access to outside areas during March and April in Denmark has negligible effect on the vitamin D_3 status of organic dairy cows / Hymoller L. et al.. *Acta Agricultura Scandinavica. Section A Animal Sciences.* 2008. V. 58. P. 51—54.

190. Adams J. S., Hewison M. Unexpected actions of vitamin D: new perspectives on the regulation of innate and adaptive immunity. *Nat. Clin. Pract. Endocrinol. Metab.* 2008. V. 4. P. 80—90.

191. Adams J. S., Hewison M. Update in vitamin D. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2010. V. 95. P. 471—478.

192. Addition of chloride to a prepartal diet high in cations increases 1,25-dihydroxyvitamin D response to hypocalcemia preventing milk fever / Goff J. P. et al.. *J. Dairy Sci.* 1991. V. 74. P. 3863—3871.

193. Adequate response of plasma 1,25-dihydroxyvitamin D to parturition in paretic (milk fever) dairy cows / Horst R. L. et al.. *J. Dairy Sci.* 1977. V. 196. P. 662—663.

194. Afamin is a new member of the albumin, alpha-fetoprotein, and vitamin D-binding protein gene family / Lichenstein H. S. et al.. *J. Biol. Chem.* 1994. V. 269. P. 18149—18154.

195. Affinity labeling, molecular cloning, and comparative amino acid sequence of sex steroid-binding protein of plasma / Petra P. H. et al.. *Ann NY Acad Sci.* 1988. 538. P. 10—24.

196. Alterations in plasma levels and complexing of Gc (vitamin D - binding protein) in rats with endotoxic shock / Watt G. H. et al.. *Circ Shock*. 1989. 28. P. 279—291.

197. An endocytic pathway essential for renal uptake and activation of the steroid 25-(OH) vitamin D₃ / Nykjaer A. et al.. *Cell*. 1999. 96. P. 507—515.

198. An evolutionary aspect in vertebrates from the viewpoint of vitamin D₃ metabolism / Kobayashi T. et al.. *Vitamin D. Gene regulation, Structure-Function analysis and Clinical Application* : Proceedings of the Eighth Workshop on Vitamin D : eds Norman AW, Bouillon R, Thomasset M. New York: Walter de Gruyter, 1991. P. 679—680.

199. Animal nutrition / P. McDonald et al.. 2010. 793 p.

200. AP-1 and vitamin D receptor (VDR) signaling pathways converge at the rat osteocalcin VDR element: requirement for the internal activating protein-1 site for vitamin D-mediated transactivation / Aslam F. et al.. *Endocrinology*. 1999. V. 140. P. 63—70.

201. Armas L. A., Hollis B. W., Heaney R. P. Vitamin D₂ is much less effective than vitamin D₃ in humans.. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2004. V. 89. P. 5387—5391.

202. Ascorbic acid induced chondrocyte terminal differentiation: the role of the extracellular matrix and 1,25-dihydroxyvitamin / Farquharson C. et al.. *Eur. J. Cell. Biol.* 1998. V. 76. P. 110—118.

203. Ash S. L., Golden B. R. Effects of age and estrogen on renal vitamin D metabolism in the female rat. *Am. J. Clin. Nutr.* 1988. V. 47. P. 694—699.

204. Aslam S. M., Garlich J. D., Qureshi M. A. Vitamin D deficiency alters the immune responses of broiler chicks. *Poult Science*. 1998. V. 77. P.842—849.

205. Association between changes in plasma calcium concentration and plasma tartrate-resistant acid phosphatase activity in periparturient cows / Sato J. et al.. *J. Vet. Med. Sci.* 2003. V. 65. № 2. P. 291—293.

206. Association of parturient hypocalcemia with periparturient disorders in Holstein cows / Curtis C. R. et al.. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1983. V. 183. P. 559—561.

207. Association of vitamin D metabolite levels with relapse rate and disability in multiple sclerosis / Smolders J. et al.. *Mult. Scler.* 2008. 14. P. 1220—1224.

208. Astrup H. N., Nedkvitne J. J. Effects of vitamin D supplement on cows and sheep. *Norw. J. Agr. Sci.* 1987. V. 1. P. 87—95.

209. Bachrach B. E., Smith E. P. The role of sex steroids in bone growth and development: evolving new concepts. *The Endocrinologist.* 1996. V. 6. P. 362—368.

210. Bailly du B. M., Milet C., Garabedian M. M. Calcium-dependent metabolism of 25-hydroxycholecalciferol in silver eel tissues. *Gen. Comp. Endocrinol.* 1988. V. 71. P.1—9.

211. Bani Ismail Z. A., Alzghoul M. B., Eljarah A. Hematology, plasma biochemistry, and urinary excretion of glucose and minerals in dairy cows affected with parturient paresis. *Comp. Clin. Pathol.* 2011. V. 20. P. 631—634.

212. Baran D. T., Milne M. L. Baran T. 1,25-dihydroxyvitamin D increases hepatocyte cytosolic calcium levels. A potential regulator of vitamin D-25-hydroxylase. *J. Clin. Invest.* 1986. V. 77. P.1622—1626.

213. Barlet J. P., Davicco M. J. 1 α -hydroxycholecalciferol for the treatment of the downer cow syndrome. *J. Dairy Sci.* 1992. V. 75. P. 1253—1256.

214. Barsony J., Marx S. J. Rapid accumulation of cyclic GMP near activated vitamin D receptors. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.* 1991. Feb 15. V. 88(4). P. 1436—1440.

215. Bartalena L. Recent advancements in studies on thyroid hormone-binding proteins. *Endocr. Rev.* 1990. V. 11. P. 47—64.

216. Basit S. Vitamin D in health and disease: a literature review. *Br. J. Biomed. Sci.* 2013. V. 70. № 4. P. 161—172.

217. Bell N. H., Shaw S., Turner R. T. Evidence that 1,25-dihydroxyvitamin D₃ inhibits the hepatic production of 25-hydroxyvitamin D in man. *J. Clin. Invest.* 1984. V. 74. P. 1540—1544.

218. Bem R. A., Domachowske J. B., Rosenberg H. F. Animal models of human respiratory syncytial virus disease. *J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol.* 2011. V. 301. P. 148—156.

219. Berry D. C., Noy N. Signaling by vitamin A and retinolbinding protein in regulation of insulin responses and lipid homeostasis. *Biochim. Biophys. Acta.* 2012. V. 1821. № 1. P. 168—176.

220. Bidmon H. J. and Stumpf W. E. Phylogeny of receptors for 1,25-dihydroxyvitamin D₃ (1,25-D₃, soltriol) in vertebrates and invertebrates. *Vitamin D. Gene regulation, Structure-Function analysis and Clinical Application* : Proceedings of the Eighth Workshop on Vitamin D : eds Norman AW, Bouillon R, Thomasset M. New York: Walter de Gruyter, 1991. P. 673—674.

221. Binding properties of 23S, 25-dihydroxyvitamin D₃: an in vivo metabolite of vitamin D₃ / Horst R. L. et al.. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1982. V. 106. P. 1006—1011.

222. Binding protein for vitamin D and its metabolites in rat mesenteric lymph / Dueland S. et al.. *Amer. J. Physiol.* 1985. V. 249. № 1. Pt.1 P.1—5.

223. Bioactive parathyroid hormone in the rat: effects of calcium and calcitriol / Seshadri M. S. et al.. *Endocrinology.* 1985. 117. P. 2417—2423.

224. Biomarkers for the activation of calcium metabolism in dairy cows: Elevation of tartrate-resistant acid phosphatase activity by lowering dietary cation-anion difference is associated with the prevention of milk fever / Naotoshi K. et al.. *J. Vet. Med. Sci.* 2007. V. 69 (3). P. 265—270.

225. Blaner W. S. The fat-soluble vitamins 100 years later where are we now? *J. Lipid Res.* 2013. V. 54. № 7. P. 1716—1718.

226. Blood mineral, hormone, and osteocalcin responses of multiparous Jersey cows to an oral dose of 25-hydroxyvitamin D₃ or Vitamin D₃ before parturition / Taylor M. S. et al.. *J Dairy Sci.* 2008. Vol. 91. № 6. P. 2408—2416.

227. Blumenberg M., Connolly D. M., and Freedberg I. M. Regulation of keratin gene expression: the role of the nuclear receptors for retinoic acid, thyroid hormone, and vitamin D₃. *J. Invest. Dermatol.* 1992. V. 98. P. 42—49.

228. Boardinvited review: Recent advances in biohydrogenation of unsaturated fatty acids within the rumen microbial ecosystem / Jenkins T. C. et al.. *J. Anim. Sci.* 2008. V. 86 (2). P. 397—412.

229. Boris A., Hurley J. F., Trmal T. In vivo mobilization of bone calcium in thyropara-thyroidectomized rats by 1 α ,25-dihydroxycholecalciferol (calcitriol) and related compounds. *J. Nutr.* 1980. 110. P. 2291.

230. Bouillon R., H. Van Baelen The transport of vitamin D: significance of free and total concentrations of vitamin D metabolites. *Calcif. Tissue Int.* 1981. V. 33. P. 451—454.

231. Bouillon R., Okamura W. H., Norman A. W. Structure function relationships in the vitamin D endocrine system. *Endocr Rev.* 1995. V. 16. P. 200—257.

232. Bouillon R., Van Baelen H., and DeMoor P. 25-Hydroxyvitamin D and its binding protein in maternal and cord serum. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1977a. V. 45. P. 679—684.

233. Braithwaite G. D. Calcium and phosphorus requirements of the ewe during pregnancy and lactation. 2. Phosphorus. *Br. J. Nutr.* 1983. 50. P. 723—736.

234. Breed affects tissue vitamin D receptor concentration in periparturient dairy cows: A milk fever risk factor / Goff J. P. et al.. *J. Dairy Sci.* 1995. V. 78 (Suppl. 1). P. 184.

235. Bronner F. Calcium transport across epithelia. *Int. Rev. Cytol.* 1991. V. 131. P. 169—212.

236. Bruns M. E., Bruns D. E. Vitamin D metabolism and function during pregnancy and the neonatal period. *Ann. Clin. Lab.Sci.* 1983. V. 13. № 6. P. 521—530.

237. Bruns M. E., Fausto A., Avioli L. V. Placental calcium binding protein in rats. *J. Biol. Chem.* 1978. V. 253. P. 3186—3190.

238. Brunvand L., Haug E. The estimated free concentration of calcidiol is higher in venous cord blood than in maternal blood. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 1994. V. 54. P. 563—566.

239. Cade C., Norman A. W. Rapid normalization stimulation by 1,25-dihydroxyvitamin D₃ of insulin secretion and glucose tolerance in the vitamin D-deficient rat. *Endocrinology.* 1987. V. 120. P. 1490—1497.

240. Calcitriol suppresses antiretinal autoimmunity through inhibitory effects on the Th17 effector response / Tang J. et al.. *J. Immunol.* 2009. 182. P. 4624—4632.

241. Calcium and 24,25-dihydroxyvitamin D: Inverse relation in cows with parturient paresis / Smith P. N. et al.. *Calcif. Tiss. Int.* 1982. 34. P. 564.

242. Calcium dependent, parathyroid hormone-independent regulation of 1,25-dihydroxyvitamin D / Trechsel U. et al.. *Am. J. Physiol.* 1980. 239. P. 119.

243. Calcium homeostasis in cows with special reference to parturient hypocalcemia / Ramberg C. F. et al.. *Am. J. Physiol.* 1984. 246. P. 698.

244. Calcium metabolism in cows receiving an intramuscular injection of 1,25-dihydroxyvitamin D₃ combined with prostaglandin F_{2α} closely before parturition / Yamagishi N. et al.. *J. Vet. Sci.* 2005. V. 6(2). P. 165—167.

245. Calcium metabolism in postpartum lactation: the effect of estrogen status / Zinaman M. J. et al.. *Fertil Steril.* 1990. 54. P. 465—469.

246. Cantorna M. T. Mechanisms underlying the effect of vitamin D on the immune system. *Proc. Nutr. Soc.* 2010. V. 69. P. 286—289.

247. Cantorna M. T., Hayes C. E., DeLuca H. F. 1,25-Dihydroxyvitamin D₃ reversibly blocks the progression of relapsing encephalomyelitis, a model of multiple sclerosis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1996. V. 93. P. 7861—7864.

248. Cantorna M. T., Mahon B. D. D-hormone and the immune system. *J. Rheumatol. Suppl.* 2005. V. 76. P. 11—20.

249. Care A. D., Barlet J. P., Abdel Hafeez H. M. Calcium and phosphate homeostasis in ruminants and its relationship to the aetiology and prevention of parturient paresis. *Digestive physiology and metabolism in ruminants* : eds Ruckebusch Y., Thivend D. AVI Publ. Co., Inc., Westport, CT. 1980. P. 429—445.
250. Ceglia L. Vitamin D and its role in skeletal muscle. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care*. 2009. V. 12. № 6. P. 628—633.
251. Cell surface vitamin D binding protein (Gc-globulin) is acquired from plasma / Guoth M. et al.. *Endocrinology*. 1990. V. 127. P. 2313—2321.
252. Chang S. H., Chung Y., Dong C. Vitamin D suppresses Th17 cytokine production by inducing C/EBP homologous protein (CHOP) expression. *J. Biol. Chem*. 2010. V. 285. P. 38751—38755.
253. Changes in expression of 1,25(OH)₂D₃ receptor (VDR) and c-myc mRNA in myeloid cell differentiation / Hewison M. et al.. *Vitamin D. Gene regulation, Structure-Function analysis and Clinical Application* : Proceedings of the Eighth Workshop on Vitamin D : eds Norman AW, Bouillon R, Thomasset M. New York: Walter de Gruyter, 1991. P. 90—91.
254. Changes of serum calcium concentration, frequency of ruminal contraction and feed intake soon after parturition of dairy cows fed difructose anhydride III. Asian-Australas / Wynn S. et al.. *J Anim Sci*. 2015 28(1). P. 58—68.
255. Chaudhary M. S., Care A. D. Production of vitamin D₃ in sheep in response to artificial ultraviolet light exposure. Proceedings of the Sixth Workshop on Vitamin D, Merano, Italy: *VitaminD. A chemical, biochemical and clinical update* : eds Norman A. W., Schaefer K., Grigoleit H. G., Herrath D. Berlin: Walter de Gruyter, 1985. P. 711—712.
256. Chen T. C. Factors that influence the cutaneous synthesis and dietary sources of vitamin D / Chen S. et al.. *Arch. Biochem. Biophys*. 2007. V. 460. P. 213—217.
257. Cholecalciferol 25-hydroxylation is similar in liver microsomes from male and female rats when cholecalciferol concentration is low / Thierry-Palmer M. et al.. *J Nutr*. 1995. 125. P. 104—111.

258. Christie W. W. Lipid metabolism in ruminant animals : eds W. W. Christie. Elsevier, 2014. 460 p.
259. Chronic 1,25-dihydroxyvitamin D₃ administration in the rat reduces the serum concentration of 25-hydroxyvitamin D by increasing metabolic clearance rate / Halloran B. P. et al.. *J. Clin. Invest.* 1986. V. 78. P. 622—628.
260. Cippitelli M., Santoni A. Vitamin D₃: a transcriptional modulator of the interferon gene. *Eur. J. Immunol.* 1998. V. 28. P. 3017—3030.
261. Clements M. R., Chalmers T. M., Fraser D. R. Enterohepatic circulation of vitamin D: a reappraisal of the hypothesis. *Lancet*. 1984. P. 1376—1379.
262. Clements M. R., Johnson L., Fraser D.R. A new mechanism for induced vitamin D deficiency in calcium deprivation. *Nature*. 1987b. V. 324. P. 62—65.
263. Clinical disorders in holstein cows: Incidence and associations among lactational risk factors / Fleischer P. et al.. *Acta Vet. Brno*, 2001. V. 70. P. 157—165.
264. Clinical signs and bone changes associated with phosphorus deficiency in beef cattle / Shupe J. L. et al.. *Am J Vet Res.* 1988. 49. P. 1629—1636.
265. Comparative studies on the contents of vitamin D₃, 25-hydroxyvitamin D₃, and 7-dehydrocholesterol in fish liver / Takeuchi A. et al.. *Comp Biochem Physiol.* 1987. 88B. P. 569—573.
266. Comparison of the inhibitions of proliferation of normal and psoriatic fibroblasts by 1 α ,25-dihydroxyvitamin D₃ and synthetic analogues of vitamin D₃ with an oxygen atom in their side chain / Morimoto S. et al.. *Biochem. Int.* 1989. V. 19. P. 1143—1149.
267. Conaway H. H., Henning P., Lerner U. H. Vitamin A metabolism, action, and role in skeletal homeostasis. *Endocr. Rev.* 2013. V. 34. № 6. P. 766—797.
268. Constitutive expression of a vitamin D 1-hydroxylase in a myelomonocytic cell line: a model for studying 1,25-dihydroxyvitamin D production in vitro / Adams J. S. et al.. *Miner. Res.* 1990. V. 5. P. 1265—1269.

269. Contents of cholecalciferol, ergocalciferol and their 25-hydroxylated metabolites in milk products and raw meat and liver as determined by HPLC / Mattila P. H. et al.. *J. Agric. Food Chem.* 1995 . V. 43. P. 2394—2399.

270. Conversion of a plasma groupspecific component (vitamin D binding protein) to a macromolecule by a protein factor in tissue extracts / Shinomiya K. et al.. *J Biochem.* 1982. 92. P. 1163—1171.

271. Cooke N. E. Rat vitamin D binding protein. *J. Biol. Chem.* 1986. V. 261. P. 3441—3450.

272. Cooke N., Haddad J. Vitamin D binding protein (Gc globulin). *Endocr. Rev.* 1989. V. 10. P. 294—304.

273. Cooke R. R., McIntosh J. E., Murray-McIntosh R. P. Effect of cortisol on percentage of nonsexhormonebound steroid. Implications for distribution of steroids on binding proteins in serum. *Clin Chem.* 1996. V. 42. P. 249—254.

274. Correlation of ESAT-6-specific gamma interferon production with pathology in cattle following *Mycobacterium bovis* BCG vaccination against experimental bovine tuberculosis / Vordermeier H. M. et al.. *Infect. Immun.* 2002. 70. P. 3026—3032.

275. Costa E. M., Feldman D. Homologous up-regulation of the 1,25(OH)₂ vitamin D₃ receptor in rats. *Biochem and Biophys. Res. Commun.* 1986. V. 137. № 2. P. 742—747.

276. Cutting edge: 1,25-dihydroxyvitamin D₃ is a direct inducer of antimicrobial peptide gene expression / Wang T. T. et al.. *J. Immunol.* 2004. 173. P. 2909—2912.

277. Danske fodernormer til kvæg /Strudsholm F. et al Rapport nr. 8. Landbrugets Rådgivningscenter, Skejby. 1999. 47 p.

278. Darwish H. M., Deluca H. F. Recent advances in the molecular biology of vitamin D action. *Prog. Nucleic. Acid. Res. Mol. Biol.* 1996. P.321—344.

279. Decreased concentration of serum apolipoprotein C-III in cows with fatty liver, ketosis, left displacement of the abomasum, milk fever and retained placenta / Yamamoto M. et al.. *J Vet Med Sci.* 2001. 63. P. 227—231.

280. DeLuca H. F. Recent advances in the metabolism of vitamin D. *Ann. Rev. Physiol.* 1981. V. 43. P.199.
281. DeLuca H. F., Cantorna M. T. Vitamin D: its role and uses in immunology. *FASEB J.* 2001. № 14. P. 2579—2585.
282. Detection of vitamin D binding protein on the surface of cytotrophoblasts isolated from human placentae / Nestler J. E. et al.. *Endocrinology.* 1987. 120. P. 1996—2002.
283. Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium, Food and Nutrition Board : A. C. Ross, C. L. Taylor, A. L. Yaktine, H.B del Valle. Washington: The National Academies Press. DC. USA, 2011. 1115 p.
284. Differential expression of cytokines in response to respiratory syncytial virus infection of calves with high or low circulating 25-hydroxyvitamin D₃ / Sacco R. E. *PLoS One.* 2012. 7. doi: 10.1371.
285. Differential regulation of gene transcription in subpopulations of human B lymphocytes by vitamin D₃/ Morgan J. W. et al.. *Endocrinology.* 1999. V. 140. P. 381—391.
286. DiMartino S. J., Kew R. R. Initial characterization of the vitamin D binding protein (Gc-Globulin) binding site on the neutrophil plasma membrane: evidence for a chondroitin sulfate proteoglycan. *J. Immunol.* 1999. V. 163. P. 2135—2142.
287. Direct effect of 1,25(OH)₂D₃ and 24,25(OH)₂D₃ on chondrocyte membrane fluidity / Boyan B. D. et al.. *Vitamin D. Gene regulation, Structure-Function analysis and Clinical Application* : Proceedings of the Eighth Workshop on Vitamin D : eds Norman AW, Bouillon R, Thomasset M. New York: Walter de Gruyter, 1991. P. 378—381.
288. Direct effects of 1,25dihydroxyvitamin D₃ and 24,25dihydroxyvitamin D₃ on growth zone and resting zone chondrocyte membrane alkaline phosphatase and phospholipase-A2 specific activities / Schwartz Z. et al.. *Endocrinology.* 1988. 123. P. 2878—2884.

289. Disruption of vitamin D receptor-retinoid X receptor heterodimer formation following ras transformation of human keratinocytes / Solomon C. et al.. *J Biol Chem.* 1998. 273. P. 17573—17578.

290. Distribution of Gc protein (vitamin D binding protein) on the surfaces of normal human lymphocytes and leukemic lymphocytes / Machii T. et al.. *Acta Haematol.* 1986. V. 75. P. 26—29.

291. Dittmer K. E., Thompson K. G. Vitamin D metabolism and rickets in domestic animals: a review. *Veterinary Pathology.* 2011. V. 48. № 2. P. 389—407.

292. Done S. H., Goody P. C. Recent advances in bone pathology with special reference to pigs. *Pig J.* 1995. V. 36. P. 125—149.

293. Durand D., Braithwaite G. D., Baler J.P. The effect of la-hydroxycholecalciferol on the placental transfer of calcium and phosphate in sheep. *Br. J. Nutr.* 1983. V. 49. P. 475.

294. Edwards H. M. Studies on the etiology of tibial dyschondroplasia in chickens. *J. Nutr.* 1984. V. 114. P. 1001—1013.

295. Effect of 1,25-dihydroxyvitamin D₃ in itself, or combined with hormone treatment in preventing postmenopausal osteoporosis / Christiansen C. et al.. *Eur. J. Clin. Invest.* 1981. 11. 305. P. 309.

296. Effect of 1,25-dihydroxyvitamin D₃ on cytokine—induced thymocyte proliferation / Koizumi T. et al.. *Cell. Immunol.* 1985. V. 96. P. 455—461.

297. Effect of a single intramuscular dose of vitamin D on concentrations of liposoluble vitamins in the plasma of heifers winter.fed oat silage' grass silage or hay / Hidiroglou M. et al.. *Can. J. Anim. Sci.* 1980. V. 60. P.311—318.

298. Effect of estrogen on calcium homeostasis and pituitary hormones in the growing chick / Sommerville B. A. et al.. *Gen Comp Endocrinol.* 1989. 76. P. 261—266.

299. Effect of vitamin D deficiency on lipid composition and calcium transport in basolateral membrane vesicles from chick intestine / Alisio F. et al.. *Biochem. Mol. Biol. Int.* 1997. V. 42. P. 339—347.

300. Effects of 1,25-dihydroxycholecalciferol and calcium on calcitonin mRNA levels in sucking rats. Besnard P. et al.. *Mol. Cell. Endocrinol.* 1991. V. 79. P. 45—52.

301. Effects of age, sex, season and diet on serum ionized calcium, parathyroid hormone and vitamin D in a random population / Rudnicki M. et al.. *J Intern Med.* 1993. 234. P. 195—200.

302. Effects of dietary vitamin D₃ on concentrations of vitamin D and its metabolites in blood plasma and milk of dairy cows / McDermott C. M. et al.. *J. Dairy Sci.* 1985. V. 68. P. 1959—1967.

