

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ АГРАРНИХ НАУК УКРАЇНИ  
ІНСТИТУТ БІОЛОГІЇ ТВАРИН

**ЮСЬКІВ ЛЮБОВ ЛЮБОМИРІВНА**

УДК 636.09.577.1

**БІОХІМІЧНЕ ТА КЛІНІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ  
ВІТАМІНУ D<sub>3</sub> І ЙОГО РОЛЬ В ОРГАНІЗМІ  
ВЕЛИКОЇ РОГАТОЇ ХУДОБИ**

03.00.04 – біохімія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня  
доктора ветеринарних наук

Львів — 2018

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Інституті біології тварин Національної академії аграрних наук України.

**Науковий консультант** – доктор ветеринарних наук, професор, академік НААН,  
заслужений діяч науки і техніки України  
**Влізло Василь Васильович,**  
Інститут біології тварин НААН, директор.

**Офіційні опоненти:** доктор біологічних наук, професор  
**Вовк Стах Осипович,**  
Інститут сільського господарства  
Карпатського регіону НААН,  
завідувач лабораторії дрібного тваринництва;

доктор ветеринарних наук, професор  
**Томчук Віктор Анатолійович,**  
Національний університет біоресурсів і  
природокористування України МОН України,  
завідувач кафедри біохімії і фізіології тварин  
імені академіка М. Ф. Гулого;

доктор ветеринарних наук,  
старший науковий співробітник  
**Чумаченко Володимир Володимирович,**  
Державний науково-контрольний інститут  
біотехнології і штамів мікроорганізмів  
Державної служби України з питань безпеки  
харчових продуктів та захисту споживачів,  
завідувач відділу науково-інформаційного  
забезпечення та стандартизації.

Захист дисертації відбудеться “24” квітня 2018 року о 11<sup>00</sup> годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д. 35.368.01 Інституту біології тварин НААН за адресою: 79034, Львів, вул. В. Стуса, 38.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Інституту біології тварин НААН за адресою: 79034, Львів, вул. В. Стуса, 38.

Автореферат розісланий “22” березня 2018 року

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради

**О. І. Віщур**

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Вітамін D<sub>3</sub> є основним регулятором гомеостазу кальцію і фосфору, його дія тісно пов'язана з біохімічними процесами, які впливають на продуктивність сільськогосподарських тварин, зокрема великої рогатої худоби (Вальдман А. Р., 1983; Бауман В. К., 1989; Левченко В. І. зі співавт., 2002; Влізло В. В. зі співавт., 2015). Процеси трансформації і прояву функціональної активності вітаміну D<sub>3</sub> в організмі великої рогатої худоби є складними й залежать від D-вітамінного забезпечення, дози та способу введення, фізіологічного і клінічного стану, умов утримання, породи тощо (Horst R. L. et al., 1994; Куртяк Б. М., Янович В. Г., 2004; Spakauskas V. et al., 2006; Nonnecke V. J. et al., 2009; Casas E. et al., 2015; Nelson C. D. et al., 2016). Вітамін D<sub>3</sub> – біологічно інертна сполука і для прояву функціональної активності в організмі перетворюється на активні метаболіти, основним із яких є 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>, специфічні рецептори якого наявні майже в усіх тканинах (Walter M. R. et al., 1982; Маршал В. Дж., 2000; Wang T. T. et al., 2005; Лукьянова Е. М. с соавт., 2005; Holick M. F., Engl N., 2007). У тканинах-мішенях рецептор вітаміну D функціонує і у ядрах клітин – як чинник, що впливає на транскрипцію генів, і в плазматичних мембранах – як модулятор експресії генів і активності цілої низки важливих фізико-хімічних та біохімічних процесів (Сергеев И. Н., 1989; Jurutka P. W. et al., 2001; Rachez C., Freedman L. P., 2002; Комісаренко Ю. І., 2013).

Нестача вітаміну D<sub>3</sub> в організмі в період вагітності тварин супроводжується порушенням росту і розвитку плоду та новонародженого, а також може призводити до захворювань у постнатальний період (Вальдман А. Р., 1983; Апуховська Л. І., 2000; Van Saun R. J., 2004; Лукьянова Е. М. с соавт., 2005; Грищенко В. А., Томчук В. А., 2014). Після родів корова з молоком і приплодом втрачає значну кількість кальцію і вітаміну D, що є передумовою виникнення захворювань у післятельний період (Куртяк Б. М., Янович В. Г., 2004; Кондрахин И. П., 2007; Влізло В. В. зі співавт., 2015). Водночас дефіцит вітаміну D<sub>3</sub> в організмі корів супроводжується зниженням його вмісту у молозиві та молоці, що значною мірою впливає на ступінь забезпечення телят (Зайцев С. Ю., Конопатов Ю. В., 2005; Маслова Т. В., 2005).

Обмін речовин і механізми його регуляції у великої рогатої худоби за дії вітаміну D<sub>3</sub> вивчені недостатньо. 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 опубліковано невелику кількість праць, присвячених вивченню метаболізму вітаміну D у здорової та хворої великої рогатої худоби (Левченко В. І. зі співавт., 1986, 2001, 2008, 2011; Костюк М. М., 1999; Тишківська Н. В., 2008). 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 D<sub>3</sub>.

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 у 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, завдань «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» та «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, завдань «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 D<sub>3</sub> 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 25ОНD<sub>3</sub> 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 D<sub>3</sub> та його вплив на обмін речовин залежно від умов утримання;
- вивчити забезпеченість вітаміном D<sub>3</sub> молодняку великої рогатої худоби в різні періоди росту й розвитку та дослідити біологічну дію різних доз холекальциферолу за парентерального введення;

– встановити ефективність дії вітаміну D<sub>3</sub> 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 D<sub>3</sub> 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 D<sub>3</sub> у різні фізіологічні й вікові періоди та за післяродової гіпокальціємії корів.

*Предмет дослідження:* показники вітамінного, мінерального, ліпідного, протеїнового обміну, вміст гормонів, продуктів перексидного 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 25ОНD<sub>3</sub>, 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 D<sub>3</sub> (за рівнем 25ОНD<sub>3</sub>) і виявлено особливості його впливу на метаболізм у організмі великої рогатої худоби української чорно-рябої молочної породи в різні фізіологічні та вікові періоди. З'ясовано відмінності впливу холекальциферолу за різних доз і способів введення на показники мінерального, ліпідного і протеїнового обміну у корів різного рівня молочної продуктивності та фізіологічного періоду, а також отриманих від них телят. Вивчено сезонні особливості ступеня забезпеченості вітаміном D<sub>3</sub> молочних корів і його вплив на показники мінерального, ліпідного та протеїнового обміну залежно від умов ведення молочного скотарства.

Обґрунтовано коригувальний вплив вітаміну D<sub>3</sub> на метаболічні процеси у молодняку великої рогатої худоби в 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 D<sub>3</sub> окремо і разом із вітаміном А стимулювати синтез ліпідів і протеїнів у тканинах телят *in vitro*. Обґрунтовано гіпотезу, що вітамін D<sub>3</sub> 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 біохімічні механізми патогенезу післяродової гіпокальціємії молочних корів і розкривають провідну роль у її виникненні порушення D-вітамінного, мінерального, ліпідного, протеїнового та 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 25ОНD<sub>3</sub>) та комплексних біохімічних досліджень можуть бути основою для уточнення норм холекальциферолу для великої рогатої худоби за різного фізіологічного стану, періоду росту й розвитку та залежно від регіональних умов ведення молочного скотарства. Обґрунтовано доцільність застосування холекальциферолу як засобу корекції D-вітамінного статусу, мінерального і ліпідного обміну в 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» (від 25.12.2014) і № 95904 «Спосіб корекції D-вітамінного статусу у корів в передродовому і післяродовому періодах та їхніх телят» (від 12.01.2015).

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

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

**Особистий внесок здобувача.** Автором самостійно проаналізовано наукову літературу за темою дисертації, обґрунтовано концепцію дисертаційної роботи, розроблено схему та методологію досліджень. Проведено експериментальні дослідження, статистичну обробку, аналіз і узагальнення отриманих даних та підготовлено до друку публікації. Формулювання основних положень, висновків і 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 координаційно-методичних радах з напрямку «Фізіологія і біохімія тварин» (Львів, 2004–2016), на міжнародній науково-практичній конференції з фізіології і біохімії тварин в Інституті біології тварин НААН (Львів, 2004); міжнародній науковій конференції «Ветеринарні препарати: розробка, контроль якості та застосування» (Львів, 2005); науково-практичній конференції молодих науковців і спеціалістів «Актуальні проблеми біології, тваринництва та ветеринарної медицини» (Львів, 2007); міжнародних науково-практичних конференціях: «Молоді вчені у вирішенні проблеми аграрної науки і практики» (Львів, 2007, 2008), «Наукове забезпечення інноваційного розвитку аграрного виробництва в Карпатському регіоні» (Чернівці, 2007; Львів – Оброшине, 2008), «Проблеми неінфекційної патології тварин» (Біла Церква, 2008), «Інноваційність розвитку сучасного аграрного виробництва» (Львів, 2007, 2008, 2011–2013), «Аграрний форум – 2008» (Суми, 2008), «Сучасні системи біобезпеки та біозахисту у ветеринарній медицині» (АР Крим, Феодосія, 2010); «Актуальні проблеми біології, тваринництва та ветеринарної медицини» (Львів, 2010, 2013–2016), «Сучасні аспекти та перспективи розвитку ветеринарної медицини» (Суми, 2015); міжнародних конгрессах: XV Jubilee World Buiatrics Congress (Hungary, Budapest, 2008); 10<sup>th</sup> Jubilee Middle European Buiatrics Congress (Slovak Republic, Kosice, 2009); V міжнародній науковій конференції «Актуальные проблемы биологии и животноводства» (Россия, Боровск, 2010); Всеукраїнській науково-практичній конференції «Актуальні проблеми ветеринарної медицини в Україні» (Полтава, 2012); XI Українському біохімічному конгресі (Київ, 2014);

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

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертаційна робота містить такі розділи: вступ, огляд літератури, матеріали та методи досліджень, результати експериментальних досліджень, аналіз і узагальнення результатів досліджень, висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел, додатки. Обсяг дисертації – 477 сторінок. Робота містить 75 таблиць і 20 рисунків, з яких 17 повністю займають площу сторінки, а також 23 додатки. Список використаних джерел налічує 749 найменувань, у тому числі – 580 латиницею.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Огляд літератури.** Проаналізовано літературі дані про роль вітаміну D в обміні речовин у організмі тварин та взаємозв'язок між його рівнем і порушеннями метаболізму за патологій. Охарактеризовано вплив вітаміну D<sub>3</sub> на мінеральний, протеїновий, ліпідний обмін, імунну систему та участь його в

регулюванні функціональної активності органів і вплив на репродуктивну функцію. Описано потребу великої рогатої худоби у вітаміні D за різних фізіологічних і клінічних станів. Обґрунтовано актуальність обраного напряму досліджень, методичні підходи з вивчення дії вітаміну D<sub>3</sub> на біохімічні процеси в організмі великої рогатої худоби у різні фізіологічні періоди та за післяродової гіпокальціємії у корів.