303. Effects of in vivo administration of 1,25-dihydroxyvitamin D₃ on in vitro proliferation of bovine lymphocytes / Hustmyer F. G. et al.. *J. Dairy Sci.* 1994. V. 77. P. 3324—3330.

304. Effects of skin thickness, age, body fat, and sunlight on serum 25-hydroxyvitamin D / Need A. G. et al.. *Am. J. Clin. Nutr.* 1993. V. 58. P. 882—885.

305. Effects of vitamin D - binding protein on bone resorption stimulated by 1,25-dihydroxyvitamin D₃ / Vargas S. et al.. *Calcif Tissue Int.* 1990. 47. P. 164—168.

306. Effects of vitamin D receptor inactivation on the expression of calbindins and calcium metabolism / Li Y. C. et al.. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2001. V. 281. P. 558—564.

307. Efficacy and safety of 1 α -hydroxyvitamin D₃ for prevention of parturient paresis / Gast D. R. et al.. *J. Dairy Sci.* 1977. V. 60. P. 1910—1920.

308. Efficacy of 1 α -hydroxyvitamin D₃ on prevention of parturient paresis / Marquardt J. P. et al.. *J. Dairy Sci.* 1974. V. 57. P. 606.

309. Ekins R. P., Edwards P. R. Plasma protein-mediated transport of steroid and thyroid hormones. *Ann. NY Acad. Sci.* 1988. V. 538. P. 193—203.

310. Epidemiology of mammary gland disorders in multiparous Finnish Ayrshire cows / Gröhn Y. T. et al.. *Prev. Vet. Med.* 1990b. V. 8. P. 241—252.

311. Epidemiology of reproductive disorders in dairy cattle: associations among host characteristics, disease and production / Gröhn Y. T. et al.. *Prev. Vet. Med.* 1990a. V. 8. P. 25—39.

312. Erb H. N., Gröhn Y. T. Epidemiology of metabolic disorders in the periparturient dairy cow. *J. Dairy Sci.* 1988. V. 71. P. 2557—2571.

313. Estrogen control of vitellogenin gene transcription and mRNA stability / Shapiro D. J. et al.. *Steroid and Sterol Hormone Action.* eds Martinus Nijhoff. Boston: 1987. P. 117—130.

314. Evidence that vitamin D₃ increases serum 25-hydroxyvitamin D more efficiently than does vitamin D₂ / Trang H. M. et al.. *Am J Clin Nutr.* 1998. 68. P. 854—858.

315. Expression of the rat vitamin D – binding protein gene / Danan J. L. et al.. *Vitamin D. Gene regulation, Structure-Function analysis and Clinical Application* : Proceedings of the Eighth Workshop on Vitamin D : eds Norman AW, Bouillon R, Thomasset M. New York: Walter de Gruyter, 1991. P. 697— 698.

316. Folch J., Lees M., Stanley S. G. A simple method for the isolation and purification of total lipides from animal tissues. *J. Biol. Chem.* 1957. V. 226. № 1. P. 497—509.

317. Frampton R. J., Ormond S. A., Eisman J. A. Inhibition of human cancer cell growth by 1,25-dihydroxyvitamin D₃ metabolites. *Cancer Res.* 1983. V. 43. P. 4443—4447.

318. Fraser D. R. Regulation of the metabolism of vitamin D. *Physiol. Rev.* 1980. V. 60. P. 551—613.

319. Fraser D. R. Vitamin D. *Lancet.* 1995. V. 345. P. 104—107.

320. Free 1,25-dihydroxyvitamin D levels in serum from normal subjects, pregnant subjects, and subjects with liver disease. Bikle D. D. et al.. *J. Clin. Invest.* 1984. V. 74. P. 1966—1971.

321. Freedman L. P. Transcriptional targets of the vitamin D₃ receptor-mediated cell cycle arrest and differentiation. *J. Nutr.* 1999. V. 129. P. 581—586.

322. Fuquary J. W. Encyclopedia of Dairy Sciences Second edition : eds J. W. Fuquary, Fox P. F., McSweeney P. L. H. New York – London – Paris – Tokyo: Academic Press in imprint of Elsever, 2011. — 1009 c.

323. Gallagher J. C., Riggs B. L., DeLuca H. F. Effects of estrogen on calcium absorption and serum vitamin D metabolites in postmenopausal osteoporosis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1980. V. 51. P. 1359.

324. Gama L., Baxendale-Cox L. M., Breitwieser G. E. Ca^{2+} —sensing receptors in intestinal epithelium. *Am. J. Physiol.* 1997. V. 273 (4 Pt.1). P. 1168—1175.

325. Gc (vitamin D binding protein) binds to cytoplasm of all human lymphocytes and is expressed on B-cell membranes / Petrini M. et al.. *Clin Immunol Immunopathol.* 1984. 31. P. 282—295.

326. Genomic mechanisms involved in the pleiotropic actions of 1,25-dihydroxyvitamin D_3 / Christakos S. et al.. *Biochem. J.* 1996. V. 316. P. 361—371.

327. Gibbs P. E. M., Witke W. F., Dugaiczuk A. The molecular clock runs at different rates among closely related members of a gene family. *J. Mol. Evol.* 1998. V. 46. P. 552—561.

328. Ginde A. A., Mansbach J. M., Camargo C. A. Jr Association between serum 25-hydroxyvitamin D level and upper respiratory tract infection in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch. Intern. Med.* 2009. V. 169. P. 384—390.

329. Ginde A. A., Mansbach J. M., Camargo C. A. Jr Vitamin D, respiratory infections, and asthma. *Curr. Allergy Asthma Rep.* 2009. V. 9. P. 81—87.

330. Glucocorticoid regulation of 1,25(OH) $_2$ -vitamin D_3 receptors in cultured mouse bone cells / Chen T. L. et al.. *Journal of biological chemistry.* 1982. V. 257. № 22. P. 13564—13569.

331. Gniadecki R. Nongenomic signalling by vitamin D: a new face of Src. *Biochem. Pharmacol.* 1998. V. 56. P. 1273—1277.

332. Godfroid J., Michel A., Rutten V. Bovine tuberculosis as a model for human tuberculosis: Advantages over small animal models / Van Rhijn I. *Microb. Infect.* 2008. 10. P. 711—715.

333. Goff J. P. The monitoring, prevention, and treatment of milk fever and subclinical hypocalcemia in dairy cows. *Vet. J.* 2008. V. 176. № 1. P. 50—57.

334. Goff J. P., Horst R. L. Effect of subcutaneously released 24F-1,25-dihydroxyvitamin D₃ on incidence of parturient paresis in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 1990. V. 73. № 2. P. 406—412.

335. Goff J. P., Horst R. L. Physiological changes at parturition and their relationship to metabolic disorders. *J. Dairy Sci.* 1997. V. 80. P. 1260—1268.

336. Goff J. P., Horst R. L., Littledike E. T. Effect of maternal vitamin D status at parturition on the vitamin D status of the neonatal calf. *J. Nutr.* 1982. V. 112. P. 1387—1393.

337. Goff J. P., Horst R. L., Littledike E. T. Effect of sow vitamin D status at parturition on the vitamin D status of the neonatal piglets. *J. Nutr.* 1984. V. 114. P. 163—169.

338. Goff J. P., Reinhardt T. A., Horst R. L. Milk fever and dietary cation—anion balance effects on concentration of vitamin D receptor in tissue of periparturient dairy cows. *J. Dairy Sci.* 1995. V. 78. P. 2388—2394.

339. Goff J. P., Reinhardt T. A., Horst R. L. Recurring hypocalcaemia of bovine parturient paresis is associated with failure to produce 1,25-dihydroxyvitamin D. *Endocrinology.* 1989. V. 125. P. 49—53.

340. Goff J. P. Macromineral disorders of the transition dairy cow. *Vet. Clin. Food Anim.* 2004. V. 20. P. 471—494.

341. Goff J. P. The monitoring, prevention, and treatment of milk fever and subclinical hypocalcemia in dairy cows. *Vet. J.* 2008. V. 176 (1). P. 50—57.

342. Goff J. P. Pathophysiology of calcium and phosphorus disorders. Metabolic disorders of ruminants. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 2000. V. 16. P. 319—337

343. Goldschmidt-Clermont P. J., Lee W. M., Galbraith R. M. Proportion of circulating Gc (vitamin D — binding protein) in complexed form: relation to clinical outcome in fulminant hepatic necrosis. *Gastroenterology*. 1988. V. 94. P. 1454—1458.

344. Gombart A. F., Borregaard N., Koeffler H. P. Human cathelicidin antimicrobial peptide (CAMP) gene is a direct target of the vitamin D receptor and is strongly up—regulated in myeloid cells by 1,25-dihydroxyvitamin D₃. *FASEB J*. 2005. V. 19. P. 1067—1077.

345. Grace N. D. Phosphorus kinetics in sheep. *Br. J. Nutr.* 1981. V. 45. P. 367—374.

346. Gray R. W. Control of plasma 1,25-(OH)₂-vitamin D concentrations by calcium and phosphorus in the rat: Effects of hypophysectomy. *Calcif. Tiss. Int.* 1981. V. 33. P. 485—488.

347. Griffiths P., Fairney A. Vitamin D metabolites in polar vertebrates. *Comp Biochem Physiol*. 1988. V. 91B. P. 511—516.

348. Guillemant J., Guillemant S. Acute PTH response to oral calcium load and seasonal variation of vitamin D status in healthy young adult subjects. *Eur J Clin Nutr.* 1996. V. 50. P. 469—472.

349. Guneser O., Y. Karagul Yuceer Effect of ultraviolet light on water— and fat—soluble vitamins in cow and goat milk. *J. Dairy Sci.* 2012. V. 95. № 11. P. 6230—6241.

350. Haddad J. G. Purification, characterization, and quantitation of the human serum binding protein for vitamin D and its metabolites. *Methods Enzymol.* 1980. V. 67. P. 449—459.

351. Haddad J. G. Traffic, binding and cellular access of vitamin D sterols. *Bone and Mineral Research: 5th ed.* W. A. Peck editor, Amsterdam: Elsevier Science Publishers B. V., 1987. P. 281—308.

352. Hahn T. J., Halstead L. R., Baran D. T. Effects of short term glucocorticoid administration on intestinal calcium absorption and circulating

vitamin D metabolite concentrations in man. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1981. V. 52. P. 111—115.

353. Halloran B. P., Castro M. E. Vitamin D kinetics in vivo: effect of 1,25-dihydroxyvitamin D administration. *Am. J. Physiol.* 1989. V. 256. P. 686—691.

354. Harris J. E., Kretchmer N. Synthesis of hepatic protein during pregnancy in the rat. *J. Nutr.* 1988. V. 118. P. 1319—1324.

355. Heaney R. P., Holick M. F. Why the IOM recommendations for vitamin D are deficient. *J. Bone Miner. Res. Off. J. Am. Soc. Bone Miner. Res.* 2011. V. 26. P. 455—457.

356. Henry H. L. The 25-hydroxyvitamin D α 1-hydroxylase. *Vitamin D* : (Eds. D. Feldman, J. W. Pike, F. H. Glorieux). San Diego: Elsevier Academic Press CA, 2005. P. 69—83.

357. Hewison M. Vitamin D and the intracrinology of innate immunity. *Mol. Cell. Endocrinol.* 2010. V. 321. P. 103—111.

358. Hibbs J. W., Conrad H. R. Milk fever in dairy cows. VII. Effect of continuous vitamin D feeding on incidence of milk fever. *J. Dairy. Sci.* 1976. V. 59. P. 1944—1946.

359. Hibbs J. W., Conrad H. R. The relation of calcium and phosphorous intake and digestion and the effects of vitamin D feeding on the utilization of calcium and phosphorous by lactating dairy cows. *Ohio Agric. Res. Dev. Ctr. Res. Bull.* 1983. P. 1150.

360. Hidioglou M. Vitamin D₃ response in sheep to oral versus parenteral administration and to intramuscular dose levels of vitamin D₃ / Hidioglou M. et al.. *Anim. Sci.* 1984. V. 64. № 3. P. 697—707.

361. Hidioglou M. Fate of tritium-labelled vitamin D₃ and 25-hydroxyvitamin D₃ in rabbit does and their pups. *J. Dairy Sci.* 1984. V. 67. P. 76—81.

362. Hidioglou M., Proulx J., Roubos G. 25-hydroxyvitamin D in plasma of cattle. *J. Dairy Sci.* 1979. V. 62. P. 1076—1080.

363. High dietary vitamin D prevents hypocalcemia and osteomalacia in CYP27B1 knockout mice / Rowling M. J. et al.. *J. Nutr.* 2007. Vol. 137. P. 2608—2615.

364. High-affinity binding sites to the vitamin D receptor DNA binding domain in the human growth hormone promoter / Alonso M. et al.. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1998. V. 247. P. 882—887.

365. Hofbauer L. C., Heufelder A. E. Vitamin D receptor knock-out mice: the expectational and the exceptional. *Eur. J. Endocrinol.* 1998. V. 138. P. 372—373.

366. Holick M. F. Defects in the synthesis and metabolism of vitamin D. *Exp. Clin. Endocrinol.* 1995a. V. 103. P. 219—227.

367. Holick M. F. Environmental factors that influence the cutaneous production of vitamin D. *Am. J. Clin. Nutr.* 1995b. V. 61 (suppl). P. 638—645.

368. Holick M. F. Photobiology, physiology, and clinical applications for vitamin D. *Physiology, Biochemistry, and Molecular Biology of the Skin* : Edited by L. A. Goldsmith. New York: Oxford University Press, 1991. P. 928—956.

369. Holick M. F., Engl N. Vitamin D deficiency. *J. Med.* 2007. V. 357. P. 266—281.

370. Holick M. F., MacLaughlin J. A., Doppelt S. H. Regulation of cutaneous previtamin D₃ photosynthesis in man: skin pigment is not an essential regulator. *Science.* 1981. V. 211. P. 590—593.

371. Hollis B. W., Russel H. C., Hibbs J. Changes in plasma 25-hydroxycholecalciferol and selected blood parameters after injection of massive doses of cholecalciferol or 25-hydroxycholecalciferol in nonlactating dairy cows. *J. Nutr.* 2009. V. 107. № 4. P. 606—613.

372. Hollis B. W. Circulating 25-hydroxyvitamin D concentrations indicative of vitamin D sufficiency: implications for establishing a new effective dietary intake recommendation for vitamin D. *J. Nutr.* 2005. V. 135. P. 317—322.

373. Hollis B. W., Draper H. H. A comparative study of vitamin D binding globulins in milk. *Comp. Biochem. Physiol.* 1979. V. 64 (1). P. 41—46.

374. Hollis B. W., Roos B. A., Lambert P. W. 25,26-Dihydroxycholecalciferol: a precursor in the renal synthesis of 25-hydroxycholecalciferol-26,23 lactone. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1980. V. 95 (2). P. 520—528.

375. Hormonal assessment of bovine parturient paresis: evidence for a role of oestrogen / Hollis B. W. et al.. *J. Endocrinol.* 1981a. V. 88. P. 161—171.

376. Hormonal regulation of vitamin D – binding protein production by a human hepatoma cell line / Egawa T. et al.. *Biochem Int.* 1992. V. 28. P. 551—557.

377. Horst R. L. 25-OHD₃-26,23 lactone: a metabolite of vitamin D₃ that is 5 times more potent than 25-OHD₃ in the rat plasma competitive protein binding radioassay. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1979. V. 89. P. 286—293.

378. Horst R. L., DeLuca H. F., Jorgensen N. A. The effect of age on calcium absorption and accumulation of 1,25-dihydroxyvitamin D₃ in intestinal mucosa of rats. *Metab. Bone Dis. Relat. Res.* 1978. V. 1. P. 29—33.

379. Horst R. L., Goff J. P., Reinhardt T. A. Adapting to the transition between gestation and lactation: differences between rat, human and dairy cow. *J. Mammary Gland Biol. Neoplasia.* 2005. V. 10. P. 141—156.

380. Horst, R. L., Littlelike E. T. 25-OHD₃-26,23 Lactone: Demonstration of kidney-dependent synthesis in the pig and rat. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1980. V.93. P.149.

381. Horst R. L., Goff J. P., Reinhardt T. A. Calcium and vitamin D metabolism during lactation. *J. Mammary Gland Biol. Neoplasia.* 1997. V. 2. P. 253—263.

382. Horst R. L., Goff J. P., Reinhardt T. A. Calcium and vitamin D metabolism in the dairy cow. *J. Dairy Sci.* 1994. V. 77. P. 1936—1951.

383. Horst R. L., Goff J. P., Reinhardt T. A. Role of vitamin D in calcium homeostasis and its use in prevention of bovine periparturient paresis. *Acta Vet. Scand.* 2003. V. 97. P. 35—50.

384. Horst R. L., Jorgensen N. A. Elevated plasma cortisol during induced and spontaneous hypocalcemia in ruminants. *J. Dairy Sci.* 1982. V. 65. P. 2332—2337.
385. Horst R. L., Jorgensen N. A., DeLuca H. F. Plasma 1,25(OH)₂ vitamin D₃ and parathyroid levels in parturient dairy cows. *Am. J. Physiol.* 1978. V. 235E. P. 634—637.
386. Horst R. L., Littledike E. T. Assay for vitamin D₂ and vitamin D₃ in plasma of dairy cows: changes after massive dosing of vitamin D₃. *J. Dairy Sci.* 1979. V. 62. P. 1746—1751.
387. Horst R. L., Littledike E. T. Comparison of plasma concentrations of vitamin D and its metabolite in young and aged domestic animals. *Comp. Biochem. Physiol.* 1982. V. 73B. P. 485—489.
388. Horst R. L., Reinhardt T. A. Vitamin D metabolism in ruminants and its relevance to the periparturient cow. *J. Dairy Sci.* 1983. V. 66. № 4. P. 661—678.
389. Houghton L. A., Vieth R. The case against ergocalciferol (vitamin D₂) as a vitamin supplement. *Am. J. Clin. Nutr.* 2006. V. 84. № 4. P. 694—697.
390. Hove K., Horst R. L., Littledike E. T. PTH and plasma Ca: Conflicting signals for regulation of plasma 1,25-(OH)₂D levels in PTH-infused calves. [Presented at 63rd Annu. Endocrine Mtg., Cincinnati, OH. 1981.](#)
391. How K. Cyclic changes in plasma calcium and the calcium homeostatic endocrine system of the postparturient dairy cows. *J. Dairy Sci.* 1986. V. 69. P. 2072—2082.
392. How K. L., Hazewinkel H. A. W., Mol J. A. Dietary vitamin D dependence of cat and dog due to inadequate cutaneous synthesis of vitamin D. *Gen. Comp. Endocrinol.* 1994. V. 96. P. 12—18.
393. Hu Z. Y., Blazar P. E., Haddad J. G. Preventing actin interference in immunonephelometric measurements of vitamin D – binding protein (Gc Globulin). *Clin. Chem.* 1995. V. 41. P. 623—625.
394. Hughes M. R., Haussler M. R. 1,25-Dihydroxyvitamin D₃ receptors in parathyroid glands. *J. Biol. Chem.* 1978. V. 253. P. 1065—1073.

395. Human mammary epithelial cells express CYP27B1 and are growth inhibited by 25-Hydroxyvitamin D₃, the major circulating form of vitamin D₃ / Kemmis C. M. et al.. *J. Nutr.* 2006. V. 136. P. 887—892.

396. Human T lymphocytes are direct targets of 1,25-dihydroxyvitamin D₃ in the immune system / Baeke F. et al.. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 2010. V. 121. P. 221—227.

397. Hymoller L., Jensen S. K. Stability in the rumen and effect on plasma status of single oral doses of vitamin D and vitamin E in high-yielding dairy cows. *J. Dairy Sci.* 2010. V. 93. № 12. P. 5748—5757.

398. Hymoller L., Jensen S. K. Vitamin D₃ synthesis in the entire skin surface of dairy cows despite hair coverage. *Sci J. Dairy.* 2010. V. 93. № 5. P. 2025—2029.

399. Hymoller L. Supplementing dairy steers and organically managed dairy cows with synthetic vitamin D₃ is unnecessary at pasture during exposure to summer sunlight / Hymoller L. et al.. *J. Dairy Res.* 2009. V. 76. P. 372—378.

400. Hypocalcemia in dairy cows: metaanalysis and dietary cation anion difference theory revisited / Lean I. J. et al.. *J. Dairy Sci.* 2006. V. 89. № 2. P. 669—684.

401. Identification and determination of 7-dehydrocholesterol in rat skin / Yasumura M. *J Nutr Sci Vitaminol.* 1977. 23. P. 513—523.

402. Identification of 25,26-dihydroxyvitamin D₃ as a rat renal 25-hydroxyvitamin D₃ metabolite / Napoli J. L. et al.. *Biochemistry.* 1981. V. 20. P. 5865—5871.

403. Identification of a specific binding protein for 1 α ,25—dihydroxyvitamin D₃ in basallateral membranes of chick intestinal epithelium and relationship to transcaltachia / Nemere I. et al.. *J Biol Chem.* 1994. 269. P. 23750—23756.

404. IFN-gamma- and TNF-independent vitamin D-inducible human suppression of mycobacteria: The role of cathelicidin LL-37 / Martineau A. R. et al.. *J. Immunol.* 2007. V. 178. P. 7190—7198.

405. Immune regulation of 25-hydroxyvitamin-D₃-1 α -hydroxylase in human monocytes / Stoffels K. et al.. *J. Bone Miner. Res.* 2006. 21. P. 37—47.

406. Immunoreactive 1,25(OH)₂D₃ receptors and calbindins D-9k and D-28k in the rat epiphyseal cartilage / Balmain N. et al.. *Vitamin D. Gene regulation, Structure-Function analysis and Clinical Application* : Proceedings of the Eighth Workshop on Vitamin D : eds Norman AW, Bouillon R, Thomasset M. New York: Walter de Gruyter, 1991. P. 601—602.

407. Impaired 24, 25-dihydroxyvitamin D production in anephric human and pig / Horst R. L. et al.. *J. Clin. Invest.* 1981. V. 67. P. 274—280.

408. In vitro degradation of cholecalciferol in rumen fluid / Sommerfeldt J. L. et al.. *J. Dairy Sci.* 1979. 62 (Suppl. 11). P. 192.

409. In vitro effects of 1,25-dihydroxyvitamin D₃ on interferon-gamma and tumor necrosis factor-alpha secretion by blood leukocytes from young and adult cattle vaccinated with Mycobacterium bovis BCG / Nonnecke B. J. et al.. *Int. J. Vitam. Nutr. Res.* 2003. 73. P. 235—244.

410. In vitro modulation of proliferation and phenotype of resting and mitogen-stimulated bovine mononuclear leukocytes by 1,25-dihydroxyvitamin D₃ / Nonnecke B. J. et al.. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 1993. 38. P. 75—89.

411. In vitro production of 1,25-dihydroxyvitamin D₃ by rat placental tissue / Tanaka Y. et al.. *Proc Nat Acad Sci USA.* 1979. 76. P. 5033—5035.

412. Inadequate photosynthesis of vitamin D in dogs / Hazelwinkel H. AW. et al.. *Nutrition, Malnutrition, and Diatetics in the Dog and Cat*: Proceedings of the International Symposium held at Hanover, September 3 to 4, 1987. Edney, ATB (ed.) . British Veterinary Association in collaboration with the Waltham Centre for Pet Nutrition. 1987. P. 66—68.

413. Increases in calbindin D 28K mRNA in the uterus of the domestic fowl induced by sexual maturity and shell formation / Nys Y. et al.. *Gen Comp Endocrinol.* 1989. 76. P. 322—329.

414. Induction of direct antimicrobial activity through mammalian toll-like receptors / Thoma-Uszynski S. et al.. *Science.* 2001. 291. P. 1544—1547.

415. Influence of 1,25-dihydroxy vitamin D₃ on TLR4-induced activation of antigen presenting cells is dependent on the order of receptor engagement / Gambhir V. et al.. *Immunobiology*. 2011. V. 216. P. 988—996.