**Матеріали та методи досліджень.** Дисертаційну роботу виконано в Інституті біології тварин НААН з 2001 по 2016 рр. Експериментальні дослідження проводили у господарствах Львівської та Хмельницької областей. Усі експерименти виконано з дотриманням вимог «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986), 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 Інституту біології тварин НААН. Лабораторні дослідження здійснювали на базі лабораторій Інституту біології тварин НААН, акредитованих на право проведення вимірювання біологічних і біомедичних величин.

Дослідження виконували у п'ять етапів.

На першому етапі, який включав чотири досліді, вивчали ступінь забезпеченості організму великої рогатої худоби вітаміном D і його вплив на обмін речовин залежно від віку, фізіологічного стану, рівня продуктивності, сезону та умов утримання.

Перший дослід проведено в зимово-стійловий період на коровах української чорно-рябої молочної породи, аналогах за віком, живою масою і фізіологічним станом, із продуктивністю 4,0–4,5 тис. кг молока (середньопродуктивні) за попередню лактацію. Дослідження виконано у період сухостою і після отелення корів та отриманих від них телятах. Для біохімічних досліджень у корів брали кров з яремної вени за 3–5 днів перед отеленням та на 5–7-й і 55–60-й дні після отелення, а у телят – на 1-й, 5–7-й і 55–60-й дні після народження.

Другий дослід проведено на коровах української чорно-рябої молочної породи, аналогах за віком, живою масою і фізіологічним станом, із продуктивністю 6,5–7,0 тис. кг молока (високопродуктивні) за попередню лактацію у період сухостою і після отелення та отриманих від них телятах. Для досліджень у корів брали кров за 3–5 днів до отелення та на 5–7-й і 28–30-й дні після отелення, а у телят – на 5–7-й і 28–30-й дні після народження.

Третій і четвертий досліді проведено методом періодів на коровах різного рівня продуктивності на 4-му місяці лактації. Корів поділено на три 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. У літньо-пасовищний період корів випасали на природних пасовищах і додатково згодовували комбікорм і зелену масу. У третьому досліді використовували корів-аналогів із добовим надоем молока 15–20 кг, а в четвертому – 25–30 кг.



На другому етапі експериментальних досліджень вивчали особливості метаболізму вітаміну D<sub>3</sub> за різних доз і способів введення.

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 телятах. Корови були поділені на три групи, по чотири голови в кожній. Корови 1-ї групи були контрольними, а 2-ї і 3-ї – дослідними. Коровам 2-ї групи внутрішньом'язово вводили холекальциферол дозою 210 МО на 1 кг маси тіла, а 3-ї – 420 МО за 7–10 днів до отелення – один раз і з 5–7-го дня після отелення – тричі, через кожних 7 днів.

Для досліджень кров у корів брали 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, а у телят, отриманих від корів контрольної і дослідних груп, – у 1-, 5–7- і 55–60-денному віці.

Другий дослід проведено на коровах української чорно-рябої молочної породи віком 4–7 років, середньою масою тіла 600 кг, із продуктивністю 6,5–7,0 тис. кг молока за попередню лактацію у період сухостою і після отелення та отриманих від них телятах. Дослід проводили в зимово-весняний період. Корів поділено на три групи, по п'ять голів у кожній. Корови 1-ї групи були контролем, коровам 2-ї групи кожного дня додавали до корму вітамін D<sub>3</sub> дозою 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 D<sub>3</sub> внутрішньом'язово: перший раз – за 7–10 днів до отелення і, починаючи з 5–7-го дня після отелення, – тричі, через кожних 7 днів дозою 210 МО на 1 кг маси тіла. Кількість введеного вітаміну D<sub>3</sub> пероральним і парентеральним способом на корову була однаковою. Кров для досліджень у корів відбирали на 5–7-й та 28–30-й дні після отелення, а у телят, отриманих від корів контрольної і дослідних груп, – на 5–7-й і 28–30-й дні життя.

На третьому етапі вивчали особливості метаболізму вітаміну D<sub>3</sub> за парентерального введення в різні періоди росту й розвитку ремонтних телиць і визначали тривалість прояву його впливу.

Перший дослід проведено на телицях 5–6-місячного віку, другий – на 8–9-місячного віку, а третій – 17-18-місячного віку в зимово-весняний період. У кожному досліді сформовано по три групи телиць-аналогів (по 5 голів у кожній). Телиці 1-ї групи були контролем, 2-ї і 3-ї – дослідними. Телицям 2-ї групи раз на тиждень протягом місяця внутрішньом'язово вводили вітамін D<sub>3</sub> дозою 210, а 3-ї – 420 МО на 1 кг маси тіла за одне введення. Кров для біохімічних досліджень брали до введення холекальциферолу та через тиждень, 1 і 2 місяці після припинення ін'єкцій.

На четвертому етапі досліджень вивчали ефективність дії вітаміну D<sub>3</sub> введеного окремо та разом із вітамінами А і Е.