416. Influence of calcium intake and vitamin D supplementation on reproductive performance of dairy cows / Ward G. et al.. *J. Dairy Sci.* 1971. 54. P. 204—206.

417. Influence of dietary phosphorus level on the concentration of 1,25-dihydroxyvitamin D, 24,25-dihydroxyvitamin D, calcium and phosphorus in plasma of aged dairy cows / Barton B. A. et al.. *J. Dairy Sci.* 1978. V. 61. P. 145.

418. Influence of the vitamin D - binding protein on the serum concentration of 1,25-dihydroxyvitamin D - significance of the free 1,25-dihydroxyvitamin D concentration / Bouillon R. et al.. *J. Clin. Invest.* 1981. V. 67. P. 589—596.

419. Infusions of parathyroid hormone in ruminants: hypercalcemia and reduced plasma 1,25-dihydroxyvitamin D concentrations / Hove K. et al.. *Endocrinology*. 1984. V. 114. P. 897—903.

420. Inhibition of parathyroid hormone secretion by 25-hydroxycholecalciferol and 24,25-dihydroxycholecalciferol / Canterbury J. M. et al.. *J. Clin. Invest.* 1978. V. 63. P. 1375.

421. Injury enhances TLR2 function and antimicrobial peptide expression through a vitamin D-dependent mechanism / Schaubert J. et al.. *J. Clin. Invest.* 2007. 117. P. 803—811.

422. Integration of ruminal metabolism in dairy cattle / Firkins J. L et al.. *J. Dairy Sci.* 2006. V. 89. E. Suppl. P. 31— 51.

423. Is binding of vitamin D binding protein related to cell differentiation / Petrini M. et al.. *Leuk Res.* 1993. 17. P. 561—565.

424. Ishizuka S., Ohba T., Norman A. W. 1 α ,25(OH)₂D₃-26,23-Lactone is a major metabolite of 1 α ,25(OH)₂ D₃ under physiological conditions. *Vitamin D. Molecular Cellular and Clinical Endocrinology* : eds Norman A. W., Schaefer K., Grigoleit H. G., Herrath D. Berlin: Walter de Gruyter, 1988. P. 143—144.

425. Isolation and characterisation of the O-glycan chain of the human vitamin D - binding protein / Viau M. et al.. *J. Biochem Biophys Res Commun.* 1983. 117. P. 324—331.

426. Isolation and characterization of a novel coactivator protein, NCoA-62, involved in vitamin D-mediated transcription / Baudino T. A. et al.. *J. Biol Chem.* 1998. V. 273. P. 16434—16441.

427. Isolation and partial characterisation of two immunologically similar vitamin D – binding proteins in rat serum / Imawari M. et al.. *J Biochem.* 1980. V. 88. P. 349—360.

428. Isolation and sequence analysis of cytochrome P450 12B1: the first mitochondrial insect P450 with homology to $1\alpha,25$ -dihydroxy- D_3 24-hydroxylase / Danielson P. B. et al.. *Insect. Biochem. Molec. Biol.* 1997. V. 27. P. 595—604.

429. Isolation of a new metabolite of vitamin D produced in vivo, $1\alpha,25$ -dihydroxyvitamin D_3 -26,23 lactone / Ohnuma N. K. et al.. *Arch. Biochem. Biophys.* 1980. 204. P. 387.

430. Jeffcott L. B. Osteochondrosis – an international problem for the horse industry. *J. Equine Vet. Sci.* 1996. V. 16. P. 32—37.

431. Jenkins K. J., Hidioglou M. Tolerance of the preruminant calf for excess manganese or zinc in milk replacer. *J. Dairy Sci.* 1991. V. 74 (3). P. 1047—1053.

432. Jiminez Lara A. M., Aranda A. Lysine 246 of the vitamin D receptor is crucial for liganddependent interaction with coactivators and transcriptional activity. *J. Biol. Chem.* 1999. V. 274. P. 13503—13510.

433. Johansson S., Melhus H. Vitamin A antagonizes calcium response to vitamin D in man. *J. Bone Miner. Res.* 2001. V. 16. P. 1899—1905,

434. Johnson P. F. Transcriptional activators in hepatocytes. *Cell Growth Differ.* 1990. V. 1. P. 47—52.

435. Jones G. Pharmacokinetics of vitamin D toxicity. *Am. J. Clin. Nutr.* 2008. V. 88. № 2. P. 582—586.

436. Jonsson N. N., Daniel R. C. W. Effects of hypocalcaemia on blood flow to the ovaries of sheep. *J. Vet. Med.* 1997. V. 44. P. 281—287.

437. Jorgensen N. A. Combating milk fever. *J. Dairy Sci.* 1974. V. 57. P. 933—944.
438. Kabakoff B., Schnoes H. K., DeLuca H. F. In vitro inhibitor studies of vitamin D 25-hydroxylase in rat liver microsomes. *Arch Biochem Biophys.* 1983. V. 221. P. 38—45.
439. Kadowaki S., Norman A. W. Demonstration that the vitamin D metabolite 1,25(OH)₂vitamin D₃ and not 24R,25(OH)₂vitamin D₃ is essential for normal insulin secretion in the perfused rat pancreas. *Diabetes.* 1985a. V. 34. P. 315—320.
440. Kadowaki S., Norman A. W. Time course study of insulin secretion after 1,25-dihydroxyvitamin D₃ administration. *Endocrinology.* 1985b. 117. P. 1765—1771.
441. Kaláb P., Stratil A., Glasnák V. Genetic polymorphism of serum vitamin D – binding protein (Gc) in sheep and mouflon. *Anim. Genet.* 1990. V. 21. P. 317—321.
442. Khandare A. L., Harikuma R., Sivakumar B. Severe bone deformities in young children from vitamin D deficiency and fluorosis in Bihar India. *Calcif. Tissue Int.* 2005. V. 76. P.412—418.
443. Korach K. S. Selected biochemical actions of ovarian hormones. *Environ Health Perspect.* 1981. V. 38. P. 39—45.
444. Kumar R. The metabolism and mechanism of action of 1,25-dihydroxyvitamin D₃. *Kidney Int.* 1986. V. 30 (6). P.793—803.
445. Kumar R. Vitamin D and kidney. *Vitamin D*: edited by D. Feldman, F. H. Glorieux, J. W. Pike. San Diego: Academic, 1997. P. 275—292.
446. Kurmann A., Indyk H. The endogenous vitamin D content of bovine milk: influence of season. *Food Chemistry.* 1994. V. 50. P. 75—81.
447. Kurnik B.R., Hrusko K. A. Mechanism of stimulator of renal phosphate transport by 1,25-dihydroxycholecalciferol. *Biochim. Biophys. Acta.* 1985. V. 817 (1). P. 42—50.

448. Large-scale in silico and microarray-based identification of direct 1,25-dihydroxyvitamin D₃ target genes / Wang T. T. et al.. *Mol. Endocrinol.* 2005. 19. P. 2685—2695.

449. Larsson S. E., Ahlgren O., Lorentzon R. The role of the parathyroids for the adaptation to a low calcium intake. 5. The longterm effect of parathyroidectomy on the adaptation to a low calcium intake in adult rats with special reference to the metabolism of vitamin D. *Acta Chir. Scand.* 1977. V. 143 (4). P. 229—236.

450. Lawson D. E. M. Some features of the receptor proteins for the vitamin D metabolites. *Methods Enzymol.* 1980. V. 67. P. 479—488.

451. Lawson D. E., Sedran, S. H., Douglas J. Interrelationships in rats of tissue pools of cholecalciferol and 25-hydroxycholecalciferol formed in u.v. light. *Biochem J.* 1986. V. 233 (2). P. 535—540.

452. Lax E. R. Mechanisms of physiological and pharmacological sex hormone action on the mammalian liver. *J. Steroid Biochem.* 1987. V. 27. P. 1119—1128.

453. Leach R. M., Lilburn M. S. Current knowledge on the etiology of tibial dyschondroplasia in the avian species. *Poult. Sci. Rev.* 1992. V. 4. P. 57—65.

454. LeBlanc S. Monitoring metabolic health of dairy cattle in the transition period. *J. Reprod. Dev.* 2010. V. 56 Suppl. P. 29—35.

455. Lee S. W., Russell J., Avioli L. V. 25-Hydroxycholecalciferol to 1,25-dihydroxycholecalciferol: conversion impaired by systemic metabolis acidosis. *Science.* 1977. V. 195. P. 994—996.

456. Lee Y. J., Jenkins T. C. Biohydrogenation of linolenic acid to stearic acid by the rumen microbial population yields multiple intermediate conjugated diene isomers. *J. Nutr.* 2011. V. 141 (8). P. 1445—1450.

457. Leukemia cell differentiation: cellular and molecular interactions of retinoids and vitamin D / James S. Y. et al.. *Gen. Pharmacol.* 1999. V. 32. P. 143—154.

458. Levine M., Engl N. New concepts in the biology and biochemistry of ascorbic acid. *J. Med.* 1986. V. 314. P. 892—896.

459. Licht P. The relation of the dual thyroxine/vitamin D-binding protein (TBP.DBP) of emydid turtles to the vitamin D-binding proteins of other vertebrates. *Gen. Comp. Endocrinol.* 1994a. V. 94. P. 215—224.

460. Licht P. Thyroxine binding protein represents the major vitamin D binding protein in the plasma of the turtle, *Trachemys scripta*. *Gen. Comp. Endocrinol.* 1994b. V. 93. P. 82—92.

461. Licht P., Moore M. Structure of a reptilian plasma thyroxine binding protein indicates homology to vitamin D binding protein. *Arch. Biochem. Biophys.* 1994. V. 309. P. 47—51.

462. Lineage-specific effects of 1,25-dihydroxyvitamin D₃ on the development of effector CD4 T cells / Palmer M. T. et al.. *J. Biol. Chem.* 2011. 286. P. 997—1004.

463. *Listeria monocytogenes* intracellular migration: inhibition by profilin, vitamin D – binding protein, and DNase □ / Sanger J. M. et al.. *Cell Motil Cytoskeleton.* 1995. 30. P. 38—49.

464. Littledike E. T. Relationship of milk secretion to hypocalcemia in the dairy cow. *J. Dairy Sci.* 1976. V. 59. P. 1947—1953.

465. Littledike E. T., Engstrom G. W., Sachs M. Sequential sampling and analysis of renal hydroxylase activities of cattle given α -hydroxyvitamin D₃. *J. Dairy Sci.* 1986. V. 69. № 4. P. 990—997.

466. Littledike E. T., Horst R. L. Inappropriate plasma 1,25(OH)₂D response to parturient hypocalcemia in cows treated with vitamin D₃, 1,25-(OH)₂D₃ or 1,25,26-(OH)₃D₃ prepartum. *Vitamin D. Chemical, Biochemical and Clinical Endocrinology of Calcium Metabolism* : eds Norman A. W., Schaefer K., Herrath D., Grigoleit H. G. New York: Walter de Gruyter, 1982. P. 475.

467. Littledike E. T., Young J. W., Beitz D. C. Common metabolic diseases in cattle: ketosis, milk fever, grass tetany, and downer cow complex. *J. Dairy Sci.* 1981. V. 64. P. 1465—1482.

468. Littledike E.T., Horst R. L. Vitamin D₃ toxicity in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 1982. V. 65. P. 749—759.

469. Local secretion of nitric oxide and the control of mammary blood flow / Lacasse P. et al.. *J. Dairy Sci.* 1996. V. 79. P. 1369—1374.

470. Localization and quantitation of the vitamin D binding protein (Gc-globulin) in human neutrophils / Kew R. R. et al.. *Blood.* 1993. V. 82. P. 274—283.

471. Long term 25-hydroxyvitamin D₃ therapy in postmenopausal osteoporosis: demonstration of responsive and non-responsive subgroups / Zerwekh J. et al.. *J. Clin Endocrinol Metab.* 1983. 56. P. 410—413.

472. Long-term fluctuations and effect of age on serum concentrations of certain fat-soluble vitamins in dairy cows / Katsoulos P. D. et al.. *Vet. Clin. Pathol.* 2005. V. 34. № 4. P. 362—367.

473. Low protein - high energy diet induces repressed transcription of albumin mRNA in rat liver / Sakuma K. *J Nutr.* 1987. 117. P. 1141—1148.

474. Lukert B., Higgins J., Stoskopf M. Menopausal bone loss is partially regulated by dietary intake of vitamin D. *J. Calcif. Tissue Int.* 1992. V. 51. P. 173—179.

475. Lulseged S., Fitwi G. Vitamin D deficiency rickets: socio-demographic and clinical risk factors in children seen at a referral hospital in Addis Ababa. *East. Afr. Med. J.* 1999. V. 76. P. 457—461.

476. Luthman J., Jonson G. The relationship between serum calcium and plasma non-esterified fatty acids in normal and hypocalcemic cows and sheep. *Acta Vet. Scand.* 1972. V. 13. 3 P. 42—55.

477. 1 α ,25,26-Trihydroxyvitamin D₃: An in vivo and in vitro metabolite of vitamin D₃ / Reinhardt T. A. et al.. *Biochemistry.* 1981. 21. P. 6230.

478. Madhok T. C., DeLuca H. F. Characteristics of the rat liver microsomal enzyme system converting cholecalciferol into 25-hydroxycholecalciferol. *Biochem. J.* 1979. V. 184. P. 491—499.

479. Maenpaa P. H., Koskinen T., Koskinen E. Serum profiles of vitamins A, E and D in mares and foals during different seasons. *J. Anim. Sci.* 1988. V. 66. P. 1418—1423.
480. Manolagas S. C., Anderson D. C., Lumb G. A. Glucocorticoids regulate the concentration of 1,25-dihydroxycholecalciferol receptors in bone. *Nature.* 1979. V. 277. P. 314—315.
481. Marquardt J. P., Horst R. L., Jorgensen N. A. Effect of parity on dry matter intake at parturition in dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 1977. V. 60. P. 929—934.
482. Masuda S., Okano T., Kamao N. Different metabolism of 1,25-dihydroxyvitamin D₃ in target cells. *J. Bone Miner. Res.* 1996. P. 420.
483. Mattila P., Piironen V., Haapala R. Possible factors responsible for the high variation in the cholecalciferol contents of fish. *J. Agric Food Chem.* 1997. V. 45. P. 3891—3896.
484. Maxwell J. D. Seasonal variation in vitamin D. *Proc. Nutr. Soc.* 1994. V. 53. P. 533—543.
485. Mayer G. P. A rational basis for prevention of parturient paresis.. *Oklahoma Vet. Med. Assoc.* 1972. V. 14. P. 2.
486. Mayer G. P., Blum J. W., Deftos L. J. Diminished prepartal plasma calcitonin concentration in cows developing parturient hypocalcemia. *Endocrinology.* 1975. V. 96. P. 1478—1485.
487. McLeod J. F., Cooke N. E. The vitamin D-binding protein, alphafetoprotein, albumin multigene family: detection of transcripts in multiple tissues. *J. Biol. Chem.* 1989. V. 264. P. 21760—21769.
488. McLeod J. F., Kowalski M. A., Haddad J. G. Characterization of a monoclonal antibody to human serum vitamin D binding protein (Gc globulin): recognition of an epitope hidden in membranes of circulating monocytes. *Endocrinology.* 1986. V. 119. P. 77—83.
489. Megalin-mediated endocytosis of vitamin D binding protein correlates with 25-hydroxycholecalciferol actions in human mammary cells / Rowling M. J. J. *Nutr.* 2006. 136. P. 2754—2759.

490. Metabolic inactivation of vitamin D is enhanced in primary hyperparathyroidism / Clements M. R. et al.. *Clin. Sci.* 1987a. V. 73. P. 659—664.
491. Metabolism of 25-hydroxyvitamin D₃ by cultured pulmonary alveolar macrophages in sarcoidosis / Adams J. S. et al.. *J. Clin. Invest.* 1983. 72. P. 1856—1860.
492. Metabolism of orally administered [³H]ergocalciferol and [³H]cholecalciferol by dairy calves / Sommerfeldt J. L. et al.. *J. Nutr.* 1983. 113. P. 2595—2600.
493. Metabolism of orally administered [³H]vitamin D₃ and [³H]–vitamin D, by dairy calves / Sommerfeldt J. L. et al.. *J. Dairy Sci.* 1981. 64 (Suppl. 1). P. 157.
494. Milk fever in dairy cows. VIII. Effect of injected vitamin D₃ and calcium and phosphorus intake on incidence / Julien W. E. et al.. *J. Dairy Sci.* 1977. V. 60. P. 431—436.
495. Minghetti P. P., Norman A. W. 1,25(OH)₂-vitamin D₃ receptors: gene regulation and genetic circuitry. *FASEB J.* 1988. V. 2. P. 3043—3053.
496. Minimal requirements for vitamin D in lactating cows / Vinet C. et al.. *Fed. Proc.* 1985. 28. P. 549.
497. Mizejewski G. J. Alpha-fetoprotein signal sequences: a proposed mechanism for subcellular localization and organelle targeting. *J. Theor. Biol.* 1995. V. 176. P. 103—113.
498. Modulation of Mycobacterium bovis-specific responses of bovine peripheral blood mononuclear cells by 1,25-dihydroxyvitamin D₃ / Waters W. R. et al.. *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* 2001. 8. P. 1204—1212.
499. Modulation of the bovine innate immune response by production of 1alpha, 25dihydroxyvitamin D (3) in bovine monocytes / Nelson C. D. et al.. *J. Dairy Sci.* 2010b. 93. P. 1041—1049.
500. Modulatory effects of 1,25-dihydroxyvitamin D₃ on human B cell differentiation / Chen S. et al.. *J. Immunol.* 2007. V. 179. P. 1634—1647.

501. Molecular cloning of a $1\alpha,25$ -dihydroxyvitamin D_3 inducible transcript (DDVit 1) in human blood monocytes / Fritsche J. et al.. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1997. V. 235. P. 407—412.

502. Molecular nature of the vitamin D receptor and its role in regulation of gene expression / Jurutka P. W. et al.. *Rev. Endocr. Metab. Disord.* 2001. V. 2. P. 203—216.

503. Molinoff P., Wolfe B., Weiland G. Quantitative analysis of drugreceptor interactions: II. Determination of the properties of receptor subtypes. *Life Sci.* 1981. V. 29. P. 427—443.

504. Morris J. G. Ineffective vitamin D synthesis in cats is reversed by an inhibitor of 7-dehydrocholesterol D7-reductase. *J. Nutr.* 1999. V. 129. P.903—908.

505. Morris J. G., Earle E., Anderson P. A. Plasma 25-hydroxyvitamin D in growing kittens is related to dietary intake of cholecalciferol. *J. Nutr.* 1999. V. 129. P. 909—912.

506. Mutations in the $1,25$ -dihydroxyvitamin D_3 receptor identifying C-terminal amino acids required for transcriptional activation that are functionally dissociated from hormone binding, heterdimeric DNA binding, and interaction with basal transcription factor IIB, in vitro / Jurutka P. W. et al.. *J. Biol. Chem.* 1997. V. 272. P. 14592—14599.

507. Mycobacterium bovis bacille Calmette-Guerin vaccination of cattle: Activation of bovine CD4⁺ and gamma delta TCR⁺ cells and modulation by $1,25$ -dihydroxyvitamin D_3 / Waters W. R. et al.. *Tuberculosis (Edinb.)*. 2003. 83. P. 287—297.

508. Mycobacterium bovis infection of vitamin D-deficient NOS2^{-/-} mice / Waters W. R. et al.. *Microb. Pathog.* 2004. 36. P. 11—17.

509. Nagpal S., Songqing N., Radhakrishnan R. Noncalcemic actions of vitamin D receptor ligands. *Endocrine Rev.* 2005. V. 26 (5). P. 662—687.

510. Nahon J. L. The regulation of albumin and alpha-fetoprotein gene expression in mammals. *Biochimie.* 1987. V. 69. P. 445—459.

511. Nakagawa H., Katoh N. Reduced activity of lecithin:cholesterol acyltransferase in the serum of cows with ketosis and left displacement of the abomasum. *Vet. Res. Commun.* 1998. V. 22. P. 517—524.

512. Nakagawa-Ueta H., Katoh N. Reduction in serum lecithin: cholesterol acyltransferase activity prior to the occurrence of ketosis and milk fever in cows. *J. Vet. Med. Sci.* 2000. V. 62. P. 1263—1267.

513. Napoli J. L., Horst R. L. 25,26-Dihydroxyvitamin D₃ is not a major intermediate in 25-hydroxyvitamin D₃-26,23 lactone formation. *Arch. Biochem. Biophys.* 1981. V. 212. P. 754—758.

514. Narbaitz R., Tsang C. P. W. Vitamin D deficiency in the chick embryo: effects on prehatching motility and on the growth and differentiation of bones, muscles, and parathyroid glands. *Calcif. Tissue Int.* 1989. V. 44. P. 348—355.

515. NavehMany T., Epstein E., Silver J. Oestrogens and calcium regulatory hormones: potential implication for bone. *Curr. Opin. Nephrol. Hypert.* 1995. V. 4. P. 319—323.

516. Nayeri S., Carlberg C. Functional conformations of the nuclear 1 α ,25-dihydroxyvitamin D₃ receptor. *Biochem J.* 1997. V. 327. P. 561—568.

517. Naylor H. M., Newcomer M. E. The structure of human retinolbinding protein (RBP) with its carrier protein transthyretin reveals an interaction with the carboxy terminus of RBP. *Biochemistry.* 1999. V. 38. P. 2647—2653.

518. Nemere I., Farach Carson M. C. Membrane receptors for steroid hormones: a case for specific cell surface binding sites for vitamin D metabolites and estrogen. *Biochem Biophys Res Commun.* 1998. 248. P. 443—449.

519. New aspects in the control of parathyroid hormone secretion / Silver J. et al.. *Curr Opin Nephrol Hypert.* 1994. 3. P. 379—385.

520. Nishizuka Y. Protein kinase C and lipid signalling for sustained cellular responses. *FASEB J.* 1995. 9. P. 484—496.

521. Nonhypercalcemic vitamin D analogs: interactions with the vitamin D – binding protein / Bouillon R. et al.. *Horm. Res.* 1996. V. 45. P. 117—121.

522. Nonnecke B. J., Reinhardt T. A., Waters W. R. Short communication: The preruminant calf as a model for characterizing the effects of vitamin D status in the neonate. *J Dairy Sci.* 2009. Vol. 92. № 11. P. 5692—5696.

523. Norman A. W., Leathers V., Bishop J. E. Normal egg hatchability requires simultaneous administration to the hen of $1\alpha,25$ -dihydroxycholecalciferol and $24R,25$ -dihydroxycholecalciferol. *J Nutr.* 1983. 113. P. 2505—2515.

524. Norman A. W. $1,25$ -Dihydroxyvitamin D_3 and $24,25$ -dihydroxyvitamin D_3 : Key components of the vitamin D endocrine system. *Contr. Nephrol.* 1980. 18. P. 1.

525. Norman A. W. From vitamin D to hormone D: fundamentals of the vitamin D endocrine system essential for good health. *Am. J. Clin. Nutr.* 2008. 88 (2). P. 491—499.

526. Norman A. W. Transcaltachia (the rapid hormonal stimulation of intestinal calcium transport): a component of adaptation to calcium needs and calcium availability. *Am Zool.* 1995. 35. P. 483—489.

527. Norman A. W., Bouillon R. Vitamin D nutritional policy needs a vision for the future. *Exp. Biol. Med.* 2010. 235 (9). P. 1034—1045.

528. Norman A. W., Roth J., Orci L. The vitamin D endocrine system: steroid metabolism, hormone receptors, and biological response (calcium binding proteins). *Endocr. Rev.* 1982. 3. P. 331.

529. Novel vitamin D analogs that modulate leukemic cell growth and differentiation with little effect on either intestinal calcium absorption or bone calcium mobilization / Zhou JY. Et al.. *Blood.* 1989. 74. P. 82—93.

530. Nutrient requirements of dairy cattle. 6th ed.. National Research Council. Washington, DC. 1978. 650 p.

531. Nutrient Requirements of Dairy Cattle: 6th Revised Edition. National Research Council. The National Academies Press, 1989. 168 p.

532. Nutrient Requirements of Dairy Cattle: 7th Revised Edition. National Research Council. The National Academies Press, Washington DC, 2001. 381 p.

533. Nutritional rickets with normal circulating 25-hydroxyvitamin D: a call for reexamining the role of dietary calcium intake in North American infants / DeLuca H. et al.. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2003. V. 88. P. 3539—3545.

534. Nys Y., Van Baelen H., Bouillon R. Plasma 1,25-dihydroxycholecalciferol and its free index are potentiated by ovulation dependent factors and shell formation induced hypocalcaemia in the laying hen. *Domest Anim Endocrinol.* 1992. 9. P. 37—47.

535. Oestrogen effects on calcitriol levels in post-menopausal women: a comparison of oral versus transdermal administration / Dick I. M. et al.. *Clin. Endocrinol.* 1995. V. 43. P. 219—224.

536. Oh Y. J., Horst R. L. Vitamin D metabolites in colostrum and milk from normal, vitamin D₃, and 1,25-dihydroxyvitamin D treated cows. *Fed. Proc.* 1981. 40. P. 895.

537. Oikawa S., Katoh N. Decreases in serum apolipoprotein B100 and A1 concentrations in cows with milk fever and downer cows. *Can. J. Vet. Res.* 2002. T. 66. № 1. P. 31—34.

538. Ontogeny and oestradiol dependence of vitamin D-binding protein blood levels in chickens / Nys Y. et al.. *J Endocr.* 1986. 108. P. 81—87.

539. Optimal thresholds of metabolic indicators of hepatic lipidosis in dairy cows / Mostafavi M. et al.. *Revue Méd. Vét.* 2013. V. 164. № 12. P. 564—571.

540. Or-Rashid M. M., Odongo N. E., McBride B. W. Fatty acid composition of ruminal bacteria and protozoa, with emphasis on conjugated linoleic acid, vaccenic acid, and odd-chain and branched-chain fatty acids. *J. Anim. Sci.* 2007. Vol. 85.№ 5. P. 1228—1234.

541. Osawa M., Erukhimov J., Galbraith R. M. Immunoassay of Gc globulin (vitamin D - binding protein) in complexed form with actin. *Biomed Res.* 1994a. 15. P. 369—376.

542. Osteopathy and resistance to vitamin D toxicity in mice null for vitamin D binding protein / Safadi F. F. *J Clin Invest.* 1999. 103. P. 239—251.

543. Parathyroid hormone activation of the 25-hydroxyvitamin D₃-1 α -hydroxylase gene promoter / Brenza H. L. et al.. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*. 1998. V. 95. P. 1387—1391.

544. Pardridge W. M. Selective delivery of sex steroid hormones to tissues in vivo by albumin and sex hormone — binding globulin. *Ann NY Acad Sci*. 1988. 538. P. 173—192.

545. Pardridge W. M. Transport of protein-bound hormones into tissues in vivo. *Endocr Rev*. 1981. 2. P. 103—123.

546. Partial characterization of specific high affinity binding macromolecule for 24R,25-dihydroxyvitamin D₃ in differentiating skeletal mesenchyme / Somjen D. et al.. *Biochem. Biophys. Res. Commun*. 1982. 106. P. 644.

547. Parviainen M., Harmoinen A., Visakorpi J. Immunonephelometric quantification of serum vitamin D – binding globulin. *Scand J Clin Lab Invest*. 1982. 42. P. 571—575.

548. Path analysis of dry period nutrition, postpartum metabolic and reproductive disorders, and mastitis in Holstein cows / Curtis C. R. et al.. *J. Dairy Sci*. 1985. V. 68. P. 2347—2360.

549. Perinatal metabolism of vitamin D / Salle B. L. et al.. *Am. J. Clin.Nutr*. 2000. Vol. 71. № 5. P. 521—530.

550. Photoaffinity labeling of human serum vitamin D binding protein and chemical cleavages of the labeled protein: identification of an 11.5-kDa peptide containing the putative 25-hydroxyvitamin D₃ binding site / Ray R. et al.. *Biochemistry*. 1991. 30. P. 7638—7642.

551. Photosynthesis of previtamin D₃ in human skin and the physiological consequences / Holick M. F. et al.. *Science*. 1980. V. 210. P. 203—205.

552. Physical and meiotic mapping of the region of human chromosome 4q11-q13 encompassing the vitamin D binding protein DBP/Gc-globulin and albumin multigene cluster / Song Y-H. et al.. *Genome Res*. 1999. 9. P. 581—587.

553. Plasma 25-hydroxyvitamin D and its determinants in an elderly population sample / Jacques P. F. et al.. *Am. J. Clin. Nutr.* 1997. V. 66. P. 929—936.

554. Plasma concentrations of 25-hydroxyvitamin D in pregnant and lactating ewes and foetal and newborn lambs / Barlet J. P. et al.. *J. Endocrinol.* 1978. V. 79. P. 149—150.

555. Plasma concentrations of vitamin D metabolites in the bovine species during the perinatal period / Barlet J. P. et al.. *Reprod. Nutr. Dev.* 1981. V. 21. P.127—134.

556. Plasma parathyroid hormone concentrations in hypocalcemic parturient cows / Mayer G. P. et al.. *Am. J. Vet. Res.* 1969. V. 30. P. 1587—1997.

557. Plasma vitamin D₃ response in cattle and sheep exposed to ultraviolet radiation / Hidioglou M. et al.. *Vitam. Nutr. Res.* 1985. V. 55. P. 41—46.

558. Plasma vitamin D-binding protein and free 1,25-dihydroxyvitamin D₃ index in pregnant ewes and their fetuses in the last month of gestation / Abbas S. K. et al.. *J. Endocrinol.* 1987. V. 115. P. 7—12.

559. Polyunsaturated fatty acids decrease the apparent affinity of vitamin D metabolites for human vitamin D-binding protein / Bouillon R. et al.. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 1992. V. 42. P. 855—861.

560. Prediction of bone density from vitamin D receptor alleles / Morrison N. A., Morrison N. A. et al.. *Nature.* 1994. V. 367. P. 284—287.

561. Prema T. P., Raghuramulu N. Vitamin D₃ and its metabolites in the tomato plant. *Phytochemistry.* 1996. 42. P. 617—620.

562. Presence of Gc (vitamin D — binding protein) and interactions with actin in human placental tissue / Emerson D. L. et al.. *Am. J. Reprod. Immunol. Microbiol.* 1985. V. 7. P. 15—21.

563. Presence of immunoreactive vitamin D – binding protein in rat yolk sac endodermal cells / Danan J. L. et al.. *Endocrinology.* 1985. V. 117. P. 243—247.

564. Prevalence of subclinical hypocalcemia in dairy herds / Reinhardt T. A et al.. *Vet J.* 2011. 188(1). P. 122—124.

565. Prevention of autoimmune diabetes in NOD mice by 1,25-dihydroxyvitamin D₃ / Matthieu C. et al.. *Diabetologia*. 1994. V. 37. P. 552—558.

566. Production of 1,25-dihydroxyvitamin D₃ and 24,25-dihydroxyvitamin D₃ by growth zone and resting zone chondrocytes is dependent on cell maturation and is regulated by hormones and growth factors / Schwartz Z. et al.. *Endocrinology*. 1992. 130. P. 2495—2504.

567. Progestin antagonism of estrogen stimulated 1,25-dihydroxyvitamin D levels / Bikle D. D. et al.. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1992. V. 72. P. 519—523.

568. Properties of a reconstituted vitamin D, 25-hydroxylase from rat liver mitochondria / Bjorkhem I. et al.. *J. Biol. Chem.* 1980. V. 255. P. 5244.

569. Quantitation of vitamin D and its metabolites and their plasma concentration in five species of animals / Horst R. L. et al.. *Anal. Biochem.* 1981. V. 116. P. 189—203.

570. Rachez C., Freedman L. P. Mechanisms of gene regulation by vitamin D₃ receptor: a network of coactivator interactions. *Gene*. 2000. Vol. 246. P. 9—21.

571. Rainard P., Riollet C. Innate immunity of the bovine mammary gland. *Vet. Res.* 2006. 37. P. 369—400.

572. Rat adipose tissue rapidly accumulates and slowly releases an orally administered high vitamin D dose / Brouwer D. A. J. et al.. *Br J Nutr.* 1998. V. 79. P. 527—532.

573. Ratnam A. V., Bikle D. D., Cho JK. 1,25-Dihydroxyvitamin D₃ enhances the calcium response of keratinocytes. *J Cell Physiol.* 1999. 178. P. 188—196.

574. Ray R. Molecular recognition in vitamin D - binding protein. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1996. 212. P. 305—312.

575. Rebhun's Diseases of Dairy Sciences. Thomas J. Divers, Simon F. Peek. New York: Academic Press in imprint of Elsevier, 2008. — 687 c.

576. Reciprocal seasonal variation in vitamin D status and tuberculosis notifications in Cape Town, South Africa / Martineau A. R. et al.. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2011. V. 108. P. 19013—19017.

577. Recovery from skeletal fluorosis (an enigmatic, American case) / Kurland E. S. et al.. *J. Bone Miner. Res.* 2007. V. 22. P. 163—170.

578. Reeve L. E., Jorgensen N. A., DeLuca H. F. Vitamin D compounds in cow's milk. *J. Nutr.* 1982. 112. P. 667—672.

579. Regulation of bile acid synthesis by fat-soluble vitamins A and D / Schmidt D. R. et al.. *J. Biol. Chem.* 2010. Vol. 285. № 19. P. 14486—14494.

580. Regulation of calf renal 25-hydroxyvitamin D-hydroxylase activities by calcium-regulating hormones / Engstrom G. W. et al.. *J. Dairy Sci.* 1987. V. 70. P. 2266—2271.

581. Regulation of human Gc (vitamin D – binding) protein levels: hormonal and cytokine control of gene expression in vitro / Guha C. et al.. *Hepatology.* 1995. V. 21. P. 1675—1681.

582. Reinhardt T. A., Conrad H. R. Mode of action of pharmacological doses of cholecalciferol during parturient hypocalcemia in dairy cows. *J. Nutr.* 1980. 110. P. 1589—1596.

583. Reinhardt T. A., Conrad H. R. Specific binding protein for 1,25-dihydroxyvitamin D₃ in bovine mammary gland. *Arch. Biochem. Biophys.* 1980. 203. P. 108.

584. Reinhardt T. A., Horst R. L., Goff J. P. Calcium, phosphorous, and magnesium homeostasis in ruminants. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 1988. 4. P. 331—350.

585. Reinhardt T. A., Hustmyer F. G. Role of vitamin D in the immune system. *J. Dairy Sci.* 1987. 70. P. 952—962.

586. Reinholz G. G., DeLuca H. F. Inhibition of 25-hydroxyvitamin D₃ production by 1,25-dihydroxyvitamin D₃ in rats. *Arch Biochem Biophys.* 1998. 355. P. 77—83.

587. Relationships between prepartal dietary calcium and phosphorus, vitamin D metabolism, and parturient paresis in dairy cows / Kichura T. S. et al.. *J. Nutr.* 1982. V. 112 (3). P.480—487.

588. Review of the concept of vitamin D "Sufficiency und insufficiency" / Gomez A.C. et al.. *Nefrologia*. 2003. Vol. 23. № 2. P. 73—77.

589. Rhoten W. B., Bruns M. E., Christakos S. Presence and localisation of two vitamin D dependant calcium binding proteins in kidneys of higher vertebrates. *Endocrinology*. 1985. 117. P. 674—683.

590. Rickets and protein malnutrition in northern Nigeria / Walter E. A. et al.. *J Trop Pediatr*. 1997. 43. P. 98—102.

591. Rickets associated with vitamin D deficiency in young sheep / Bonniwell M. A. et al.. *Vet. Rec*. 1988. V. 122. P. 386—388.

592. Risco C. A. Calving related disorders. In Large Dairy Herd Management: eds. H.H. Van Horn and C.J. Wilcox. Champaign, IL: ADSA, 1992. P. 192—198.

593. Robinson R. C., Burtnick L. D. Stabilisation of the structure of horse plasma vitamin D – binding protein by disulfide bonds. *Biochem Cell Biol*. 1992. 70. P. 10—15.

594. Roche J. F. The effect of nutritional management of the dairy cow on reproductive efficiency. *Anim. Reprod. Sci*. 2006. Vol. 96. № 3-4. P. 282—296.

595. Rodderson K. D., Edwards H. M. Effects of ascorbic acid and 1,25-dihydroxycholecalciferol on alkaline phosphatase and tibial dyschondroplasia in broiler chickens. *Br Poult Sci*. 1994. 35. P. 763—773.

596. Rosner W. The functions of corticosteroid-binding globulin and sex hormone-binding globulin: recent advances. *Endocr Rev*. 1990. 11. P. 80—91.

597. Saffran M. Rickets. Return of an old disease. *J Am Podiatr Med Assoc*. 1995. 85. P. 222—225.

598. Sainz R. D., Calvert C. C., Baldwin R. L. Relationships among dietary protein, feed intake and tissue protein turnover in lactating rats. *J Nutr*. 1986. 116. P. 1820—1829.

599. Sandgren M.E., Bronnegard M., De Luca H.F. Tissues distribution of the 1,25(OH)₂ vitamin D₃ receptor in the male rat. *Biochem. and Biophys. Res. Commun*. 1991. 181. № 2. P. 611—616.

600. Sasser R. G., Falk P. E., Ross R. H. Plasma estradiol 17-beta, and estrone during late-pregnancy in normal and parturient paretic cows. *J. Dairy Sci.* 1973. 56. P. 672.

601. Schwick HG., Haupt H. Chemistry and function of human plasma proteins. *Angew Chem Int Ed Engl.* 1980. 19. P. 87—99.

602. Seasonal variation in vitamin D status of beef cattle reared in the central United States / Casas E. et al.. *Domestic Animal Endocrinology.* 2015. V. 52. P. 7174.

603. Seasonal vitamin D status of Greyhounds in Sydney / Laing C. J. et al.. *Aust. Vet. J.* 1999. V. 77. P. 35—38.

604. Selective inhibition of vitamin D hydroxylases in human keratinocytes / Schuster I. et al.. *Steroids.* 2001. 66. P. 409—422.

605. Selective interaction of vitamin D receptor with transcriptional coactivators by a vitamin D analog / Takeyama K-I. et al.. *Mol. Cell Biol.* 1999. 19. P. 1049—1055.

606. Seo EG., Einhorn T. A., Bishop J. E., Norman A. W. Studies on 24R,25-dihydroxyvitamin D₃: evidence for a nonnuclear membrane receptor in the chick tibial fracturehealing callus / Kato A. et al.. *Bone.* 1998b. V. 23. P. 141—146.

607. Sequence and organization of the human vitamin D – binding protein gene / Braun A. et l.. *Biochim Biophys Acta.* 1993. V. 1216. P. 385—394.

608. Sergeev I. N., Spirichev V. B. Interaction of the vitamin D hormone with other vitamins. *Vitamin D. Gene regulation, Structure-Function analysis and Clinical Application.* Proceedings of the Eighth Workshop on Vitamin D : eds Norman AW, Bouillon R, Thomasset M. New York: Walter de Gruyter, 1991. P.728—730.

609. Serum levels of free 1,25-dihydroxyvitamin D in vitamin D toxicity / Pettifor J. M. et al.. *Ann Intern Med.* 1995. 122. P. 511—513.

610. Serum protein binding of 1,25-dihydroxyvitamin D: a reevaluation by direct measurement of free metabolite levels / Bikle D. D. et al.. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1985. V. 61. P.969—975.

611. Severe deficiency of 1,25-dihydroxyvitamin D₃ in human immunodeficiency virus infection: association with immunological hyperactivity and only minor changes in calcium homeostasis / Haug C. J. et al.. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1998. V. 83. P. 3832—3838.

612. Shaw N. J., Pal B.R. Vitamin D deficiency in UK Asian families: activating a new concern. *Arch. Dis. Child.* 2002. Vol. 86. P. 147—149.

613. Shepard R. M., DeLuca H. F. Plasma concentrations of vitamin D₃ and its metabolites in the rat as influenced by vitamin D, or 25-hydroxyvitamin D₃ intakes. *Arch. Biochem. Biophys.* 1980. 202. P. 43.

614. Shibata T., Abe T. Linkage between the loci for serum albumin and vitamin D binding protein (Gc) in the Japanese quail. *Anim Genet.* 1996. 27. P. 195—197.

615. Short communication: Fat-soluble vitamin and mineral status of milk replacer-fed dairy calves effect of growth rate during the preruminant period / Nonnecke B. J. et al.. *J. Dairy Sci.* 2010. Vol. 93. № 6. P. 2684—2690.

616. Short term changes in histomorphometric and biochemical turnover markers and bone mineral density in estrogenand / or dietary calcium deficient rats / Shen V. et al.. *Bone.* 1995. 16. P. 149—156.

617. Smith B. S.W., Wright H. Relative contributions of diet and sunshine to the overall vitamin D status of the grazing ewe. *Vet Rec.* 1984. 115. P. 537—538.

618. Smith P. N., Kallfelz F. A. Abnormalities in the regulation of vitamin D metabolism associated with bovine parturient paresis (milk fever). *Vitamin D. Chemical, biochemical and clinical update* : eds Norman A. W., Schaefer K., Grigoleit H. G., Herrath D. Berlin: Walter de Gruyter, 1985. 630 p.

619. Soliman A. T., Madina E. H., Morsi M. R. Radiological, biochemical, and hormonal changes in malnourished children with rachitic manifestations. *J Trop Pediatr.* 1996. 42. P. 34—37.

620. Sommerville B. A., Ross R., Clemens T. Relationship between the renal 25-hydroxycholecalciferol-hydroxylase activities and the levels of

dihydroxycholecalciferols in the circulation of the pig. *J. Endocrinol.* 1980. 87. P. 15.

621. Spirichev V. B., Sergeev I. N. Vitamin D: Experimental Researchs and Its Practical Application. Karger, Basel. *Wld. Rev. Nutr. Diet.* 1988. 56. P.173—216.

622. Stiffler D. F., Yee J. C., Tefft J. D. Responses of frog skin, *Rana pipiens*, calcium ion transport to parathyroid hormone, calcitonin, and vitamin D₃. *Gen Comp Endocrinol.* 1998. 112. P. 191—199.

623. Strategies for preventing milk fever in dairy cattle / Horst R. L. et al.. *J. Dairy Sci.* 1997. V. 80. P. 1269—1280.

624. Straus D. S. Nutritional regulation of hormones and growth factors that control mammalian growth. *FASEB J.* 1994. 8. P. 6—12.

625. Structure-function studies of 1,25-dihydroxyvitamin D₃ and the vitamin D endocrine system. 1,25dihydroxypentadeuterio-previtamin D₃ (as a 6-scis analog) stimulates non-genomic but not genomic biological responses / Norman A. W. et al.. *J Biol Chem.* 1993. 268. P. 13811—13819.

626. Stumpf W. E., Bidmon H. J. Vitamin D-soltriol: the steroid hormone of seasonal regulation of growth and reproduction, stress and immune response, neural, endocrineautonomic, neuromuscular and cardiovascular functions. *Vitamin D. Gene regulation, Structure-Function analysis and Clinical Application* : Proceedings of the Eighth Workshop on Vitamin D : eds Norman AW, Bouillon R, Thomasset M. New York: Walter de Gruyter, 1991. P. 687— 688.

627. Subclinical hypocalcemia, plasma biochemical parameters, lipid metabolism, postpartum disease, and fertility in postparturient dairy cows / Chamberlin W. G. et al.. *J. Dairy Sci.* 2013. V. 96 (11). P. 7001—7013.

628. Surarit R., Svasti J. Effect of ligand binding on the conformation of human plasma vitamin D – binding protein (group specific component). *Biochem J.* 1980. 191. P. 401—410.

629. Surarit R., Svasti J. Human plasma vitamin D – binding protein: conformation and structure. *Vitamin D. Chemical, Biochemical and Clinical Endocrinology of Calcium Metabolism.* Proceedings of the Fifth Workshop on

Vitamin D : eds Norman A. W., Schaefer K., Herrath D., Grigoleit H. G. New York: Walter de Gruyter, 1982. P. 1187—1190.

630. Swamy N., Brisson M., Ray R. Trp-145 is essential for the binding of 25-hydroxyvitamin D₃ to human serum vitamin D – binding protein. *J Biol Chem.* 1995. 270. P. 2636—2639.

631. Swamy N., Dutta A., Ray R. Roles of the structure and orientation of ligands and ligand mimics inside the ligand-binding pocket of the vitamin D – binding protein. *Biochemistry.* 1997a. 36. P. 7432—7436.

632. Swamy N., Paz N., Ray R. Expression of 25-OH-D₃-binding domain (LBD) of human vitamin D-binding protein: C-terminal domain does not bind 25-OH-vitamin D₃. *Vitamin D. Chemistry, Biology and Clinical Applications of the Steroid Hormone.* Proceedings of the tenth workshop on vitamin D. Norman A. W., Bouillon R., and Thomasset M. (eds). University of California. Riverside. 1997b. P. 114—115.

633. Swarup K., Pandey A., Srivastav A. Calcaemic responses in the Yellow Monitor, *Varanus flavescens*, to vitamin D₃ administration. *Acta Physiol Hung.* 1987. 70. P. 375—377.

634. Takeuchi A., Okano T., Kobayashi T. The existence of 25-hydroxyvitamin D₃-1 α -hydroxylase in the liver of carp and bastard halibut. *Life Sci.* 1991. 48. P. 275—282.

635. Tamura M., Sugiura K. The study on vitamin D₃ metabolism in dairy cows with special reference to serum levels of vitamin D₃ metabolites. *Jap. J. Vet. Sci.* 1979. Vol. 41. P. 377—384.

636. Tanaka Y., Castillo L., DeLuca H. Control of renal vitamin D hydroxylases in birds by sex hormones. *Proc Nat Acad Sci USA.* 1976. 73. P. 2701—2705.

637. Taoka T., Collins E. D., Norman A. W. Cell differentiation vs. cell proliferation: a study in HL-60 cells of 1,25(OH)₂D₃ actions to effect changes in the mRNA for c-myc and the 1,25(OH)₂D₃ receptor. *Vitamin D. Gene regulation, Structure-Function analysis and Clinical Application.* Proceedings of the Eighth

Workshop on Vitamin D : eds Norman AW, Bouillon R, Thomasset M. New York: Walter de Gruyter, 1991. P 98—99.

638. Teitelbaum S. L., Malone J. D., Kahn A. J. Glucocorticoid enhancement of bone resorption by rat peritoneal macrophages in vitro. *Endocrinology*. 1981. 108. P. 795.

639. TGFbeta1 regulates 25-hydroxyvitamin D₃ 1alpha- and 24-hydroxylase activity in cultured growth plate chondrocytes in a maturation-dependent manner / Pedrozo H. A. et al.. *Calcif Tissue Int*. 1999. 64. P. 50—56.

640. The association of serum metabolites with clinical disease during the transition period / Chapinal N. et al.. *J. Dairy Sci*. 2011. V. 94(10). P. 4897—4903.

641. The calcium ionophore A23187 is a potent stimulator of the vitamin D₃ - 25 hydroxylase in hepatocytes isolated from the normocalcaemic vitamin D-depleted rats. Benbrahim N. et al.. *Biochem J*. 1988. V. 255. P. 91—97.

642. The calf model of immunity for development of a vaccine against tuberculosis / Endsley J. J. et al.. *Vet. Immunol. Immunopathol*. 2009. V. 128. P. 199—204.

643. The contribution of vitamin D receptor gene alleles to the determination of bone mineral density in normal and osteoporotic women / Riggs B. L. et al.. *Miner Res*. 1995. 10. P. 991—996.

644. The effect of estrogen deficiency on bone mineral density, renal calcium and phosphorus handling, and calcitrophic hormones in the rat / Dick I. M. et al.. *Calcif Tissue Int*. 1996. V. 59. P. 174—178.