Перший дослід проведено на трьох групах теличок (по чотири в кожній) півторамісячного віку. Телички 1-ї групи були контролем, 2-ї групи отримували внутрішньом'язово жиророзчинну форму вітаміну D<sub>3</sub> дозою 25 МО на 1 кг маси

тіла тричі (раз на декаду протягом місяця), а 3-ї групи – вітамін D<sub>3</sub> (вищезгадану дозу) разом з вітаміном А (250 МО на 1 кг маси тіла) тричі, як у 2-й групі. Кров для досліджень брали на 3-й день після кожного введення. Зразки чотириголового м'яза стегна одержували методом біопсії на 3-й день після останнього введення вітамінів.

Другий дослід проведено на двох групах телят молочного періоду, по чотири голови в кожній. Телята 1-ї групи були контролем, 2-й (дослідній) групі впродовж двох місяців раз на декаду парентерально вводили «Тривіт» дозою 2 мл (добова доза вітаміну D<sub>3</sub> становила 50 МО/кг маси тіла). Кров для досліджень відбирали на 2-й і 7-й дні після введення препарату впродовж першого місяця та 2-й і 7-й дні – впродовж другого місяця.

На п'ятому етапі досліджень з'ясовували метаболічні процеси у патогенезі післяродової гіпокальціємії молочних корів та ефективності введення вітаміну D<sub>3</sub> для її профілактики.

Перший дослід проведено на двох групах корів-аналогів, по 5-6 голів в кожній. Корови 1-ї групи, куди входили клінічно здорові тварини, були контролем, 2-ї – дослідними, з симптомами післяродової гіпокальціємії.

Другий дослід проведено на трьох групах сухостійних корів по 5-6 голів у кожній. До контрольної групи входили клінічно здорові корови, у яких за попередні лактації не було зареєстровано післяродової гіпокальціємії. У дві дослідні групи відбирали корів, у яких у попередні роки реєстрували клінічні ознаки післяродової гіпокальціємії. Коровам 2-ї (дослідної) групи одноразово внутрішньом'язово вводили холекальциферол дозою 7,5 млн. МО за тиждень до передбачуваної дати отелення, а третій (дослідній) – вітамін D<sub>3</sub> не вводили. Для досліджень кров відбирали через 3 дні після введення препарату.

Для лабораторних досліджень кров від тварин брали з яремної вени. Вміст 25ОНD<sub>3</sub> в сироватці крові визначали імуноензимним методом ELISA, використовуючи набори 25-Hydroxy Vitamin D «Immundiagnostik, Bensheim and Biomedica, Wien». Вміст вітамінів А і Е в плазмі крові визначали методом високоефективної рідинної хроматографії на хроматографі Міліхром-4. Концентрацію паратиреоїдного гормону (ПТГ) та кальцитоніну (КТ) в сироватці крові досліджували імуноензимним методом ELISA, з використанням наборів «DRG Diagnostics» (Німеччина). Загальний кальцій (Са) визначали за кольоровою реакцією з гліюксаль-біс-(2-оксианілом), використовуючи стандартні набори Pliva Lachema diagnostics, вміст протеїнів зв'язаного кальцію – з використанням гліюксаль-біс-(2-оксианілу), а ультрафільтрувального кальцію – за різницею між концентрацією загального та протеїнів зв'язаного кальцію (Левченко В. І. зі співавт., 2010). Вміст неорганічного фосфору (Р) та магнію (Mg) досліджували спектрофотометричним методом (Влізло В. В. зі співавт., 2012).

Загальні ліпіди в сироватці крові визначали за кольоровою реакцією з фосфованіліновим реактивом (набір Pliva Lachema), а у плазмі – за методом J. Folch et al. (1957), співвідношення окремих класів ліпідів – методом тонкошарової хроматографії на силікагелі. Кількісні показники окремих класів ліпідів визначали біхроматним методом (Кейтс М., 1975). Визначення

жирнокислотного складу загальних ліпідів у плазмі крові проводили методом газорідинної хроматографії (Немировський В. І. зі співавт., 1989; Рівіс Й. Ф., Федорук Р. С., 2010). Аналіз фосфоліпідів, триацилгліцеролів та загального холестеролу проводили з використанням біотест-наборів Pliva Lachema. Концентрацію неетерифікованих жирних кислот у плазмі крові визначали колориметричним методом (Прохоров М. И., 1977), глюкози – ензиматично, використовуючи стандартний набір Pliva Lachema.

Вміст гідропероксидів ліпідів досліджували за реакцією з тіоціанатом амонію (Романова Л. А., Стальная И. Д., 1977), ТБК-активних продуктів – у реакції між малоновим діальдегідом і тіобарбітуровою кислотою (Коробейникова Є. Н., 1998), дієнових кон'югатів – за методом И. Д. Стальной (1977).

Вміст загального протеїну визначали біуретовим методом, активність аспартат- і аланін- амінотрансфераз – за методом Райтмана–Френкеля, використовуючи стандартний набір реактивів НВФ Simko Ltd. Активність загальної лужної фосфатази (ЛФ) досліджували за методом E. Schmidt, J. Fresenius (1990) (набір Pliva Lachema), кісткового ізоензиму ЛФ обчислювали за різницею значень активності ЛФ загальної та термостабільної. Активність термостабільної ЛФ та кишкового ізоензиму визначали спектрофотометрично й обчислювали за різницею значень активності загальної та незаінгібованої L-фенілаланіном ЛФ (Левченко В. І. зі співавт., 2010).

Інтенсивність синтезу протеїнів і ліпідів у скелетних м'язах телят за умов *in vitro* досліджували шляхом інкубації зрізів тканин з [1-<sup>14</sup>C]оцтовою кислотою, [1-<sup>14</sup>C]пропіоновою кислотою, [6-<sup>14</sup>C]глюкозою та [2-<sup>14</sup>C]лізином (Вовк С. И., Янович В. Г., 1988). Ліпіди зі зрізів тканин екстрагували сумішшю хлороформ-метанолу 2:1 за методом Фолча із визначенням радіоактивності протеїнів у деліпідованому залишку зрізів тканин. Інтенсивність енергетичних процесів у скелетних м'язах телят *in vitro* вивчали шляхом інкубації зрізів тканин із [1-<sup>14</sup>C]оцтовою кислотою, [1-<sup>14</sup>C]пропіоновою кислотою, [6-<sup>14</sup>C]глюкозою та [2-<sup>14</sup>C]лізином. Радіоактивність утвореного в процесі інкубації <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> визначали на рідинному сцинтиляційному лічильнику Rackbeta 1219 фірми LKB (Швеція).

Статистичну обробку одержаних цифрових даних виконували на комп'ютері за допомогою програми Microsoft Excel. Обчислювали середні арифметичні величини (M), статистичну похибку середнього арифметичного (m) і коефіцієнт кореляції (r). Вірогідність різниць оцінювали за t-критерієм Стьюдента. Результати вважали вірогідними за p<0,05–0,001.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ АНАЛІЗ

**Забезпеченість вітаміном D у період сухостою і після отелення корів різної продуктивності та їхніх телят.** У досліді, проведеному на середньопродуктивних коровах, константовано, що в період сухостою і після отелення вміст активного метаболіту вітаміну D<sub>3</sub> – 25ОНD<sub>3</sub> і показники мінерального обміну в сироватці крові корів змінювалися залежно від фізіологічного стану (рис. 1). Зокрема, за 3–5 днів до отелення вміст 25ОНD<sub>3</sub> у крові корів був на нижній межі фізіологічних коливань і становив 18,7±2,27

нмоль/л, на 5–7-й день після отелення продовжував зменшуватись і становив  $15,8 \pm 0,83$  нмоль/л, а на 55–60-й день після родового періоду зростав до  $20,5 \pm 2,08$  нмоль/л.

Вміст загального кальцію і його фракцій у сироватці крові корів у післяотельний період змінювався, однак різниці відносно періоду до отелення були невірні, за винятком вмісту протеїнів'язаного Ca, який на 5–7-й день після отелення був вищим ( $p < 0,05$ ). При цьому кількість ультрафільтрувального кальцію була найнижчою, а його частка становила 53 % загального. На 55–60-й день після отелення вміст кальцію загального і протеїнів'язаного був найнижчим, а ультрафільтрувального – найвищим (59 % загального).

Рівень неорганічного фосфору в крові корів підвищувався на 55–60-й день після отелення ( $p < 0,05$ ). Це може пояснюватися впливом вітаміну D<sub>3</sub>, вміст якого у цей період був також найвищим (рис. 1). Відповідно активізувався кишковий ізоензим лужної фосфатази і посилювався транспорт іонів фосфату в кишечнику. Вміст магнію у крові корів за різного фізіологічного стану змінювався протилежно до вмісту кальцію і був найнижчим на 5–7-й день після отелення, а найвищим – на 55–60-й день ( $p < 0,001$ ).

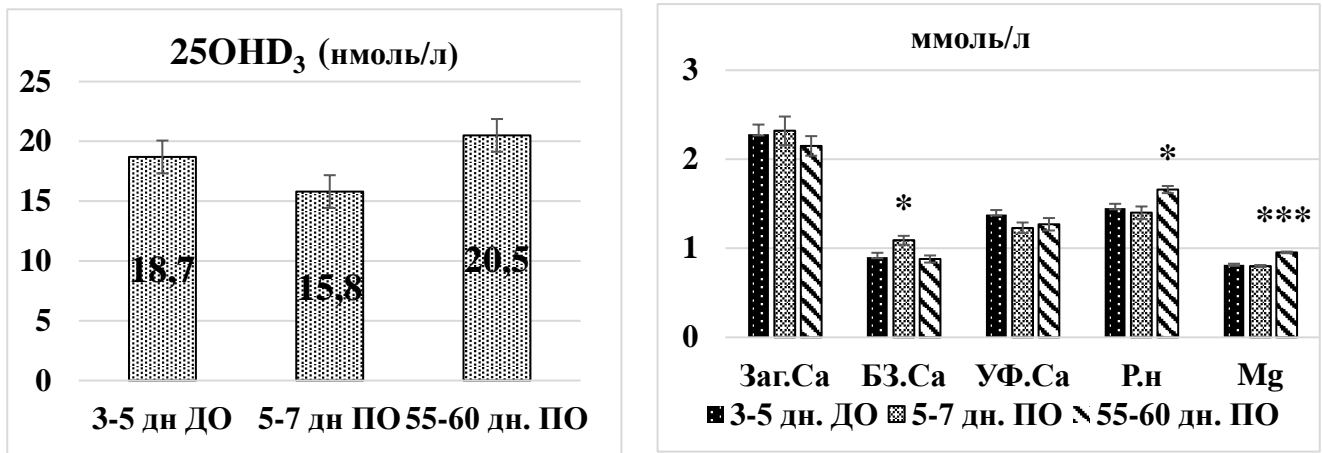


Рис. 1. Вміст 25-ОНD<sub>3</sub> і показники мінерального обміну в сироватці крові корів до і після отелення ( $M \pm m$ ,  $n=4$ )

Примітка. Статистично вірогідні різниці стосовно сухостійного періоду: \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$ ; \*\*\* —  $p < 0,001$ .