645. The effect of regular sunscreen use on vitamin D levels in an Australian population / Marks R. et al.. *Arch. Dermatol*. 1995. V. 131. P. 415—421.

646. The effect of season and latitude on in vitro vitamin D formation by sunlight in South Africa / Pettifor J. M. et al.. *Afr Med J*. 1996. 86. P. 1270—1272.

647. The effect of serum vitamin D – binding protein on polymerization and depolymerization of actin is similar to the effect of profilin on actin / Coue M. et al.. *Biochim. Biophys. Acta*. 1983. V. 759. P. 137—145.

648. The effect of vitamin D analogs and of vitamin D - binding protein on lymphocyte proliferation / Vanham G. et al.. *J Steroid Biochem.* 1988. 29. P. 381—386.

649. The effects of fat-soluble vitamin administration on plasma vitamin status of nursing pigs differ when provided by oral administration or injection / Jang Y. D. et al.. *J. Anim. Sci.* 2014. Vol. 27. № 5. P. 674—682.

650. The effects of the menopause on calcitriol and parathyroid hormone responses to a low dietary calcium stress test / Prince R. L. et al.. *J Clin Endocrinol Metab.* 1990. 70. P. 1119—1123.

651. The fatty acid binding site of human α -fetoprotein / Nishihira J. et al.. *Biochem Biophys Res Commun.* 1993. 196. P. 1049—1057.

652. The genome sequence of taurine cattle: A window to ruminant biology and evolution / Elsik C. G. et al.. *Science.* 2009. V. 324. P. 522—528.

653. The importance of circulating 1,25-dihydroxyvitamin D in the pathogenesis of hypercalcuria and renal stone formation in primary hyperparathyroidism / Broadus A. E. et al.. *New England J. Med.* 1980. V. 302. P. 421—426.

654. The interaction of the vitamin D receptor with nuclear receptor corepressors and coactivators / Tagami T. et al.. *Biochem Biophys Res Commun.* 1998. 253. P. 358—363.

655. The involvement of intracellular calcium ion concentration and calmodulin in the 25-hydroxylation of cholecalciferol in ovine and rat liver / Corlet S. C. et al.. *Cell Calcium.* 1987. V. 8. P. 247—258.

656. The isolation and characterisation of the 25-hydroxyvitamin D – binding protein from chick serum / Bouillon R. et al.. *J. Biol. Chem.* 1980. V. 255. P. 10925—10930.

657. The plasma binding protein for vitamin D is a site of discrimination against vitamin D₂ compounds by the chick / DeLuca H. et al.. *Biochim Biophys Acta.* 1988. V. 965. P. 16—21.

658. The presence of a polymorphism at the translation initiation site of the vitamin D receptor gene is associated with low bone mineral density in postmenopausal Mexican-American women / Gross C. et al.. *J. Bone Miner. Res.* 1996. V. 11. P. 1850—1855.

659. The promoter of the human 25-hydroxyvitamin D₃ - 1 α -hydroxylase gene confers positive and negative responsiveness to PTH, calcitonin, and 1 α ,25(OH)₂D₃ / Murayama A. et al.. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1998. V. 249. P. 11—16.

660. The rat vitamin D binding protein (Gcglobulin) gene / Ray K. et al.. *J Biol Chem.* 1991. 266. P. 6221—6229.

661. The relationship between endogenous cortisol, blood micronutrients and neutrophil function in postparturient Holstein cows / Cebra C. K. et al.. *J. Vet. Intern. Med.* 2003. V. 17. P. 902—907.

662. The role of vitamin D derivatives and retinoids in the differentiation of human leukaemia cells / James S. Y. et al.. *Biochem. Pharmacol.* 1997. V. 54. P. 625—634.

663. The serum transport of steroid hormones / Siiteri P. K. et al.. *Rec Prog Horm. Res.* 38. 1982. P. 457—503.

664. The transplacental movement of metabolites of vitamin D in the sheep / Ross R. et al.. *Vitamin D. Basic Research and Its Clinical Application.* Walter deGruyter : Berlin, 1979. P. 341—344

665. The use of 1,25-dihydroxycholecalciferol in the prevention of parturient hypocalcemia in dairy cows / Hoffsis G. F. et al.. *Bovine Pract.* 1979. V. 13. P. 88.

666. The use of vitamin D₃ to improve beef tenderness / Montgomery J. L. et al.. *J. Anim. Sci.* 2000. V. 78 (10). P. 2615—2621.

667. ThilsingHansen T., Jørgensen R. J., Ostergaard S. Milk fever control principles: A review. *Acta vet. scand.* 2002. 43. P. 119

668. Thompson E. A. Steroid regulation of rRNA synthesis. *Steroid and Sterol Hormone Action* : eds Spelsberg T, Kuman R. Martinus Nijhoff. Boston: 1987. P. 227—249.

669. Thompson K. G. Bones and joints. *Pathology of Domestic Animals*. Kennedy Jubb, Palmer's. eds Maxie MG. Philadelphia: Elsevier Saunders PA, 2007. P. 1—184.

670. Throngren K. G., Johnell O., Hansson L. I. Influence of 25OHD₃ and 1,25(OH)₂D₃ on bone growth and remodelling in the rat. *Acta Anat.* 1983. 117. P. 31—41.

671. Tian X. Q., Holick M. F. A liposomal model that mimics the cutaneous production of vitamin D₃. *J Biol Chem.* 1999. 274. P. 4174—4179.

672. Toll-like receptor triggering of a vitamin D-mediated human antimicrobial response / Liu P. T. et al.. *Science.* 2006. V. 311. P. 1770—1773.

673. Toury R., Laine M. C., Thomasset M. Immunocytodetection of calbindin-D9k and calbindin-D28k in skeletal muscles of vitamin D-repleted and vitamin D-depleted rats. *Vitamin D. Gene regulation, Structure-Function analysis and Clinical Application* : Proceedings of the Eighth Workshop on Vitamin D : eds Norman AW, Bouillon R, Thomasset M. New York: Walter de Gruyter, 1991. P. 509—600.

674. Transition diseases in grazing dairy cows are related to serum cholesterol and other analytes / Sepúlveda-Varas Pilar et al.. *PLoS One.* 2015. Mar 10(3): e0122317. doi:10.1371/journal.pone.0122317.

675. Transport of vitamin D₃ from rat intestine / Dueland S. et al.. *J. Biol. Chem.* 1982. V. 257. P. 146—150.

676. Treatment of congenital osteopetrosis with highdose calcitriol / Key L. Y. et al.. *New England J. Med.* 1984. V. 310. P. 409—415.

677. Tronche F., Yaniv M. HNF1, a homeoprotein member of the hepatic transcription regulatory network. *BioEssays.* 1992. 14. P. 579—587.

678. Tsuchida S., Nagai A., Ikemoto S. Polymorphisms of the group — specific component (Gc) in three species of Tamarins (*Sanguinus oedipus*, *S. labiatus*, *S. mystax*). *Jpn J Vet Sci.* 1990. 52. P. 649—651.

679. Tumor necrosis factor α induces vitamin D-1-hydroxylase activity in normal human alveolar macrophages / Pryke A. M. et al.. *J Cell Physiol.* 1990. 142. P. 652—656.

680. Turnover of the plasma binding protein for vitamin D and its metabolites in normal human subjects / Kawakami M. et al.. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1981. V. 53. P. 1110—1116.

681. Uchida E., Katoh N., Takahashi K. The activity of lecithin:cholesterol acyltransferase in the serum of cows at parturition or with fatty liver. *Vet Res Commun.* 1995. 19. P. 343—351.

682. Use of 1- α -hydroxyvitamin D₃ in prevention of bovine parturient paresis. 8. Maternal and neonatal plasma calcium, parathyroid hormone, and vitamin D metabolites concentrations / Bar A. et al.. *J. Dairy Sci.* 1988. V. 71 (10). P. 2723—2729.

683. Use of 24-F-1,25dihydroxyvitamin D₃ to prevent parturient paresis in dairy cows / Goff J. P. et al.. *J. Dairy Sci.* 1988. 71. P. 1211.

684. Use of 1- α -hydroxycholecalciferol in the prevention of bovine parturient paresis / Sachs M. et al.. *Am. J. Vet. Res.* 1977. 38. P. 20—39.

685. Value of serum transthyretin measurements in the assessment of marginal protein-energy malnutrition in rats / Wade S. et al.. *J Nutr.* 1988. 118. P. 1002—1010.

686. Van Baelen H., Allewaert K., Bouillon R. New aspects of the plasma carrier protein for 25-hydroxycholecalciferol in vertebrates. *Ann NY Acad Sci.* 1988. 538. P. 60—68.

687. Van Baelen H., Bouillon R., DeMoor P. Vitamin D — binding protein (Gc-globulin) binds actin. *J Biol Chem.* 1980. 255. P. 2270—2272.

688. Van de Braak A. E., Van't Klooster A. T., Malestein A. Influence of a deficient supply of magnesium during the dry period on the rate of calcium mobilisation by dairy cows at parturition. *Res Vet Sci.* 1987. 42. P. 101—108.

689. Van de Weghe A, Van Zeveren, A, Bouquet, Y. The vitamin D — binding protein in domestic animals. *Comp Biochem Physiol.* 1982a. 73B. P. 977—982.
690. Van de Weghe A., Van Zeveren A., Bouquet Y. Phenotype frequencies of vitamin D binding protein (Gc) and of posttransferrin-2 (Ptf-2) in Belgian cattle breeds. *Anim Blood Groups Biochem Genet.* 1982b. 13. P. 25—31.
691. Van Saun R. J. Vitamin D—responsive rickets in neonatal lambs. *Can Vet J.* 2004. Vol 45. P. 841—844.
692. Vankan D. M., Bell K. Genetic polymorphism of plasma vitamin D - binding protein (Gc) in Australian goats. *Anim Genet.* 1992. 23. P. 457—462.
693. Variation of 25-hydroxyvitamin D in sera of healthy and sick cows / Spakauskas V. et al.. *Biologia.* 2006. № 4. P. 80—86.
694. Vazquez G., de Boland A. R., Boland R. Stimulation of Ca^{2+} release-activated Ca^{2+} channels as a potential mechanism involved in non-genomic $1,25(\text{OH})_2$ -vitamin D_3 -induced Ca^{2+} entry in skeletal muscle cells. *Biochem Biophys Res Commun.* 1997. 239. P. 562—565.
695. Veltmann J. R., Jensen L. S. Tibial dyschondroplasia in broilers: comparison of dietary additives and strains. *Poult Sci.* 1981. 60. P. 1473—1478.
696. Vieth R. Simple method for determining specific binding capacity of vitamin D-binding protein and its use to calculate the concentration of "free" $1,25$ -dihydroxyvitamin D. *Clin Chem.* 1994. 40. P. 435—441.
697. Vieth R. Why the minimum desirable serum 25-hydroxyvitamin D level should be 75 nmol.L (30 ng.mL). *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2011. 25. P. 681—691.
698. Vieth R., Chan P. C., MacFarlane G. D. Efficacy and safety of vitamin D (3) intake exceeding the lowest observed adverse effect level. *Am J Clin Nutr.* 2001. 73(2). P. 288—294.
699. Vieth R., Kessler M., Pritzher K. Species differences in the binding kinetics of 25-hydroxyvitamin D_3 to vitamin D - binding protein. *Can J Physiol Pharmacol.* 1990. 68. P. 1368—1371.

700. Vitamin A antagonizes the action of vitamin D in rats / Rohde C. M. *J Nutr.* 1999. 129. P. 2246—2250.

701. Vitamin A metabolism: new perspectives on absorption, transport and storage / Blomhoff R. et al.. *Physiol. Rev.* 1991. V. 71. P. 951—990.

702. Vitamin D — binding protein gene transcription is regulated by the relative abundance of hepatocyte nuclear factors 1 α and 1 β / Song Y-H. et al.. *J Biol Chem.* 1998. 273. P. 28408—28418.

703. Vitamin D and anemia / Lucisano S. et al.. *J. Ren. Nutr.* 2014. V. 24. № 1. P. 61—62.

704. Vitamin D and its metabolites in human and bovine milk / Hollis B. W. et al.. *J. Nutr.* 1981b. V. 111. P. 1240—1248.

705. Vitamin D and multiple sclerosis / Hayes C. E. et al.. *Vitamin D: 3rd ed.* (D. Feldman, J. W. Pike, J.S. Adams). San Diego. USA: CA, 2011. P.1843—1878.

706. Vitamin D bioavailability: serum 25-hydroxyvitamin D levels in man after oral, subcutaneous, intramuscular, and intravenous vitamin D administration / Whyte M. P. et al.. *J Clin Endocrinol Metab.* 1979. 48(6). P. 906—911.

707. Vitamin D conversion by sarcoid lymph node homogenate / Mason R. S. et al.. *Ann. Intern. Med.* 1984. V. 100. P. 59—61.

708. Vitamin D deficiency inhibits pancreatic secretion of insulin / Norman A. W. et al.. *Science.* 1980. 209. P. 823—825.

709. Vitamin D in lactation I. The localization, specific binding and biological effect of 1,25-dihydroxyvitamin D₃ in mammary tissue of lactating rats / Fry J. M. et al.. *Life Sci.* 1980. V. 27. P.1255—1263.

710. Vitamin D metabolites activate the sphingomyelin pathway and induce death of glioblastoma cells / Magrassi L. et al.. *Acta Neurochir.* 1998. V. 140. P. 707—714.

711. Vitamin D metabolites and calcium absorption in severe vitamin D deficiency / Need A. G. et al.. *J. Bone. Miner. Res.* 2008. V. 23. P. 1859—1863.

712. Vitamin D metabolites in plasma of cows fed prepartum low calcium diet for prevention of parturient hypocalcemia / Green H. B. et al.. *J. Dairy Sci.* 1981. V. 64. P. 217.

713. Vitamin D metabolites in postmenopausal osteoporosis / Lore F. et al.. *Horm. Metab. Res.* 1984. V. 16. P. 58.

714. Vitamin D receptor expression in chicken muscle tissue and cultured myoblasts / Zanello S. B. et al.. *Horm Metab Res.* 1997. 29. P. 231—236.

715. Vitamin D receptor modulators for inflammation and cancer / Yee Y. K. *Mini Rev Med Chem.* 2005. Vol. 5 (8). P. 761—778.

716. Vitamin D signaling in the bovine immune system: a model for understanding human vitamin D requirements / Nelson C. D. et al. *Nutrients.* 2012. V. 4. P. 181—196.

717. Vitamin D supply to the rat fetus and neonate / Clements M. R. et al.. *J. Clin. Invest.* 1988. V. 81. P. 1768—1773.

718. Vitamin D: a modulator of cell proliferation and differentiation / Pols H. A. et al.. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 1990. 37. P. 873—876.

719. Vitamin D: Modulator of the immune system / Baeke F. et al.. *Curr. Opin. Pharmacol.* 2010. V. 10. P. 482—496.

720. Vitamin D₂ is as effective as vitamin D₃ in maintaining circulating concentrations of 25-hydroxyvitamin D / Holick M. F. et al.. *Clin. Endocrinol. Metab.* 2008. V. 93. P. 677—681.

721. Vitamin D₃ is a potent inhibitor of tumor cell-induced angiogenesis / Majewski S. et al.. *J. Invest. Dermatol.* 1996. V. 1. P. 97—101.

722. Vitamin D status of dairy cattle: Outcomes of current practices in the dairy industry / Nelson C. D. et al. *J. dairy Science.* 2016. V. 99 (12). P.10150-10160.

723. Vitamin Tolerance of Animals. National Research Council. Natl. Acad. Washington: Press DC, 1987. 96 p.

724. Vitti D. M. S. S. Phosphorus and calcium utilization and requirements in farm animals : edited by Dorinha M. S. S. Vitti and Ermias Kebreab, 2010. 178 p.

725. Vudmaska I., Vlizlo V., Golubets O. Effect of dietary sodium bicarbonate on fatty acid isomers content in rumen fluid and milk of cows. *Folia veterinaria*. 2009. 53. 1. P. 258—259.

726. Wagner C. L., Taylor S. N., Hollis B. W. Does vitamin D make the world go “round”. *Breastfeed. Med.* 2008. 3. P. 239—250.

727. Walsh P. G., Haddad J. G. "Rocket" immunoelectrophoresis assay of vitamin D -binding protein (Gc globulin) in human serum. *Clin Chem.* 1982. 28. P. 1781— 1783.

728. Wang X., Ponzio N. M., Studinski G. P. Long-term exposure of HL60 cells to 1,25-dihydroxyvitamin D₃ reduces their tumorigenicity: a model for cancer chemoprevention. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1997. 215. P. 399—404.

729. Ward G., Harbers L. H., Blaha J. J. Calcium-containing crystals in alfalfa: Their fate in cattle. *J. Dairy Sci.* 1979. 62. P. 715.

730. Wark J. D., Gurtler V. Glucocorticoids antagonize induction of prolactin-gene expression by calcitriol in rat pituitary tumour cells. *Biochem J.* 1986. 233. P. 513—518.

731. Wark J. D., Tashjian A. H. Vitamin D stimulates prolactin synthesis by GH4C1 cells incubated in chemically defined medium. *Endocrinology.* 1982. 111. P. 1755—1757.

732. Warner S., Hall K., Low H. Similar effects of calcitonin, insulin and somatomedin A on lipolysis and uptake of calcium and glucose in rat adipose tissue in vitro. *Horm. Metab. Res.* 1974. 6. P. 319.

733. Wasserman R., Fullmer C. S., Shimura F. Calcium absorption and the molecular effects of vitamin D₃. *Vitamin D in Basic and clinical aspects* : ed. Martinus Nijhoff. Boston: Publ. MA, 1984. P. 233—258.

734. Watanabe S., Sato T. Effects of free fatty acids on the binding of bovine and human serum albumin with steroid hormones. *Biochim Biophys Acta.* 1996. 1289. P. 385—396.

735. Webb A. R., Kline L., Holick M. F. Influence of season and latitude on the cutaneous synthesis of vitamin D₃: exposure to winter sunlight in Boston and

Edmonton will not promote vitamin D₃ synthesis in human skin. *J Clin Endocrinol.* 1988. Metab 67. P. 373—378.

736. Weiss W. P. Requirements of Fat-soluble Vitamins for Dairy Cows: A Review 1,2. *J Dairy Sci.* 1998. 81. P.2493—2501.

737. Wilhelm F., Norman A. W. 24 R,25- dihydroxyvitamin D₃ regulates 1,25-dihydroxyvitamin D₃ binding to its chick intestinal receptor. *Biochem. and Biophys. Res. Commun.* 1985 126. № 1. P. 496—501.

738. Williams M. H., Van Alstyne E. L., Galbraith R. M. Evidence of a novel association of unsaturated fatty acids with Gc (vitamin D – binding protein). *Biochem Biophys Res Commun.* 1988. 153. P. 1019—1024.

739. Wong G. L., Lukert B. P., Adams J. S. Glucocorticoids increase osteoblast-like bone cell response to 1,25-(OH)₂D₃. *Nature.* 1980. 285. P. 254.

740. Yamamoto M, Nakagawa-Ueta H, Katoh N, Decreased concentration of serum apolipoprotein C-III in cows with fatty liver, ketosis, left displacement of the abomasum, milk fever and retained placenta. *J. Vet. Med. Sci.* 2001. 63. P. 227—231.

741. Yang S., Smith C., Deluca H.F. 1 alpha, 25-Dihydroxyvitamin D₃ and 19-nor- 1 alpha, 25-Dihydroxyvitamin D₂ suppress immunoglobulin production and thymic lymphocyte proliferation in vivo. *Biochim. Biophys. Acta.* 1993. P. 269—286.

742. Yuskiv L. L. Content of lipids in blood of cows at postparturient periods by various ways of cholecalciferol injection. *Біологія тварин.* Львів, 2015. Т. 17. № 3. С. 222.

743. Yuskiv L. L. Vitamin D provision in high-yield dairy cows and their calves by various ways of cholecalciferol injection. *Ukr. Biochem. J.* 2014. Vol. 86. № 5 (Suppl. 2). P. 268.

744. Yuskiv L. L. Vlizlo V. V., Kurtiak B. M. The influence of parenteral injection of cholecalciferol on the content of lipids in cows preparturient and postparturient periods. 10-th Jubilee Middle European Buiatrics Congress: *Folia Veterinaria.* 2009. Kosice (The Slovak Republic), Vol. 53. № 1 (Suppl. LIII). P. 141—142.

745. Yuskiv L. L., Kurtiak B. M., Vlizlo V. V. D-vitamin status of cows in prepartural and postpartural periods in time of injected cholecalciferol. *XV Jubilee World Buiatrics Congress*. (Hungary). Budapest, 2008. P. 18.

746. Yuskiv L. L., Vlizlo V. V. The providing heifers of 5-6 and 8-9- months age by vitamin D during the winter period. *Біологія тварин*. Львів, 2016. Т. 8. № 3. С. 207.

747. Yuskiv L. L., Vlizlo V. V. Vitamin D – status of calves in the first month of life by various ways of cholecalciferol injection to cows. *Біологія тварин*. 2015. Т. 17. № 2. С. 179—187.

748. Yuskiv L. L., Vlizlo V. V. Vitamin D provision in high – yield dairy cows during winter housing period. *Agricultural Science and Practice*. 2014. Vol. 1. № 1. P. 42—46.

749. Zabel M., Dietel M. Calcitriol decreases calcitonin secretion from a human medullary carcinoma cell line via specific receptor action. *Acta Endocrinol.* 1991. 125. P. 299—304.