Активність загальної ЛФ у сироватці крові корів за 3–5 днів до отелення становила  $39,9 \pm 3,09$  од/л, кісткового ізоензиму –  $29,98 \pm 2,45$  од/л, кишкового ізоензиму –  $9,96 \pm 0,65$  од/л; на 5–7-й день після отелення становила  $36,6 \pm 2,55$  од/л, кісткового ізоензиму –  $27,79 \pm 1,98$  од/л, кишкового –  $8,32 \pm 0,62$  од/л, а на 55–60-й день після родів вона була найвищою і становила  $55,4 \pm 2,15$  од/л ( $p < 0,01$ ), кісткового ізоензиму –  $40,89 \pm 1,97$  од/л, кишкового –  $14,55 \pm 1,27$  од/л.

У другому досліді, проведеному на високопродуктивних коровах, рівень 25ОНD<sub>3</sub> у сироватці крові був удвічі вищим, ніж у середньопродуктивних ( $p < 0,001$ ) і становив: за 3–5 днів перед отеленням  $38,05 \pm 2,60$  нмоль/л, а після

отелення –  $37,86 \pm 2,69$  нмоль/л (на 5–7-й день) і  $38,94 \pm 2,82$  нмоль/л (на 28–30-й день). Вищий вміст  $25\text{OHD}_3$  у сироватці крові високопродуктивних корів зумовлений передусім кращим забезпеченням раціонів цим вітаміном. При цьому в сироватці крові високопродуктивних корів, порівняно із середньопродуктивними, у передотельний і післяотельний періоди встановлено також вищий вміст загального кальцію ( $p < 0,05$ ) і його фракцій ( $p < 0,05$ ), неорганічного фосфору, магнію й активності лужної фосфатази ( $p < 0,01$ ).

Вміст загального кальцію в сироватці крові високопродуктивних корів був найвищим за 3–5 днів до отелення, а на 30-й день після отелення знизився в 1,15 раза ( $p < 0,05$ ). Це зниження відбувалося за рахунок вмісту протеїнзв'язаного кальцію ( $p < 0,01$ ). Натомість вміст неорганічного фосфору за 3–5 днів до отелення був найнижчим і становив  $1,46 \pm 0,06$  ммоль/л, а на 28–30-й день після отелення виявлено тенденцію до його зростання. Підвищення вмісту неорганічного фосфору відбувалось під дією кишкового ізоензиму ЛФ, активність якої в цей період була вірогідно вищою, ніж у передотельний період.

Аналіз результатів досліджень першого і другого дослідів показав різниці у ступені забезпеченості вітаміном D телят, отриманих від корів різної продуктивності. Телята, отримані від високопродуктивних корів із вищим рівнем 25-гідроксихолекальциферолу, мали у 2,53 раза ( $p < 0,001$ ) вищий вміст у крові  $25\text{OHD}_3$  та нижчий – протеїнзв'язаного кальцію ( $p < 0,01$ ) і знижену активність лужної фосфатази ( $p < 0,001$ ), порівняно зі значеннями цих показників у крові телят, отриманих від середньопродуктивних корів. 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 завдяки сприятливому впливу активних метаболітів холекальциферолу на функціональний стан органів, які беруть участь у його всмоктуванні та метаболізмі.

Водночас ми встановили вікову динаміку змін вмісту  $25\text{OHD}_3$  і показників мінерального обміну у крові телят молочного періоду. Зокрема, вміст  $25\text{OHD}_3$  у крові телят, отриманих від середньопродуктивних корів, у перший день після народження був на низькому рівні та становив  $18,90 \pm 2,08$  нмоль/л. У подальші періоди дослідження його рівень знижувався, зокрема, у 5–7-денному віці був нижчий в 1,52 раза ( $p < 0,05$ ), а в 55–60-денному – в 2,07 раза ( $p < 0,01$ ), ніж у 1-денному віці.

Досліджуючи лактуючих корів у різні пори року, ми виявили зміни вмісту  $25\text{OHD}_3$  у сироватці крові середньопродуктивних і високопродуктивних тварин залежно від сезону та умов утримання. Найнижчий рівень  $25\text{OHD}_3$  був у зимово-стійловий період утримання і становив у середньопродуктивних корів  $22,38 \pm 3,58$ , а у високопродуктивних —  $38,58 \pm 3,04$  нмоль/л. У літньо-пасовищний період ця концентрація зросла відповідно в 3,82 ( $p < 0,001$ ) і 3,38 ( $p < 0,001$ ) раза. В осінньо-стійловий період рівень  $25\text{OHD}_3$  знизився щодо літньо-пасовищного, проте був вищим, ніж у зимово-стійловий ( $p < 0,05$ ).

Вміст загального кальцію в сироватці крові середньопродуктивних і високопродуктивних корів був найвищим у літньо-пасовищний і в зимово-стійловий період утримання і становив відповідно  $2,96 \pm 0,08$  і  $2,90 \pm 0,09$  ммоль/л та  $2,92 \pm 0,09$  і  $2,87 \pm 0,09$  ммоль/л, а в осінньо-стійловий він був найнижчим ( $2,71 \pm 0,07$  і  $2,69 \pm 0,10$ ). Вміст протеїнів'язаного кальцію в літній період був вищим, порівняно з зимовим та осіннім, як у середньопродуктивних ( $p < 0,01$ ), так і високопродуктивних корів ( $p < 0,05$ ).

Вміст неорганічного фосфору в крові корів був високим у зимово-стійловий і в літньо-пасовищний періоди утримання, в осінньо-стійловий знизився, а вміст магнію – найнижчим у літньо-пасовищний період, найвищим – у осінньо-стійловий. Активність загальної ЛФ і її кісткового ізоензиму в сироватці крові корів на 4-му місяці лактації змінювалася протилежно до вмісту  $25\text{ОНD}_3$ . Активність ЛФ у літньо-пасовищний період була найнижчою і становила  $55,95 \pm 5,12$  од/л у крові середньопродуктивних корів та  $62,74 \pm 5,69$  од/л – високопродуктивних, а найвищою – у зимово-стійловий період ( $64,31 \pm 5,46$  і  $67,43 \pm 6,61$  од/л).

На тлі найвищого вмісту  $25\text{ОНD}_3$  у літньо-пасовищний період у крові корів середньої продуктивності в 1,13 раза вищим був вміст загального протеїну ( $p < 0,05$ ), глюкози – в 1,30 раза ( $p < 0,05$ ), холестеролу – в 1,30 раза ( $p < 0,05$ ) і фосфоліпідів – у 1,20 раза ( $p < 0,05$ ) порівняно зі зимово-стійловим. Водночас активність АсАТ і АлАТ в крові корів у осінньо-стійловий період була найнижчою порівняно зі зимово-стійловим та літньо-пасовищним періодами ( $p < 0,01$ ;  $p < 0,05$ ). Вміст загальних ліпідів у цих корів був найнижчим у зимово-стійловий період і становив  $3,17 \pm 0,13$  г/л. В осінньо-стійловий період вміст загальних ліпідів був у 1,22 раза вищим порівняно зі зимово-стійловим ( $p < 0,01$ ). Подібною була сезонна динаміка змін показників протеїнового і ліпідного обміну в крові корів високої продуктивності на тлі різного ступеня забезпеченості вітаміном D. Вірогідними ( $p < 0,05$ – $0,001$ ) були зміни вмісту глюкози, холестеролу, загальних ліпідів і активності АсАТ і АлАТ у різні періоди утримання.

Отже, зміни показників мінерального, протеїнового і ліпідного обміну на тлі динаміки вмісту 25-гідроксिवітаміну  $\text{D}_3$  в крові корів у різні періоди утримання дають підстави стверджувати, що сезонні фактори, умови утримання і годівлі та рівень вітаміну D впливають на різні ланки обміну речовин.

**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.** Внутрішньом'язове введення холекальциферолу коровам у зимово-стійловий період дозами 210 (2-га група) і 420 (3-тя група) МО/кг маси тіла зумовлювало підвищення вмісту його активного метаболіту  $25\text{ОНD}_3$  в сироватці крові у передотельний та післяотельний періоди. Зокрема, вміст  $25\text{ОНD}_3$  у крові корів 2-ї і 3-ї груп був вищим за 3–5 днів до отелення в 1,4 і 1,8 ( $p < 0,01$ ) раза, на 5–7-й день після отелення – в 1,3 ( $p < 0,05$ ) і 2,0 рази ( $p < 0,01$ ), а на 55–60-й день – в 1,4 ( $p < 0,05$ ) і 1,7 ( $p < 0,01$ ) раза, ніж у 1-й групі, якій препарат не вводили. Вміст загального

кальцію у сироватці крові зростав лише у 3-й групі за 3–5 днів до отелення на 29 % ( $p < 0,01$ ), а на 5–7-й та 55–60-й дні після отелення – на 23 % ( $p < 0,05$ ) і 17 % ( $p < 0,05$ ). Частка його ультрафільтрувальної фракції у післяотельний період була більшою на 28 % ( $p < 0,05$ ) і на 26 % ( $p < 0,05$ ) порівняно з контрольними тваринами. Між вмістом  $25\text{ОНD}_3$  і загального кальцію встановлено позитивну кореляцію у крові корів передотельного і післяотельного періодів ( $r = 0,96 - 0,97$ ). Це свідчить про те, що введення холекальциферолу коровам в останні дні тільності та на початку лактації є важливим для засвоєння кальцію в кишечнику, особливо за підвищеної фізіологічної потреби в іонізованому кальції з настанням лактації. Слід зазначити, що ефективнішою є доза 420 МО на 1 кг маси тіла, а доза 210 МО є недостатньою для корів за вказаного рівня  $25\text{ОНD}_3$  у сироватці крові.

Введення вітаміну  $D_3$  сприяло підвищенню вмісту неорганічного фосфору в крові корів 2-ї групи в передотельний період на 21 % ( $p < 0,01$ ) і 3-ї – на 23 % ( $p < 0,01$ ), а на 55–60-й день після отелення – на 8 % ( $p < 0,05$ ) і 14 % ( $p < 0,05$ ) відповідно. Між вмістом  $25\text{ОНD}_3$  і неорганічного фосфору в сироватці крові корів виявлено позитивну кореляцію за 3–5 днів до отелення ( $r = 0,91$ ) та на 5–7-й і 55–60-й дні після отелення ( $r = 0,99$ ;  $r = 0,98$ ).