ДОДАТКИ

Додаток А

Склад і поживна цінність раціону годівлі сухостійних корів (жива маса 500 кг, плановий надій 4000 кг) у зимово-стійловий період в ТзОВ «1 Травня»

Таблиця А.1

Склад раціону

Корми	Кількість, кг
Сіно лучне	3,0
Сінаж різнотравний	12,0
Дерть пшенична	1,0
Дерть вівсяна	0,5
Шрот соєвий	1,0
Меляса кормова	1,0
Сіль кормова	0,1
Премікс	0,02

Поживна цінність раціону

Показники	Норма	В раціоні	Відхилення	% відхилення
ОЕ, ВРХ, МДж	105.00	96.38	8.62	8.20
Суша речовина, г	11000.00	10801.00	199.00	1.80
Сирий протеїн, г	1450.00	1429.60	20.40	1.40
Перетр. протеїн, г	970.00	961.30	8.70	.89
Сирий жир, г	280.00	252.20	27.80	9.92
Сира клітковина, г	2640.00	2758.90	118.90	4.50
Крохмаль, г	850.00	840.60	9.40	1.10
Цукор, г	775.00	826.60	51.60	6.65
Кальцій, г	90.00	99,47	9,47	10,52
Фосфор, г	50.00	46,23	3,77	7,54
Магній, г	20.00	26.00	6.00	30.00
Сульфур, г	22.00	21.50	0.50	2,27
Ферум, мг	615.00	3592.50	2977.50	484.14
Купрум, мг	90.00	121.60	31,60	35,11
Цинк, мг	440.00	414,40	25,60	5,82
Манган, мг	440.00	651.30	211.30	48,02
Кобальт, мг	6.20	5.22	0,98	15,81
Йод, мг	6.20	5.26	0,94	15,16
Каротин, мг	440.00	346.50	93.50	21.25
Вітамін А, МО	50000,0	20000,0	30000,0	60,0
Вітамін D, МО	8800,0	6614,0	2186,0	24,84
Вітамін Е, мг	350.00	605,85	255.85	73,1

Додаток Б

Склад і поживна цінність раціону годівлі дійних корів (жива маса 500 кг, добовий надій 18 кг) у зимово-стійловий період в ТзОВ «1 Травня»

Таблиця Б.1

Склад раціону

Корми	Кількість, кг
Сіно лучне	4,0
Силос кукурудзяний	20,0
Сінаж різнотравний	10,0
Дерть пшенична	3,0
дерть вівсяна	1,0
Шрот соєвий	0,5
Меяса кормова	1,5
Сіль кормова	0,1
Премікс	0,02

Таблиця Б.2

Поживна цінність раціону

Показники	Норма	В раціоні	Відхилення	% відхилення
ОЕ, ВРХ, МДж	159.00	168.30	9.30	5.84
Суша речовина, г	16500.00	17853.50	1353.50	8.20
Сирий протеїн, г	2141.00	2144.55	3.55	0.16
Перетр. протеїн, г	1435.00	1383.45	51.55	3.59
Сирий жир, г	485.00	496.00	11.00	2.26
Сира клітковина, г	4130.00	4205.00	75.00	1.81
Крохмаль, г	2125.00	2271.25	146.25	6.88
Цукор, г	1250.00	1225.30	24.70	1.97
Кальцій, г	97.00	100.43	3.43	3,54
Фосфор, г	69.00	58.71	10.29	14,91
Магній, г	26.00	35.80	9.80	37.69
Сульфур, г	33.00	29.55	3.45	10.45
Ферум, мг	1090.00	4731.25	3641.25	334.05
Купрум, мг	130.00	148.25	18.25	14.04
Цинк, мг	850.00	579.75	270.25	31.79
Манган, мг	850.00	1124.45	274.45	32.29
Кобальт, мг	9.50	5.82	3.68	38.74
Йод, мг	11.50	7.19	4.31	37.48
Каротин, мг	610.00	714.00	104.00	17.04
Вітамін А, МО	50000,0	20000,0	30000,0	60,0
Вітамін Д, МЕ	13600.00	7402.00	6198.00	45.57
Вітамін Е, мг	545.00	1507.10	962.10	176.53

Додаток В

**Склад і поживна цінність раціону годівлі дійних корів (жива маса
500 кг, добовий надій 18 кг) у літньо-пасовищний період
в ТзОВ «1 Травня»**

Таблиця В.1

Склад раціону

Корми	Кількість, кг
Трава злаковобобова	40,0
Дерть пшенична	2,0
Дерть ячмінна	1,5
Меляса	0,6
Сіль кормова	0,1
Премікс	0,02

Поживна цінність раціону

Показники	Норма	В раціоні	Відхилення	% відхилення
ОЕ, ВРХ, МДж	159,00	163,41	4,41	2,77
Суша речовина, г	16500,00	15455,00	1045,00	6,33
Сирий протеїн, г	2141,00	2124,90	16,10	,75
Перетр. протеїн, г	1435,00	1407,00	28,00	1,95
Сирий жир, г	485,00	470,00	15,00	3,09
Сира клітковина, г	4130,00	4059,50	70,50	1,70
Крохмаль, г	2125,00	2002,50	122,50	5,76
Цукор, г	1250,00	1195,80	54,20	4,33
Кальцій, г	97,00	87,80	9,20	9,48
Фосфор, г	69,00	56,72	12,28	17,80
Магній, г	26,00	35,56	9,56	36,76
Сульфур, г	33,00	22,24	10,76	32,60
Ферум, мг	1090,00	4129,80	3039,80	278,88
Купрум, мг	130,00	75,86	54,14	41,65
Цинк, мг	850,00	872,98	22,98	2,70
Манган, мг	850,00	2177,16	1327,16	156,13
Кобальт, мг	9,50	10,31	0,81	8,53
Йод, мг	11,50	4,75	6,75	58,70
Каротин, мг	610,00	1803,50	1193,50	195,65
Вітамін А, МО	50000,0	20000,0	30000,0	60,0
Вітамін Д, МЕ	13600,00	5600,00	8000,00	58,82
Вітамін Е, мг	545,00	2043,45	1498,45	274,94

Додаток Д

Склад і поживна цінність раціону годівлі сухостійних корів (жива маса 600 кг, плановий надій 7000 кг) у зимово-стійловий період в ДГ «Пасічна»

Таблиця Д.1

Склад раціону

Корми	Кількість, кг
Сіно злаковобобове	6,0
Сінаж люцерновий	10,0
Макуха соняшникова	1,0
Дерть пшенична	2,5
Дерть ячмінна	1,0
Меляса	2,0
Сіль кормова	0,15
Премікс	0,1

Поживна цінність раціону

Показники	Норма	В раціоні	Відхилення	% відхилення
ОЕ, ВРХ, МДж	153,00	149,36	3,64	2,37
Суша речовина, г	14200,00	15067,00	867,00	6,10
Сирий протеїн, г	2285,00	2355,50	70,50	3,08
Перетр. протеїн, г	1485,00	1532,00	47,00	3,16
Сирий жир, г	515,00	486,00	29,00	5,64
Сира клітковина, г	2980,00	3039,50	59,50	1,99
Крохмаль, г	1930,00	1870,50	59,50	3,08
Цукор, г	1485,00	1543,60	58,60	3,94
Кальцій, г	130,00	126,50	3,50	2,69
Фосфор, г	75,00	67,10	7,90	10,53
Магній, г	24,00	42,70	18,70	77,92
Калій, г	90,00	295,40	205,40	228,22
Сульфур, г	30,00	31,50	1,50	5,00
Ферум, мг	945,00	3999,00	3054,00	323,17
Купрум, мг	135,00	226,10	91,10	67,48
Цинк, мг	675,00	910,30	235,3	34,86
Манган, мг	675,00	1153,50	478,50	70,89
Кобальт, мг	9,50	11,84	2,34	24,63
Йод, мг	9,50	15,58	6,08	64,0
Каротин, мг	810,00	410,50	399,50	49,32
Вітамін А, МЕ	75000,0	50000,00	25000,0	33,33
Вітамін Д, МЕ	16200,00	15005,00	1195,00	7,38
Вітамін Е, мг	540,00	783,65	243,65	45,12

Додаток Е

**Склад і поживна цінність раціону годівлі дійних корів (жива маса
600 кг, добовий надій 28 кг) у зимово-стійловий період
в ДГ «Пасічна»**

Таблиця Е.1

Склад раціону

Корми	Кількість, кг
Сіно злаковобобове	6,0
Силос кукурудзяний	20,0
Солома пшенична	1,0
Сінаж люцерновий	6,0
Макуха соняшникова	2,0
Дерть пшенична	4,0
Дерть ячмінна	2,0
Меяса	2,0
Сіль кормова	0,15
Премікс	0,1

Поживна цінність раціону

Показники	Норма	В раціоні	Відхилення	% відхилення
ОЕ, ВРХ, МДж	225,00	220,73	4,26	1,89
Суша речовина, г	22100,00	22074,40	25,59	,11
Сирий протеїн, г	3290,00	3312,64	22,64	0,68
Перетр. протеїн, г	2205,00	2255,22	50,22	2,27
Сирий жир, г	730,00	797,21	67,21	9,21
Сира клітковина, г	4500,00	4519,09	19,09	0,42
Крохмаль, г	3330,00	3325,80	4,19	0,12
Цукор, г	2220,00	1696,79	523,20	23,56
Кальцій, г	142,00	132,23	9,77	6,88
Фосфор, г	102,00	92,51	9,49	9,30
Магній, г	35,00	55,11	20,11	57,46
Сульфур, г	46,00	42,40	3,59	7,81
Ферум, мг	1590,00	5066,82	3476,82	218,66
Купрум, мг	205,00	263,85	58,85	28,71
Цинк, мг	1345,00	1096,04	248,96	18,51
Манган, мг	1345,00	1366,79	21,79	1,62
Кобальт, мг	15,90	12,01	3,89	24,47
Йод, мг	17,90	17,38	0,52	2,91
Каротин, мг	895,00	692,57	202,42	22,61
Вітамін А, МЕ	75000,0	50000,00	25000,0	33,33
Вітамін Д, МЕ	19900,00	15374,46	4525,54	22,74
Вітамін Е, мг	795,00	1622,40	827,40	104,08

Додаток Ж

**Склад і поживна цінність раціону годівлі дійних корів (жива маса
600 кг, добовий надій 28 кг) у літньо-пасовищний період
в ДГ «Пасічна»**

Таблиця Ж.1

Склад раціону

Корми	Кількість, кг
Трава злаковобобова	40,0
Дерть пшенична	3,0
Дерть ячмінна	3,0
Макуха соняшникова	1,5
Меляса	2,0
Сіль кормова	0,15
Премікс	0,1

Поживна цінність раціону

Показники	Норма	В раціоні	Відхилення	% відхилення
ОЕ, ВРХ, МДж	225,00	228,14	3,14	1,39
Суша речовина, г	22100,00	20961,70	1138,30	5,15
Сирий протеїн, г	3290,00	3259,74	30,26	,91
Перетр. протеїн, г	2205,00	2291,33	86,33	3,91
Сирий жир, г	730,00	720,31	9,69	1,33
Сира клітковина, г	4500,00	4617,69	117,69	2,61
Крохмаль, г	3330,00	3341,62	11,62	,34
Цукор, г	2220,00	2160,40	59,59	2,68
Кальцій, г	142,00	135,03	6,97	4,91
Фосфор, г	102,00	93,48	8,52	8,35
Магній, г	35,00	57,57	22,57	64,49
Сульфур, г	46,00	34,54	11,45	24,90
Ферум, мг	1590,00	1972,69	382,69	24,06
Купрум, мг	205,00	211,78	6,78	3,31
Цинк, мг	1345,00	1472,44	127,44	9,48
Манган, мг	1345,00	2748,39	1403,39	104,34
Кобальт, мг	15,90	17,80	1,90	11,95
Йод, мг	17,90	14,64	3,26	18,21
Каротин, мг	895,00	1959,98	1064,98	118,99
Вітамін А, МЕ	75000,0	50000,00	25000,0	33,33
Вітамін Д, МЕ	19900,00	14241,36	5658,64	28,44
Вітамін Е, мг	795,00	2410,72	1465,72	303,24

Додаток 3**Склад і поживна цінність раціону телиць 5-6 місячного віку
(прирости 600 – 700 г)***Таблиця 3.1***Склад раціону**

Корми	Кількість, кг
Сіно лучне	2,0
Силос кукурудзяний	3,0
Макуха соняшникова	0,3
Дерть пшенична	1,0
Меяса	0,5
Сіль кормова	0,03
Премікс	0,005

Таблиця 3.2

Поживна цінність раціону

Показники	Норма	В раціоні	Відхилення	% відхилення
ОЕ, ВРХ, МДж	33,00	40,35	7,35	22,29
Суша речовина, г	4100,00	4074,00	26,00	,63
Сирий протеїн, г	570,00	603,50	33,50	5,87
Перетр. протеїн, г	425,00	417,60	7,40	1,74
Сирий жир, г	250,00	148,00	102,00	40,80
Сира клітковина, г	775,00	819,60	44,60	5,75
Крохмаль, г	550,00	549,00	1,00	,18
Цукор, г	380,00	374,54	5,46	1,43
Кальцій, г	30,00	25,06	4,94	16,47
Фосфор, г	20,00	14,46	5,54	27,70
Магній, г	7,00	7,87	0,87	12,42
Сульфур, г	11,00	8,10	2,90	26,36
Ферум, мг	225,00	836,50	611,50	271,78
Купрум, мг	31,00	33,98	2,98	9,61
Цинк, мг	185,00	139,20	45,80	24,76
Манган, мг	165,00	288,86	123,86	75,07
Кобальт, мг	2,50	0,98	1,52	60,8
Йод, мг	1,20	1,81	0,61	50,83
Каротин, мг	95,00	91,80	3,20	3,36
Вітамін А, МЕ	18750,0	6250,0	12500,0	66,67
Вітамін Д, МЕ	2200,00	1452,00	748,00	34,45
Вітамін Е, мг	165,00	250,80	85,80	52,0

Додаток К**Склад і поживна цінність раціону телиць 8-9-місячного віку
(прирости 600 – 700 г)***Таблиця К.1***Склад раціону**

Корми	Кількість, кг
Сіно лучне	3,0
Силос кукурудзяний	5,0
Макуха соняшникова	0,3
Дерть пшенична	1,0
Меяса	0,5
Сіль кормова	0,04
Премікс	0,005

Поживна цінність раціону

Показники	Норма	В раціоні	Відхилення	% відхилення
ОЕ, ВРХ, МДж	41,00	50,29	9,29	22,65
Суша речовина, г	6000,00	5296,00	704,00	11,73
Сирий протеїн, г	700,00	693,50	6,50	,92
Перетр. протеїн, г	460,00	452,00	8,00	1,73
Сирий жир, г	280,00	175,00	105,00	37,50
Сира клітковина, г	1210,00	1213,25	3,25	,26
Крохмаль, г	590,00	561,25	28,75	4,87
Цукор, г	410,00	397,15	12,85	3,13
Кальцій, г	37,00	32,17	4,82	13,05
Фосфор, г	26,00	23,52	2,48	9,54
Магній, г	12,00	9,85	2,15	17,91
Сульфур, г	17,00	9,87	7,12	41,91
Ферум, мг	330,00	1114,25	784,25	237,65
Купрум, мг	44,00	39,00	5,00	11,36
Цинк, мг	245,00	166,00	79,00	32,24
Манган, мг	275,00	385,17	110,17	40,06
Кобальт, мг	3,60	1,09	2,51	69,72
Йод, мг	1,70	2,28	0,58	34,12
Каротин, мг	140,00	146,50	6,50	4,64
Вітамін А, МЕ	27631,0	6250,0	21381,0	77,38
Вітамін Д, МЕ	2700,00	1701,25	998,75	36,99
Вітамін Е, мг	220,00	385,15	166,15	75,52

Додаток Л**Склад і поживна цінність раціону телиць 17-18-місячного віку
(прирости 600 – 700 г)***Таблиця Л.1***Склад раціону**

Корми	Кількість, кг
Сіно лучне	4,00
Силос кукурудзяний	10,00
Макуха соняшникова	0,50
Дерть пшенична	1,00
Меяса	0,50
Сіль кормова	0,05
Премікс	0,005

Поживна цінність раціону

Показники	Норма	В раціоні	Відхилення	% відхилення
ОЕ, ВРХ, МДж	65,00	67,85	2,85	4,38
Суша речовина, г	8000,00	7199,50	800,50	10,00
Сирий протеїн, г	885,00	962,00	77,00	8,70
Перетр. протеїн, г	640,00	630,50	9,50	1,48
Сирий жир, г	365,00	267,50	97,50	26,71
Сира клітковина, г	1760,00	1752,00	8,00	,45
Крохмаль, г	745,00	647,50	97,50	13,08
Цукор, г	515,00	452,80	62,20	12,07
Кальцій, г	54,00	51,52	2,48	4,59
Фосфор, г	35,00	32,85	2,15	6,14
Магній, г	22,00	14,40	7,60	34,54
Сульфур, г	25,00	14,15	10,85	43,40
Ферум, мг	480,00	1567,00	1087,00	226,46
Купрум, мг	64,00	51,10	12,90	20,16
Цинк, мг	360,00	215,60	145,00	40,28
Манган, мг	400,00	461,65	61,65	15,41
Кобальт, мг	5,20	1,29	3,91	75,19
Йод, мг	2,40	2,87	0,47	19,58
Каротин, мг	200,00	254,50	54,50	27,25
Вітамін А, МЕ	39474,0	6250,0	33224,0	84,167
Вітамін Д, МЕ	4900,00	2027,50	2872,50	58,62
Вітамін Е, мг	320,00	641,40	321,40	100,44

Додаток М



Додаток Н



Додаток П

ДКПП 21.20.2

УКНД 11.220

ПОГОДЖЕНО

Директор ДНДКІ
ветпрепаратів та кормових
добавок, Голова ТК №132
“Засоби захисту тварин, корми
та кормові добавки” д.вет.н.,
член-кор НААН України,
професор


І.Я. Кошомбас
“ 09 ” 2014р.



ЗАТВЕРДЖУЮ

Директор Інституту біології
тварин НААН, д.вет.н.,
професор, академік НААН


В.В.Влізло
_____ 2014 р.

**ХОЛЕКАЛЬЦИФЕРОЛ 200**

розчин для ін'єкцій

ТЕХНІЧНІ УМОВИ

ТУ У 21.2-30995014-0012:2014

(Введено вперше) _____

Дата надання чинності _____

Чинні до _____

ПОГОДЖЕНО

Заступник директора ДНДКІ
ветпрепаратів та кормових добавок,
Керівник акредитованого ВЦ
за ДСТУ ISO/IEC 17025

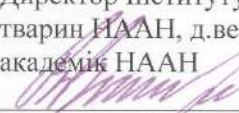
д.вет.н.


В.О.Величко
“ 9 ” 12 2014р.




РОЗРОБЛЕНО.

Директор Інституту біології
тварин НААН, д.вет., професор,
академік НААН


В.В.Влізло
“ 03 ” 11 2014 р.

Провідний науковий співробітник
лабораторії обміну речовин,
к.вет.н., с.н.с.


Л.Л.Юськів
“ 03 ” 11 2014 р.

Додаток Р

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ АГРАРНИХ НАУК УКРАЇНИ

ІНСТИТУТ БІОЛОГІЇ ТВАРИН

**ДЕРЖСПОЖИВСТАНДАРТ УКРАЇНИ
ТЕХНІЧНИЙ КОМІТЕТ 132 «ЗАСОБИ ЗАХИСТУ ТВАРИН, КОРМИ
ТА КОРМОВІ ДОБАВКИ»**

**ДЕРЖАВНИЙ НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ КОНТРОЛЬНИЙ ІНСТИТУТ
ВЕТЕРИНАРИХ ПРЕПАРАТІВ ТА КОРМОВИХ ДОБАВОК**

**МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ
«ЗАСТОСУВАННЯ ВІТАМІНУ D У МОЛОЧНОМУ СКОТАРСТВІ»**

Львів — 2014

УДК 619:615.356:636.2

Автори:

Юськів Любов Любомирівна, кандидат ветеринарних наук, провідний науковий співробітник лабораторії обміну речовин

Влізло Василь Васильович, доктор ветеринарних наук, професор, академік НААНУ, директор Інституту біології тварин НААН

Методичні рекомендації. Застосування вітаміну D у молочному скотарстві / Юськів Л.Л., Влізло В.В. — Львів. — 2014. — 45 с.

Наклад 200 екземплярів.

Рецензенти:

Віщур О.І., доктор ветеринарних наук, професор, завідувач лабораторії імунології Інституту біології тварин НААН. м. Львів;

Гуфрій Д.Ф., доктор ветеринарних наук, професор, професор кафедри фармакології та токсикології Львівського НУВМ та БТ ім. С. З. Гжицького

У методичних рекомендаціях розкрито нові аспекти з біологічної дії вітаміну D як на організм в цілому, так і на клітинному рівні зокрема. Значну увагу приділено даним про забезпечення вітаміном D великої рогатої худоби та його потреба за різного фізіологічного стану. Приведені уніфіковані методи дослідження, що дозволяють оцінити стан забезпеченості вітаміном D організму тварин. Дані пропозиції з використання заходів для покращення D вітамінного забезпечення у молочному скотарстві.

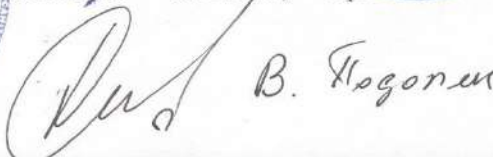
Методичні рекомендації призначені для лабораторій науково-дослідних інститутів, ветеринарної медицини та спеціалістів в галузі АПК. Вони можуть бути використані викладачами, аспірантами і студентами навчальних закладів, а також практикуючими лікарями ветеринарної медицини.

Схвалені і рекомендовані до видання Вченою радою Інституту біології тварин НААН, протокол № __ від _____

Схвалені і рекомендовані до видання державним комітетом 132 «Засоби захисту тварин, корми та кормові добавки», протокол № 11 від 5 грудня 2014 р.

Затверджені Вченою радою державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок», протокол № 5 від 01.10 2014 р.

Затверджено та прийнято до впровадження колегією Головного управління ветеринарної медицини Львівської області», протокол № 9 від 07 листопада 2014 р.


В. Гогон

Додаток С

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор ДП «Дослідне господарство» «Пасічна» Інституту кормів та сільського господарства Поділля НААН,

к.е.н., Довгалюк В.І. 2015 р.



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Заступник директора із наукової роботи Інституту біології тварин НААН,

д.б.н., Іскра Р.Я

2015 р.



А К Т

виробничої перевірки закінченої наукової розробки або дослідно-конструкторської роботи (НДР або ДКР)

1. Найменування установи, де розроблялася наукова тематика: Інститут біології тварин НААН, лабораторія обміну речовин

(НДІ, дослідна станція, відділ, лабораторія та ін.)

2. Найменування закінченої науково-дослідної роботи, поставленої на виробничу перевірку: “Ефективність застосування вітаміну D₃ коровам за різного фізіологічного стану”

3. Автори закінченої НДР: Салига Ю.Т., завідувач лабораторії обміну речовин, к.б.н., с.н.с.; Юськів Л.Л., п.н.с., к.вет.н., с.н.с.

(П. І. П., посада, звання)

4. Закінчена НДР рекомендована до виробничої перевірки

(НДІ, дослідні станції та ін.)

5. Виробнича перевірка проводилась: ДП ДГ «Пасічна» Інституту кормів та сільського господарства Поділля НААН

(найменування господарства, підприємства, його відомче підпорядкування)

(місцезнаходження: республіка, край, область)

6. Умови проведення перевірки: умови молочнотоварної ферми ДП ДГ «Пасічна». Умови утримання та годівля корів здійснювалася згідно прийнятих норм з урахуванням клінічного стану, терміну тільності, ступеня забезпечення їх вітамінами групи D, кальцієм та фосфором.

(господарсько-економічні, що відповідають встановленим вимогам)

7. Об'єм виробничої перевірки: 100 голів корів і 94 голови телят

(голів, тонн та ін.)

8. Термін проведення виробничої перевірки: листопад 2014 року — квітень 2015 року

(рік, місяць, початок і закінчення в кожному окремому випадку)

9. Методика проведення перевірки:

Перевірку проведено на 100 головах корів української чорно-рябої молочної породи, у сухостійний період. Коровам (50 голів) внутрішньом'язово вводили “Холекальциферол 200” (розчин для ін'єкцій) за 10-15 днів до очікуваної дати отелення один раз і протягом одного місяця після отелення (раз в тиждень) у дозі 210 ІО на 1 кг маси тіла тварини з метою підвищення рівня вітаміну D та впливу його на обмін речовин в організмі корів і народжених від них телят.

Проводили контроль за перебігом родів, клінічним станом, продуктивністю, термінами приходу корів в охоту, ефективністю осіменіння. Поряд з цим вели контроль за вагою телят при народженні, ступенем забезпечення їх вітаміном D, клінічним станом, збереженістю та життєздатністю.

(коротка характеристика прийнятого методу перевірки)

10. З яким контролем проводилося порівняння закінчених НДР чи ДКР:

Контролем були корови, яким не вводили вітамін D₃ (50 голів), та народжені від них телята.

11. Результати, які характеризують ефективність перевіряємої НДР чи ДКР, у порівнянні з контролем:

а) основні господарські дані результатів перевірки Підвищення рівня 25-ОНД у крові корів призводило до регуляції обміну речовин у післяотельний період, що запобігало виникненню післяродових захворювань та покращенню відтворної датності. Телята, що народилися від корів, яким вводили вітамін D₃, відзначалися вищим ступенем його забезпечення та вищою життєздатністю і збереженістю.

(якість продукції, зниження собівартості та ін.)

б) обумовлений розрахунками економічний ефект перевірки _____

(загальна сума в грн. та ефект на одиницю об'єму проведеної перевірки)

12. Що рекомендується для впровадження у виробництві Коровам внутрішньом'язово вводили вітамін D₃ (розчин для ін'єкцій "Холекальциферол 200") за 10-15 днів до очікуваної дати отелення один раз і протягом одного місяця після отелення у дозі 210 ІО на 1 кг маси тіла тварини з метою регуляції кальцій-фосфорного, ліпідного та білкового обміну, профілактики післяродових захворювань, підвищення вмісту активного метаболіту вітаміну D, підвищенню збереженості та життєздатності телят.

(коротка і чітка рекомендація виробництву)

13. Відповідальні виконавці виробничої перевірки:

а) від наукового закладу (організації)

Салига Ю.Т., завідувач лабораторії _____

Юськів Л.Л., провідний науковий співробітник _____

(П. І. П., посада, підпис)

б) від господарства, де виконувалась виробнича перевірка

Щерблюк С.В., головний ветлікар господарства _____

(П. І. П., посада, підпис)

Таєнчук П.К., головний зоотехнік _____

Акт складений "08" квітня 2015 р.

Додаток Т

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Директор фермерського господарства “Межиріччя”
Жидачівський район, Львівська область
Лозинський Р.Р.

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Начальник Управління ветеринарної медицини у
Жидачівському районі, Львівської області
Попадин В.В.

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Заслужений директор із наукової роботи
Інституту біології тварин НААН,
д.б.н. Іскра Р.Я

А К Т

виробничої перевірки закінченої наукової розробки або дослідно-
конструкторської роботи (НДР або ДКР)

1. Найменування установи, де розроблялася наукова тематика: Інститут біології тварин НААН, лабораторія обміну речовин
(НДІ, дослідна станція, відділ, лабораторія та ін.)
2. Найменування закінченої науково-дослідної роботи, поставленої на виробничу перевірку: “Ефективність застосування вітаміну D коровам за різного фізіологічного стану”
3. Автори закінченої НДР: Салига Ю.Т., завідувач лабораторії обміну речовин, к.б.н., с.н.с.; Юськів Л.Л., п.н.с., к.вет.н., с.н.с.
(П. І. П., посада, звання)
4. Закінчена НДР рекомендована до виробничої перевірки
(НДІ, дослідні станції та ін.)
5. Виробнича перевірка проводилась: фермерському господарстві “Межиріччя” Жидачівського район, Львівської області
(найменування господарства, підприємства, його відомче підпорядкування)
(місцезнаходження: республіка, край, область)
6. Умови проведення перевірки: умови молочнотоварної ферми «Межиріччя». Умови утримання та годівля корів здійснювалась згідно прийнятих норм з урахуванням клінічного стану, терміну тільності, ступеня забезпечення їх вітанами групи D, кальцію та фосфору.
(господарсько-економічні, що відповідають встановленим вимогам)

7. Об'єм виробничої перевірки: 100 голів корів і 90 голів телят
(голів, тонн та ін.)

8. Термін проведення виробничої перевірки: листопад 2014 року — лютий 2015 року
(рік, місяць, початок і закінчення в кожному окремому випадку)

9. Методика проведення перевірки:

Перевірку проведено на 100 головах корів української чорно-рябої молочної породи, у сухостійний період. Коровам (50 голів) внутрішньом'язово вводили Холекальциферол (розчин для ін'єкцій) за 10-15 днів до очікуваної дати отелення один раз і протягом одного місяця після отелення (раз в тиждень) у дозі 210 ІО на 1 кг маси тіла тварини з метою підвищення рівня вітаміну D та впливу його на обмін речовин в організмі корів і народжених від них телят. Проводили контроль за перебігом родів, клінічним станом, продуктивністю, термінами приходу корів в охоту, ефективністю осіменіння, вмістом кальцію та фосфору в молоці. Поряд з цим вели контроль за вагою телят при народженні, ступенем забезпечення їх вітаміном D, клінічним станом, збереженістю та інтенсивністю їх росту.

(коротка характеристика прийнятого методу перевірки)

10. З яким контролем проводилося порівняння закінчених НДР чи ДКР:
Контролем були корови, яким не вводили вітамін D (50 голів), та народжені від них телята.

11. Результати, які характеризують ефективність перевіряємої НДР чи ДКР, у порівнянні з контролем:

а) основні господарські дані результатів перевірки Підвищення рівня 25-ОНD у крові корів призводило до регуляції обміну речовин у післяотельний період, що запобігало виникненню післяродових захворювань та покращенню відтворної датності. Телята, що народилися від корів, яким вводили вітамін D, відзначалися вищим ступенем його забезпечення та вищою інтенсивністю росту і збереженістю.

(якість продукції, зниження собівартості та ін.)

б) обумовлений розрахунками економічний ефект перевірки _____
(загальна сума в грн. та ефект на одиницю об'єму проведеної перевірки)

12. Що рекомендується для впровадження у виробництві: Коровам внутрішньом'язово вводили Холекальциферол (розчин для ін'єкцій) за 10-15 днів до очікуваної дати отелення один раз і протягом одного місяця після отелення у дозі 210 ІО на 1 кг маси тіла тварини з метою регуляції кальцій-фосфорного обміну, профілактики післяродових захворювань, підвищення вмісту активного метаболіту вітаміну D, кальцію і фосфору в молоці, підвищенню збереженості та інтенсивності росту телят.

(коротка і чітка рекомендація виробництву)

13. Відповідальні виконавці виробничої перевірки:

а) від вищестоящої організації

Лозинський Р.Р.

(П. І. П., посада, підпис)

б) від наукового закладу (організації)

Салига Ю.Т., завідувач лабораторіїЮськів Л.Л., провідний науковий співробітник

(П. І. П., посада, підпис)

б) від господарства, де виконувалась виробнича перевірка


Симчишин А.І., головний ветеринарний лікар господарства

(П. І. П., посада, підпис)

Талама О.Я., головний зоотехнік

Акт складений "25" лютого 2015 р.

(число, місяць, рік)



(господарства, де проводилася перевірка)

Додаток У

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор ДП «Дослідне господарство «Пасічна»
 Інституту кормів та сільського господарства Поділля НААН,
 к.е.н., Довгалюк В.І.
 2015 р.



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Заступник директора із наукової роботи
 Інституту біології тварин НААН,
 д.б.н., Іскра Р.Я.
 2015 р.



А К Т

виробничої перевірки результатів наукових досліджень к.вет.н., п.н.с. лабораторії обміну речовин Інституту біології тварин НААН Юськів Л.Л. за темою дисертації «Біохімічне та клінічне обґрунтування застосування вітаміну D₃ і його роль в організмі великої рогатої худоби»

В ДП ДГ «Пасічна» Інституту кормів та сільського господарства Поділля НААН впродовж 2013-2015 рр. проводилась виробнича перевірка результатів досліджень впливу вітаміну D₃ з метою профілактики D-гіповітамінозу у корів за різного фізіологічного стану (260 гол.) та народжених від них телят (120 гол.); молодняку ВРХ у різні періоди росту і розвитку (420 гол.); профілактики післяродової гіпокальціємії (68 голів).

Введення вітаміну D₃ у зимово-весняний стійловий період утримання коровам в остання дні тільності та після отелення супроводжувалось підвищенням D вітамінного статусу та регуляцією процесів обміну речовин у післяотельний та лактаційний період. Вітамін D₃ проявив комплексний позитивний вплив на відтворювальну здатність корів. Поголів'я телят, що народилися від корів, яким вводили вітамін D₃, відзначалось вищим ступенем його забезпечення, кращою збереженістю та життєздатністю.

Введення вітаміну D₃ у зимово-весняний стійловий період утримання молодняку ВРХ у 5-6-, 8-9-, та 17-18-місячному віці у дозі 210 МО/кг маси тіла впродовж одного місяця, з інтервалом 7 днів супроводжувалось підвищенням рівня показників, які характеризують D-вітамінний статус організму тварин

(вмісту 25-ОН-D₃, кальцію, фосфору, магнію, активності лужної фосфатази та її ізоформ) та запобігало зниженню їх рівня впродовж 2 місяців після введення.

Внутрішньом'язове введення вітаміну D₃ "Холекальциферол 200" в одноразовій дозі 7500000 МО коровам, у яких були зареєстровані випадки післяродової гіпокальціємії у попередні роки у термін не більше як за один тиждень до передбачуваної дати отелення, призводить до попередження та усунення факторів ризику післяродової гіпокальціємії.

Акт складено у 4 примірниках "08" квітня 2015 року.

Відповідальні виконавці виробничої перевірки:

а) від наукового закладу (організації)

Салига Ю.Т., завідувач лабораторії _____

Юськів Л.Л., провідний науковий співробітник _____

(П. І. П., посада, підпис)

б) від господарства, де виконувалась виробнича перевірка

Щерблюк С.В., головний ветлікаргосподарства _____

(П. І. П., посада, підпис)

Таєнчук П.К., головний зоотехнік _____

Додаток Ф

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Директор фермерського господарства “Межиріччя”
Жидачівський район, Львівська область
Лозинський Р.Р.

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Начальник Управління ветеринарної медицини у
Жидачівському районі, Львівської області
Попадин В.В.

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Заступник директора із наукової роботи
Інституту біології тварин НААН,
д.б.н. Іскра Р.Я

Акт

виробничої перевірки результатів наукових досліджень к.вет.н., п.н.с. лабораторії обміну речовин Інституту біології тварин НААН Юськів Л.Л. за темою дисертації «Біохімічне та клінічне обґрунтування застосування вітаміну D₃ і його роль в організмі великої рогатої худоби».

У фермерському господарстві “Межиріччя” Жидачівського району, Львівської області впродовж 2014-2015 рр. проводилась виробнича перевірка результатів досліджень впливу вітаміну D з метою профілактики D-гіповітамінозу у корів за різного фізіологічного стану (250 гол.) та народжених від них телят (100 гол.); молодняку ВРХ у різні періоди росту і розвитку (400 гол.); профілактики післяродової гіпокальціємії (60 голів).

Введення вітаміну D у зимово-весняний стійловий період утримання коровам в остання дні тільності та після отелення супроводжувалось підвищення D вітамінного статусу та регуляцією процесів обміну речовин у після отельний та лактаційний періоди. Дія вітаміну D проявлялась комплексним позитивним впливом на клінічний стан і відтворну здатність. Телята, що народилися від корів, яким вводили вітамін D, відзначалися вищим ступенем його забезпечення та вищою інтенсивністю росту і збереженістю.

Введення вітаміну D у зимово-весняний стійловий період утримання молодняку ВРХ у 2-, 5-6-, 8-9-, та 17-18-місячному віці у дозі 210 МО/кг маси тіла впродовж одного місяця, з інтервалом 7 днів супроводжувалось підвищенням рівня показників, які характеризують D-вітамінний статус організму тварин (вмісту 25-ОН-D₃, кальцію, фосфору, магнію, активності лужної фосфатази та її ізоформ) та запобігало зниженню їх рівня впродовж 2 місяців після введення.

Внутрішньом'язове введення холекальциферолу в одноразовій дозі 7500000 МО коровам, у яких були зареєстровані випадки післяродової гіпокальціємії у попередні роки у термін не більше як за 1 тиждень до передбачуваної дати отелення, призводить до зниження випадків післяродової гіпокальціємії.

Відповідальні виконавці виробничої перевірки:

а) від вищестоящої організації

Лозинський Р.Р.

(П. І. П., посада, підпис)

б) від наукового закладу (організації)

Салига Ю.Т., завідувач лабораторії

Юськів Л.Л., провідний науковий співробітник

(П. І. П., посада, підпис)

б) від господарства, де виконувалась виробнича перевірка

Симчишин А.І., головний ветеринарний лікар господарства

(П. І. П., посада, підпис)

Талама О.Я., головний зоотехнік

Акт складений "12" березня 2015 р.


(число, місяць, рік)

(господарства, де проводилася перевірка)



Додаток Х

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор ДП «Дослідне господарство «Пасічна» Інституту кормів та сільського господарства Поділля НААН,

 к.е.н., Довгалюк В.І.
 2015 р.



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Заступник директора із наукової роботи Інституту біології тварин НААН,

 д.б.н., Іскра Р.Я
 2015 р.



А К Т

про впровадження (використання) наукової роботи

Ми нижче підписані представники господарства (установи) ДП ДГ «Пасічна» Інституту кормів та сільського господарства Поділля НААН головний зоотехнік Таєнчук П.К., головний ветлікар господарства _____ (господарство, установа, спеціалісти)

Щерблюк С.В. з однієї сторони, і представники Інституту біології тварин НААН: Салига Ю. Т., завідувач лабораторії обміну речовин, к.б.н., с.н.с., та Юськів Л.Л. провідний науковий співробітник, к.вет.н., с.н.с. (п.і.п., посада, вчений ступінь)

з другої сторони, склали даний акт про те, що у вказаному господарстві (установі) проведено впровадження (використання) результатів наукових досліджень к.вет.н., п.н.с. лабораторії обміну речовин Інституту біології тварин НААН Юськів Л.Л. за темою дисертації «Біохімічне та клінічне обґрунтування застосування вітаміну D₃ і його роль в організмі великої рогатої худоби»

(назва і короткий зміст)

Строки виконання (початок і кінець) 2013 – 2015 рр.

Обсяг: Корови за різного фізіологічного стану (260 гол.) та їхні телята (120 гол.); молодняк ВРХ у різні періоди росту і розвитку (420 гол.); профілактика післяродової гіпокальціємії (68 голів). (голів і т.п.)

В результаті впровадження (використання) розробки виконано:

Введення вітаміну D₃ у зимово-весняний стійловий період утримання коровам в остання дні тільності та після отелення супроводжувалось підвищенням D вітамінного статусу та регуляцією процесів обміну речовин у післяотельний та лактаційний період. Вітамін D₃ проявив комплексний позитивний вплив на відтворювальну здатність корів. Поголів'я телят, що народилися від корів, яким вводили вітамін D₃, відзначалися вищим ступенем його забезпечення, кращою збереженістю та життєздатністю.


Введення вітаміну D₃ у зимово-весняний стійловий період утримання молодняку ВРХ у 5-6-, 8-9-, та 17-18-місячному віці у дозі 210 МО/кг маси тіла впродовж одного місяця, з інтервалом 7 днів супроводжувалось підвищенням рівня показників, які характеризують D-вітамінний статус організму тварин (вмісту 25-ОН-D₃, кальцію, фосфору, магнію, активності лужної фосфатази та її ізоформ) та запобігало зниженню їх рівня впродовж 2 місяців після введення.

Внутрішньом'язове введення вітаміну D₃ "Холекальциферол 200" в одноразовій дозі 7500000 МО коровам, у яких були зареєстровані випадки післяродової гіпокальціємії у попередні роки у термін не більше як за один тиждень до передбачуваної дати отелення, призводить до попередження та усунення факторів ризику післяродової гіпокальціємії.


Акт складено у 4 примірниках "08" квітня 2015 року.

Представники господарства

Таснчук П.К. 

Щерблюк С. В. 

Представники інституту

Салига Ю. Т. 

Юськів Л. Л. 

Додаток Ц

А К Т

виробничої перевірки закінченої наукової розробки або дослідно-конструкторської роботи (НДР або ДКР)

1. Найменування установи, де розроблялася наукова тематика: Інститут біології тварин НААН, лабораторія обміну речовин
(НДІ, дослідна станція, відділ, лабораторія та ін.)

2. Найменування закінченої науково-дослідної роботи, поставленої на виробничу перевірку: “Ефективність застосування вітаміну D₃ молодняку великої рогатої худоби у різні періоди росту та розвитку”

3. Автори закінченої НДР: Салига Ю.Т., завідувач лабораторії обміну речовин, к.б.н., с.н.с.; Юськів Л.Л., п.н.с., к.вет.н., с.н.с.
(П. І. П., посада, звання)

4. Закінчена НДР рекомендована до виробничої перевірки
(НДІ, дослідні станції та ін.)

5. Виробнича перевірка проводилась: ДП ДГ «Пасічна» Інституту кормів та сільського господарства Поділля НААН
(найменування господарства, підприємства, його відомче підпорядкування)
(місцезнаходження: республіка, край, область)

6. Умови проведення перевірки: відповідали умовам утримання телят 5-6-місячного віку і здійснювалась згідно прийнятих норм, з врахуванням клінічного стану, ступеня забезпечення їх вітаміном D₃, кальцію та фосфору.
(господарсько-економічні, що відповідають встановленим вимогам)

7. Об'єм виробничої перевірки: 100 голів телят
(голів, тонн та ін.)

8. Термін проведення виробничої перевірки: листопад 2014 року — квітень 2015 року
(рік, місяць, початок і закінчення в кожному окремому випадку)

9. Методика проведення перевірки:

Перевірку проведено на 100 головах телят 5-6-місячного віку, української чорно-рябої молочної породи. Телятам (50 голів) внутрішньом'язово (раз в тиждень) протягом місяця у зимово-весняний період вводили холекальциферол (розчин для інекцій) у дозі 210 МО на 1 кг маси тіла тварини з метою профілактики захворювань, пов'язаних з нестачею вітаміну D, способу підвищення рівня його активного метаболіту в крові та його впливу на обмін речовин в організмі молодняку ВРХ. Проводили контроль за клінічним станом телят і D-вітамінним статусом.

(коротка характеристика прийнятого методу перевірки)

10. З яким контролем проводилося порівняння закінчених НДР чи ДКР:
Контролем були тварини, яким не вводили вітамін D₃ (50 голів).

11. Результати, які характеризують ефективність НДР чи ДКР, що перевіряються у порівнянні з контролем:

а) основні господарські дані результатів перевірки: Підвищення рівня 25-OHD₃ у крові телят призводило до регуляції кальцій-фосфорного, ліпідного і білкового обміну, зменшення кількості випадків захворювань телят D-гіповітамінозом.

(якість продукції, зниження собівартості та ін.)

б) обумовлений розрахунками економічний ефект перевірки _____
 (загальна сума в грн. та ефект на одиницю об'єму проведеної перевірки)

12. Що рекомендується для впровадження у виробництві Телятам 5-6-місячного віку у зимово-весняний період вводити внутрішньом'язово (раз в тиждень) вітамін D₃ (розчин для інекцій «Холекальциферол 200») у дозі 210 МО на 1 кг маси тіла тварини не менше одного місяця. При клінічних ознаках D-гіповітамінозу, а також при рівні 25-OHD₃ у сироватці крові менше 15 нмоль/л – дозу препарату збільшити в 2 рази.

(коротка і чітка рекомендація виробництву)

13. Відповідальні виконавці виробничої перевірки:

а) від наукового закладу (організації)

Салига Ю. Т., завідувач лабораторії

Юськів Л.Л., провідний науковий співробітник

(П. І. П., посада, підпис)

б) від господарства, де виконувалась виробнича перевірка

Щерблюк С.В., головний ветлікар господарства

(П. І. П., посада, підпис)

Таєнчук П.К., головний зоотехнік

Акт складений "08" квітня 2015 р.

(число, місяць, рік)

Директор ДП «Дослідне господарство» «Пасічна»

Інституту кормів та сільського

господарства Поділля НААН, к.е.н.

М.П. _____
 (господарства, де
 проводилася перевірка)



В.І. Довгалюк

Довгалюк В.І.

Додаток Ш

А К Т

виробничої перевірки закінченої наукової розробки або дослідно-конструкторської роботи (НДР або ДКР)

1. Найменування установи, де розроблялася наукова тематика: Інститут біології тварин НААН, лабораторія обміну речовин
(НДІ, дослідна станція, відділ, лабораторія та ін.)

2. Найменування закінченої науково-дослідної роботи, поставленої на виробничу перевірку: “Ефективність застосування вітаміну D₃ молодняку великої рогатої худоби у різні періоди росту та розвитку”

3. Автори закінченої НДР: Салига Ю.Т., завідувач лабораторії обміну речовин, к.б.н., с.н.с.; Юськів Л.Л., п.н.с., к.вет.н., с.н.с.
(П. І. П., посада, звання)

4. Закінчена НДР рекомендована до виробничої перевірки.
(НДІ, дослідні станції та ін.)

5. Виробнича перевірка проводилась: ДП ДГ «Пасічна» Інституту кормів та сільського господарства Поділля НААН
(найменування господарства, підприємства, його відомче підпорядкування)
(місцезнаходження: республіка, край, область)

6. Умови проведення перевірки: відповідали умовам утримання телят 8-9-місячного віку і здійснювалась згідно прийнятих норм, з врахуванням клінічного стану, ступеня забезпечення їх вітаміном D₃, кальцієм та фосфором.
(господарсько-економічні, що відповідають встановленим вимогам)

7. Об'єм виробничої перевірки: 100 голів телят
(голів, тонн та ін.)

8. Термін проведення виробничої перевірки: листопад 2014 року —
квітень 2015 року
(рік, місяць, початок і закінчення в кожному окремому випадку)

9. Методика проведення перевірки:

Перевірку проведено на 100 головах телят 8-9-місячного віку, української чорно-рябої молочної породи. Телятам (50 голів) внутрішньом'язово (раз в тиждень) протягом місяця у зимово-весняний період вводили холекальциферол (розчин для інекцій) у дозі 210 МО на 1 кг маси тіла тварини з метою профілактики захворювань, пов'язаних з нестачею і порушенням метаболізму вітаміну D, способу підвищення рівня його активного метаболіту в крові та його впливу на обмін речовин в організмі молодняку ВРХ. Проводили контроль за клінічним станом телят і D-вітамінним статусом.

(коротка характеристика прийнятого методу перевірки)

10. З яким контролем проводилося порівняння закінчених НДР чи ДКР:
Контролем були тварини, яким не вводили вітамін D₃ (50 голів).

11. Результати, які характеризують ефективність перевіряємої НДР чи ДКР, у порівнянні з контролем:

а) основні господарські дані результатів перевірки Підвищення рівня 25-ОНД у крові телят призводило до регуляції кальцій-фосфорного, ліпідного і білкового обміну, зменшення кількості випадків захворювань телят D-гіповітамінозом.

(якість продукції, зниження собівартості та ін.)

б) обумовлений розрахунками економічний ефект перевірки _____
 (загальна сума в грн. та ефект на одиницю об'єму проведеної перевірки)

12. Що рекомендується для впровадження у виробництві Телятам 8-9-місячного віку у зимово-весняний період вводити внутрішньом'язово (раз в тиждень) вітамін D₃ (розчин для інекцій «Холекальциферол 200») у дозі 210 МО на 1 кг маси тіла тварини не менше одного місяця. При клінічних ознаках D-гіповітамінозу, а також при рівні 25-ОНД₃ у сироватці крові менше 15 нмоль/л – дозу препарату збільшити в 2 рази.

(коротка і чітка рекомендація виробництву)

13. Відповідальні виконавці виробничої перевірки:

а) від наукового закладу (організації)

Салига Ю. Т., завідувач лабораторії

Юськів Л.Л., провідний науковий співробітник

(П. І. П., посада, підпис)

б) від господарства, де виконувалась виробнича перевірка

Щерблюк С.В., головний ветлікар господарства

(П. І. П., посада, підпис)

Таєнчук П.К., головний зоотехнік

Акт складений "08." квітня 2015 р.

(число, місяць, рік)

Директор ДП «Дослідне господарство» «Пасічна»

Інституту кормів та сільського

господарства Поділля НААН, к.е.н.

господарства, де

проводилася перевірка



В.І. Довгалюк

Довгалюк В.І.

Додаток Ш

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Перший проректор Львівського національного
університету ветеринарної медицини
та біотехнологій імені С. З. Гжицького

доцент _____ Турко І.Б.

“23” _____ 2015 р.



КАРТКА ЗВОРотноГО ЗВ'ЯЗКУ

1. Матеріали, викладені в методичних рекомендаціях “Застосування вітаміну D у молочному скотарстві” та патентах України: “Спосіб профілактики післяродової гіпокальціємії високопродуктивних корів” — № u 2014 07648; заявл. 07.07. 2014; опубл. 25.12.2014, Бюл. № 24; “Спосіб корекції D - вітамінного статусу у корів в передродовому і післяродовому періодах та їхніх телят” — № u 2014 08230; заявл. 27.07. 2014; опубл. 12.01.2015, Бюл. № 1, розроблених к. вет. н., провідним науковим співробітником лабораторії обміну речовин Юськів Л.Л., завідувачем лабораторії молекулярної біології та клінічної біохімії, д.вет. н., професором Влізло В.В. (Інституту біології тварин НААНУ) використовуються у навчальному процесі з курсу “Внутрішні незаразні хвороби тварин (Патології обміну речовин продуктивних тварин та корекція D вітамінного забезпечення)” та науково-дослідній роботі кафедри “Лабораторна діагностика D вітамінного забезпечення організму тварин”.


2. Розглянето і схвалено на засіданні кафедри внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики Львівського НУВМ та БТ імені С.З. Гжицького.

Протокол № 12 від 23 березня 2015 року

Зав. каф. внутрішніх хвороб тварин
та клінічної діагностики, професор

 Слівінська Л.Г.

Декан факультету ветеринарної
медицини, к. вет. н., доцент

 Стронський Ю.С.

Додаток Ю

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Проректор з наукової роботи Дніпропетровського
державного аграрно-економічного університету,
доктор біологічних наук, професор
Ю.І. Грибан 2015 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

результатів дисертаційної роботи
здобувача наукового ступеня доктора ветеринарних наук
“Рекомендації із застосування вітаміну D у молочному скотарстві”

Ми, що нижче підписались, члени комісії: завідувач кафедри фізіології та біохімії сільськогосподарських тварин, к.б.н., проф. Степченко Л.М., д.б.н., проф. Грибан В.Г., д.б.н., проф. Шевцова А.І. стверджуємо про те, що на кафедрі фізіології та біохімії сільськогосподарських тварин у 2015 р. впроваджені у навчальний процес дані дисертаційної роботи здобувача наукового ступеня доктора ветеринарних наук лабораторії обміну речовин Інституту біології тварин НААН України Юськів Л.Л.

У нормативний курс “Фізіологія тварин”, “Біохімія тварин” впроваджені дані, що розширюють існуючі уявлення про метаболізм вітаміну D в організмі тварин і його біологічну функцію, а також особливості забезпечення вітаміном D великої рогатої худоби та його потреба за різного фізіологічного стану.

Джерело інформації:

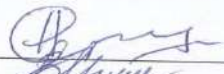
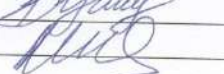
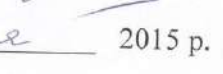
1. Рекомендації із застосування вітаміну D у молочному скотарстві / Юськів Л.Л., Влізло В.В. — 45 с.

2. Патент України на корисну модель № 95904. Спосіб корекції D - вітамінного статусу у корів в передродовому і післяродовому періодах та їхніх телят / Юськів Л.Л., Влізло В.В. — № у 2014 08230; заявл. 27.07. 2014; опубл. 12.01.2015, Бюл. № 1.

3. Патент України на корисну модель № 95493. Спосіб профілактики післяродової гіпокальціємії високопродуктивних корів / Юськів Л. Л., Влізло В.В. — № у 2014 07648; заявл. 07.07. 2014; опубл. 25.12.2014, Бюл. №24.

Голова комісії

Члени комісії

к.б.н., проф. Степченко Л.М.

д.б.н., проф. Грибан В.Г.

д.б.н., проф. Шевцова А.І.

“ 31 ” березня 2015 р.

Додаток Я

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові
результати дисертації

1. **Юськів Л. Л.**, Янович В. Г. Вплив різних доз вітаміну D₃ на вміст кальцію і фосфору та активність лужної фосфатази в плазмі крові телиць при парентеральному його введенні. Вісник Білоцерківського ДАУ. Біла Церква, 2003. Вип. 25. Ч 3. С. 173—177. *(Дисертант брала участь у розробленні схеми досліджень, аналізі й узагальненні результатів, формулюванні висновків, написанні статті).*

2. **Юськів Л. Л.**, Куртяк Б. М., Янович В. Г. Мінеральний профіль крові у передродовий і післяродовий періоди. Наук.-техн. бюл. Ін-ту біол. тварин УААН. Львів, 2004. Вип. 5. № 3. С. 43—46. *(Дисертант брала участь в аналізі літературних даних і власних досліджень, їх інтерпретації та написанні статті).*

3. **Юськів Л. Л.**, Корнят С. Б., Гнатів В. І., Галяс Г. М. Вплив вітамінів А і D на метаболізм [1-¹⁴C]оцтової і [1-¹⁴C]пропіонової кислот, [6-¹⁴C]глюкози і [2-¹⁴C]лізину у скелетних м'язах телят *in vitro*. Біологія тварин. 2004. Т. 6. № 1-2. С. 130—135. *(Дисертант брала участь в аналізі літературних даних і власних досліджень, їх інтерпретації та написанні статті).*

4. **Юськів Л. Л.**, Іваняк В. В., Корнят С. Б., Головач Л. П. Вплив вітамінів А і D на інтенсивність перекисного окиснення ліпідів в організмі телят при парентеральному їх уведенні. Біологія тварин. 2004. Т. 6. № 1-2. С. 271—272. *(Дисертант брала участь в аналізі літературних та власних досліджень, їх інтерпретації та написанні статті).*

5. **Юськів Л. Л.**, Іваняк В. В., Гнатів В. І., Корнят С. Б., Галяс Г. М. Вплив вітамінів А і D на вміст окремих класів ліпідів у плазмі крові телят при парентеральному їх уведенні. Наук.-техн. бюл. Ін-ту біол. тварин УААН. Львів,

2005. Вип. 6. № 1. С. 192—195. *(Дисертант брала участь в аналізі літературних даних і власних досліджень, їх інтерпретації та написанні статті).*

6. **Юськів Л. Л.**, Гнатів В. І., Галяс Г. М., Іваняк В. В., Корнят С. Б., Янович В. Г. Вплив вітамінів А, D, Е на вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів у плазмі крові телят при парентеральному їх уведенні. Біологія тварин. 2005. Т. 7. № 1-2. С. 179—181. *(Дисертант брала участь в аналізі літературних і власних досліджень, їх інтерпретації та написанні статті).*

7. **Юськів Л. Л.**, Корнят С. Б., Янович В. Г., Гнатів В. І. Вплив вітамінів А, D, Е на енергетичні процеси в скелетних м'язах телят *in vitro* при парентеральному введенні їх окремо і разом. Біологія тварин. 2006. Т. 8. № 1-2. С. 161—164. *(Дисертант брала участь в аналізі літературних даних і власних досліджень, їх інтерпретації та написанні статті).*

8. **Юськів Л. Л.**, Корнят С. Б. Вплив вітамінів А, D, Е і цинку на мінеральний обмін в організмі телят. Наук.-техн. бюл. Ін-ту біол. тварин і ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок. Львів, 2007. Вип. 8. № 1-2. С. 73—76. *(Дисертант провела експериментальні дослідження, брала участь в інтерпретації отриманих результатів та оформленні статті).*

9. **Юськів Л. Л.**, Гнатів В. І., Галяс Г. М., Іваняк В. В. Вплив вітамінів А, D, Е і цинку на вітамінний та антиоксидантний статус організму телят у молочний період. Наук. вісник Львівського НУВМ та БТ ім. С. З. Гжицького. Львів, 2007. Т. 9. № 3 (34). Ч. 2. С. 236—240. *(Дисертант брала участь у розробленні схеми досліджень, аналізі й узагальненні результатів, формулюванні висновків, написанні статті).*

10. Влізло В. В., Куртяк Б. М., Янович В. Г., **Юськів Л. Л.**, Сологуб Л. І. Біохімічні основи нормування вітамінного живлення корів. 1. Жиророзчинні вітаміни. Біологія тварин. 2007. Т. 9. № 1-2. С. 25—42. *(Дисертанту належить ідея, покладена в основу статті, брала участь в аналізі літератури та написанні статті).*

11. Влізло В. В., Куртяк Б. М., Сологуб Л. І., **Юськів Л. Л.**, Янович В. Г. Біохімічні основи нормування вітамінного живлення корів. 2. Водорозчинні вітаміни. Біологія тварин. 2007. Т. 9. № 1-2. С. 43—54. *(Дисертанту належить ідея, покладена в основу статті, брала участь в аналізі літератури та написанні статті).*

12. Юськів Л. Л. Мінеральні компоненти крові корів у передродовий і післяродовий періоди під впливом вітаміну D₃. Наук.-техн. бюл. Ін-ту біол. тварин і ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок. Львів, 2008. Вип. 9. № 1-2. С. 183—186.

13. Юськів Л. Л. Вплив різних доз холекальциферолу на вміст 25-OHD₃, кальцію і фосфору в крові корів при парентеральному його введенні. Наук. вісник Львівського НУВМ та БТ ім. С. З. Гжицького. Львів, 2008. Т. 10. № 2 (37). Ч. 2. С. 337—340.

14. **Юськів Л. Л.**, Влізло В. В. D-вітамінний статус корів у передродовий і післяродовий періоди за парентерального введення холекальциферолу. Вісник Білоцерківського НАУ. Біла Церква, 2008. Вип. 56. С. 39—42. *(Дисертант брала участь у розробленні схеми досліджень, аналізі й узагальненні результатів, формулюванні висновків, написанні статті).*

15. Юськів Л. Л. Забезпеченість вітаміном D телят і особливості кальцій-фосфорного обміну при застосуванні холекальциферолу коровам. Наук.-техн. бюл. Ін-ту біол. тварин і ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок. Львів, 2008. Вип. 9. № 3. С. 172—174.

16. Юськів Л. Л. Динаміка 25-гідроксивітаміну D₃ і особливості кальцій-фосфорного обміну в крові телят за введення холекальциферолу коровам. Ветеринарна медицина: Вісник Сумського національного аграрного університету. Суми, 2008. Вип. 9/2 (22). С. 99—103.

17. Юськів Л. Л. Вміст ліпідів у сироватці крові корів у дородовий і післяродовий періоди за дії вітаміну D₃. Наук. вісник Львівського НУВМ та БТ ім. С. З. Гжицького. Львів, 2008. Т. 10. № 3 (38). Ч. 2. С. 295—298.

18. **Yuskiv L. L.**, Vlizlo V. V., Kurtiak B. M. The influence of parenteral injection of cholecalciferol on the content of lipids in cows preparturient and postparturient periods. 10-th Jubilee Middle European Buiatrics Congress: Folia Veterinaria. 2009. Kosice (The Slovak Republic), Vol. 53. № 1 (Supp. LIII.). P. 141—142. *(Дисертант брала участь у розробленні схеми досліджень, аналізі й узагальненні результатів, формулюванні висновків, написанні статті).*

19. **Юськів Л. Л.**, Влізло В. В. Вміст 25-гідроксिवітаміну D₃ та показників мінерального обміну в крові молодняку великої рогатої худоби при парентеральному введенні холекальциферолу. Ветеринарна медицина: міжвід. темат. наук. зб. Харків, 2010. № 94. С. 263—265. *(Дисертант провела експериментальні дослідження, брала участь в інтерпретації отриманих результатів та написанні статті).*

20. Юськів Л. Л. Зміни вмісту ліпідів та білка у крові молодняку великої рогатої худоби за введення холекальциферолу. Наук. вісник Львівського НУВМ та БТ ім. С. З. Гжицького. Львів, 2010. Т. 12. № 2 (44). Ч. 2. С. 379—383.

21. Юськів Л. Л. Вплив холекальциферолу на вміст 25-гідроксिवітаміну D₃, кальцію, фосфору та магнію в крові теличок 8-9-місячного віку при парентеральному його введенні. Біологія тварин. 2010. Т. 12., № 2. С. 198—204.

22. Юськів Л. Л. D-вітамінний статус теличок 17-18-ти місячного віку за введення холекальциферолу. Наук. вісник Львівського НУВМ та БТ ім. С. З. Гжицького. Львів, 2011, Т. 13. № 4 (50). Ч. 2. С. 248—253.

23. **Юськів Л. Л.**, Влізло В. В. Метаболічний профіль крові корів, хворих на післяродову гіпокальціємію. Ветеринарна медицина: Вісник Полтавської ДАА. Полтава, 2013. № 2. С.76—80. *(Дисертант брала участь у організації та проведенні експериментів, аналізі та узагальненні результатів, написала статтю).*

24. Юськів Л. Л. Вміст ліпідів, білків та активність трансаміназ у крові корів за післяродової гіпокальціємії. Наук. вісник Львівського НУВМ та БТ ім. С. З. Гжицького. Львів, 2013. Т. 15. № 3 (57). Ч. 1. С. 390—394.

25. **Юськів Л. Л.**, Влізло В.В. Холекальциферол — ефективний засіб профілактики післяродової гіпокальціємії. Ветеринарна медицина України. 2014. № 1. (215) С. 26—29. *(Дисертант розробила схему досліджень, брала участь у проведенні досліджень і узагальненні результатів, написала статтю).*

26. **Yuskiv L. L.**, Vlizlo V. V. Vitamin D Provision in High - Yield Dairy Cows During Winter Housing Period. Agricultural Science and Practice. 2014. Vol. 1. № 1. P. 42—46. *(Дисертант розробила схему досліджень, брала участь у проведенні досліджень і узагальненні результатів, написала статтю).*

27. Юськів Л. Л. Динаміка вмісту ліпідів і білка в крові телят у постнатальний період за введення холекальциферолу коровам. Тваринництво України. 2014. № 11. С. 36—39.

28. Юськів Л. Л. Сезонні особливості D-вітамінного статусу і метаболічного профілю крові корів природньо-географічної зони Поділля. Вісник Сумського НАУ. Серія: Ветеринарна медицина. 2015. Вип. 1 (36). С. 54—57.

29. Юськів Л. Л. D-вітамінний статус і метаболічний профіль крові корів у зоні Передкарпаття за сезонністю. Тваринництво України. 2015. № 4. С. 20—23.

30. Юськів Л. Л. Вплив вітаміну D₃ на вміст ліпідів і білка у крові теличок 8-9-місячного віку. Тваринництво України. 2015. № 7. С. 23—26.

31. **Yuskiv L. L.**, Vlizlo V. V. Vitamin D - status of calves in the first month of life by various ways of cholecalciferol injection to cows. Біологія тварин. 2015. Т.17. №2. С. 179—187. *(Дисертант розробила схему досліджень, брала участь у проведенні досліджень і узагальненні результатів, написала статтю).*

32. Юськів Л. Л. Жирнокислотний склад ліпідів плазми крові корів за післяродової гіпокальціємії. Біологія тварин. 2015. Т. 17. № 4. С. 151—157.

33. **Юськів Л. Л.**, Юськів І. Д. Вміст ліпідів у крові корів у післяотельний період за різних способів введення вітаміну D₃. Наук. вісник Львівського НУВМ та БТ ім. С. З. Гжицького. Серія «Ветеринарна медицина». 2015. Т. 17.

№ 2 (62). С. 269–273. *(Дисертант розробила схему досліджень, брала участь у проведенні досліджень і узагальненні результатів, написала статтю).*

Наукові праці, які засвічують апробацію матеріалів дисертації

34. **Yuskiv L. L.**, Kurtiak B. M., Vlizlo V. V. D-vitamin status of cows in prepartural and postpartural periods in time of injected cholecalciferol. XV Jubilee World Buiatrics Congress. (Hungary. Budapest, 6–11 July 2008). Budapest, 2008. P. 18. *(Дисертант брала участь у розробленні схеми досліджень, аналізі й узагальненні результатів, формулюванні висновків, написанні тез).*

35. **Юськів Л. Л.**, Влизло В. В., Янович В. Г. D-витаминовый статус молодняка крупного рогатого скота при парентеральном введении разных доз холекальциферола. Материалы V Международной научной конференции: Актуальные проблемы биологии в животноводстве посвященной 50-летию ВНИИФБиП. (Россия. Боровск, 14–16 сентября 2010). Боровск, 2010. С. 243—244. *(Дисертант брала участь у розробленні схеми досліджень, аналізі й узагальненні результатів, формулюванні висновків, написанні тез).*

36. Yuskiv L. L. The seasonal dynamics of 25 - hydroxycholecalciferol in blood of cows in natural-geographical areas of Podillya. Біологія тварин. (Львів, 2–3 жовтня 2014). Львів, 2014. Т. 16. № 3. С. 218.

37. Yuskiv L. L. Vitamin D provision in high-yield dairy cows and their calves by various ways of cholecalciferol injection. Ukr. Biochem. J. (Київ, 6–10 жовтня 2014). Київ, 2014. Vol. 86. № 5 (Suppl. 2). P. 268.

38. Yuskiv L. L. Content of lipids in blood of cows at postparturient periods by various ways of cholecalciferol injection. Біологія тварин. (Львів, 2–3 жовтня 2015). Львів, 2015. Т. 17. № 3. С. 222.

39. **Yuskiv L. L.**, Vlizlo V. V. The providing heifers of 5-6 and 8-9- months age by vitamin D during the winter period. Біологія тварин. (Львів, 29–30 вересня 2016). Львів, 2016. Т. 8. № 3. С. 207. *(Дисертант брала участь у розробленні схеми досліджень, аналізі й узагальненні результатів, формулюванні висновків, написанні тез).*

**Наукові праці, які додатково відображають наукові
результати дисертації**

40. **Юськів Л. Л.**, Влізло В. В. Спосіб профілактики післяродової гіпокальціємії високопродуктивних корів: патент України на корисну модель № 95493. № у 2014 07648; заявл. 07.07. 2014; опубл. 25.12.2014, Бюл. № 24. 4 с. *(Дисертант брала участь у проведенні дослідю, оформленні патенту).*

41. **Юськів Л. Л.**, Влізло В. В. Спосіб корекції D - вітамінного статусу у корів в передродовому і післяродовому періодах та їхніх телят: патент України на корисну модель № 95904. № у 2014 08230; заявл. 27.07. 2014; опубл. 12.01.2015, Бюл. № 1. 7 с. *(Дисертант брала участь у проведенні дослідю, оформленні патенту).*

42. **Юськів Л. Л.**, Влізло В. В. Технічні умови України: ТУ ТУ У 21.2 - 30995014 - 0012:2014 «Холекальциферол 200» розчин для ін'єкцій»; Затв. Державною ветеринарною та фітосанітарною службою України від 09.12.2014. Львів, 2014. 26 с. *(Дисертант брала участь у розробці лікарського засобу, випробуванні і аналізі отриманих результатів та підготувала матеріали до видання).*

43. Лабораторні методи дослідження у біології, тваринництві та ветеринарній медицині; довідник / Влізло В. В., Федорук Р. С., Ратич І. Б., Віщур О. І., **Юськів Л. Л.** та ін.. Львів: ВМС, 2012. 764 с. *(Дисертант брала участь у написанні розділів “Дослідження мінерального обміну”, “Дослідження вітамінів” і систематизації методів дослідження в інших розділах).*

44. **Юськів Л. Л.**, Влізло В. В. Застосування вітаміну D у молочному скотарстві: методичні рекомендації. Львів, 2014. 45 с. (Схвалені і рекомендовані до видання технічним комітетом 132 «Засоби захисту тварин, корми та кормові добавки» при Державному стандарті України. Затверджені Вченою радою Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок. Затверджено та прийнято до впровадження колегією Головного управління ветеринарної медицини

Львівської області) *(Дисертант брала участь в аналізі літературних даних та власних досліджень, їх інтерпретації та написанні рекомендацій)*.

Відомості про апробацію результатів дисертації

1. Міжнародна науково-практична конференція з фізіології і біохімії тварин в Інституті біології тварин, присвячена 80-річчю від дня народження академіка УААН, професора П. З. Лагодюка (Львів, 19 квітня 2004 р.).

2. Міжнародна наукова конференція “Ветеринарні препарати: розробка, контроль якості та застосування” (Львів, 4–7 жовтня 2005 р.).

3. Науково-практична конференція молодих науковців і спеціалістів “Актуальні проблеми біології, тваринництва та ветеринарної медицини” (Львів, 7 грудня 2007 р.).

4. Міжнародна науково-практична конференція “Молоді вчені у вирішенні проблеми аграрної науки і практики” (Львів, 14–15 червня 2007 р.).

5. Міжнародна науково-практична конференція “Інноваційність розвитку сучасного аграрного виробництва”, присвячена 140-річчю від народження Вацлава Морачевського у Львівському національному університеті ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького (Львів, 18–19 жовтня 2007 р.).

6. Міжнародна науково-практична конференція “Наукове забезпечення інноваційного розвитку аграрного виробництва в Карпатському регіоні” (Чернівці, 7–8 червня 2007 р.).

7. Міжнародна науково-практична конференція “Наукове забезпечення інноваційного розвитку аграрного виробництва в Карпатському регіоні” (Львів – Оброшино, 4–5 червня 2008 р.).

8. Міжнародна науково-практична конференція “Інноваційність розвитку сучасного аграрного виробництва”, присвячена 550-річчю з часу заснування університету та початків ветеринарної медицини в Україні у Львівському національному університеті ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького (Львів, 23–24 жовтня 2008 р.).

9. VI міжнародна науково-практична конференції “Проблеми неінфекційної патології тварин” (Біла Церква, 18–19 вересня 2008 р.).
10. Міжнародна науково-практична конференція “Молоді вчені у вирішенні проблеми аграрної науки і практики” (Львів, 12–13 червня 2008 р.).
11. Міжнародна науково-практична конференції “Аграрний форум – 2008” (Суми, 15–17 жовтня 2008 р.).
12. XV Jubilee World Buiatrics Congress (Hungary. Budapest, 6–11 July 2008 year).
13. 10th Jubilee Middle European Buiatrics Congress (The Slovak Republic. Kosice, 3–6 June 2009 year).
14. Міжнародна науково-практична конференція “Сучасні системи біобезпеки та біозахисту у ветеринарній медицині” (АР Крим. Феодосія, 20–24 вересня 2010 р.).
15. V Международная научная конференция “Актуальные проблемы биологии в животноводства”, посвященная 50-летию Всероссийского научно-исследовательского института физиологии, биохимии и питания с.-х. животных (Россия. Боровск, 14–16 сентября 2010 г.).
16. Міжнародна науково-практична конференція “Актуальні проблеми сучасної біології, тваринництва та ветеринарної медицини”, присвячена 50-річчю заснування Інституту біології тварин НААН України та 110-річниці з дня народження його засновника, професора С.З. Гжицького (Львів, 29 вересня –1 жовтня 2010 р.).
17. Міжнародна науково-практична конференція “Інноваційність розвитку сучасного аграрного виробництва”, присвяченої Всесвітньому рокові ветеринарної медицини та 130-річчю заснування цісарсько-королівської ветеринарної школи у Львові у Львівському національному університеті ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького (Львів, 27–28 жовтня 2011 р.).
18. Міжнародна науково-практична конференція “Інноваційність розвитку сучасного аграрного виробництва”, присвяченої 90-річчю з дня

народження ректора Стояновського С.В. у Львівському національному університеті ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького (Львів, 25–26 жовтня 2012 р.).

19. Всеукраїнська науково-практична конференція “Актуальні проблеми ветеринарної медицини в Україні”, присвячена 20-річчю факультету ветеринарної медицини в Україні (Полтава, 24–26 жовтня 2012).

20. Міжнародна науково-практична конференція “Інноваційність розвитку сучасного аграрного виробництва” у Львівському національному університеті ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького (Львів, 24–25 жовтня 2013 р.).

21. Міжнародна науково-практична конференція “Актуальні проблеми сучасної біології, тваринництва та ветеринарної медицини” (Львів, 26–28 вересня 2013 р.).

22. Міжнародна науково-практична конференція “Актуальні проблеми сучасної біології, тваринництва та ветеринарної медицини” (Львів, 2–3 жовтня 2014 р.).

23. XI Український біохімічний конгрес (Київ, 6–10 жовтня 2014 р.).

24. Міжнародна науково-практична конференція “Сучасні аспекти та перспективи розвитку ветеринарної медицини”, присвячена факультету ветеринарної медицини Сумського НАУ (Суми, 10–12 червня 2015 р.).

25. Міжнародна науково-практична конференція “Актуальні проблеми сучасної біології, тваринництва та ветеринарної медицини”, присвяченої 55-річчю з дня заснування Інституту біології тварин НААН (Львів, 2–3 жовтня 2015 р.).

26. Міжнародна науково-практична конференція “Актуальні проблеми сучасної біології, тваринництва та ветеринарної медицини” (Львів, 29–30 вересня 2016 р.).