Парентеральне введення меншої і більшої доз холекальциферолу супроводжувалося вірогідним зниженням загальної ЛФ за рахунок її кісткового ізоензиму. Так, активність кісткового ізоензиму ЛФ у сироватці крові корів 2-ї і 3-ї груп за 3–5 днів до отелення була нижчою відповідно на 33 % ( $p < 0,05$ ) і 45 % ( $p < 0,01$ ), а на 5–7-й день після отелення – на 32 % ( $p < 0,05$ ) і 40 % ( $p < 0,05$ ) відповідно. Між вмістом  $25\text{ОНD}_3$  і активністю загальної лужної фосфатази і її кісткового ізоензиму виявлено негативну кореляцію у передотельний і післяотельний періоди ( $r = -0,85 - (-0,99)$  і ( $r = -0,84 - (-0,99)$ ). Одержані дані свідчать, що вітамін  $D_3$  виявляє інгібуючий вплив на деструктивні процеси у кістковій тканині корів, особливо на початку та в пік лактації.

Введення коровам холекальциферолу призводило до підвищення вмісту магнію лише у сироватці крові корів 3-ї групи на 5–7-й і 55–60-й дні після отелення ( $p < 0,01$ ;  $p < 0,05$ ). Між вмістом магнію в сироватці крові корів і рівнем  $25\text{ОНD}_3$  зафіксовано позитивну кореляцію як перед отеленням ( $r = 0,89$ ), так і після отелення ( $r = 0,99$ ).

За парентерального введення вітаміну  $D_3$  коровам підвищувалася інтенсивність обміну ліпідів. За 3–5 днів до отелення в сироватці крові корів 2-ї і 3-ї груп був вищий вміст загальних ліпідів ( $p < 0,05 - 0,01$ ), фосфоліпідів ( $p < 0,01 - 0,001$ ) і менший вміст холестеролу ( $p < 0,05$ ), ніж у сироватці крові корів контрольної групи. На 5–7-й і 55–60-й дні після отелення вміст загальних ліпідів у сироватці крові корів 2-ї і 3-ї груп був 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 вищим на 12,12 % ( $p < 0,05$ ) і 30,85 % ( $p < 0,001$ ), а на 55–60-й – на 6,96 % ( $p < 0,01$ ) і 14,03 % ( $p < 0,001$ ). Вміст холестеролу в сироватці крові корів 2-ї і 3-ї груп на 5–7-й день після отелення був нижчим на 9,6 % і 14,4 % ( $p < 0,01$ ), а на 55–60-й день – мав тенденцію до зниження. Вміст триацилгліцеролів був вірогідно вищим ( $p < 0,05$ ) у сироватці крові корів 3-ї групи

на 5–7-й і 55–60-й дні після отелення. Водночас виявлено позитивну кореляцію між вмістом 25ОНD<sub>3</sub> і загальних ліпідів ( $r=0,96-0,97$ ), фосфоліпідів ( $r=0,99$ ), триацилгліцеролів ( $r=0,95-0,99$ ) і зворотну – між 25ОНD<sub>3</sub> і холестеролу ( $r=-0,92-(-1)$ ) у передотельний і післяотельний періоди. Отримані дані дають підставу вважати, що вітамін D<sub>3</sub> виявляє стимулювальний вплив на синтез ліпопротеїнів у печінці, які є основною транспортною формою ліпідів у крові корів.

Досліджуючи дію вітаміну D<sub>3</sub> в дозах 210 і 420 МО на 1 кг маси тіла за парентерального введення коровам до і після отелення, ми з'ясували, що їхні телята мали різний ступінь забезпечення цим вітаміном у молочний період розвитку. Зокрема, у 1-й день після народження вміст 25ОНD<sub>3</sub> у сироватці крові телят 2-ї і 3-ї груп був вищим відповідно в 1,43 раза ( $p<0,05$ ) та 2,46 раза ( $p<0,01$ ), на 5–7-й день – в 1,58 раза ( $p<0,05$ ) і 2,51 раза ( $p<0,01$ ), а на 55–60-й день різниці були невірогідними порівняно з телятами, отриманими від корів, яким вітамін D не вводили. Між вмістом 25ОНD<sub>3</sub> у крові корів і їхніх телят встановлено позитивну кореляцію: в одnodенному віці  $r=0,97$ , у 5–7-денному –  $r=0,99$ , а у 55–60-денному –  $r=0,93$ . Одержані дані свідчать про взаємозв'язок між D-вітамінним статусом корів і народжених від них телят у ранній постнатальний період.

Встановлене нами збільшення вмісту 25ОНD<sub>3</sub> у сироватці крові телят, отриманих від корів, яким вводили вищу дозу вітаміну D, супроводжувалось вірогідно вищим вмістом загального ( $p<0,05-0,001$ ), ультрафільтрувального ( $p<0,05-0,01$ ) та протеїнзв'язаного ( $p<0,05-0,01$ ) кальцію, неорганічного фосфору ( $p<0,05-0,01$ ), магнію ( $p<0,001$ ) і нижчою активністю загальної ЛФ ( $p<0,001$ ) і її кісткового ізоензиму ( $p<0,05-0,01$ ) на 1-й, 5–7-й і 55–60-й дні після народження. У телят, що народилися від корів, яким вводили вдвічі меншу дозу вітаміну, виявили подібні зміни у вказаних показниках, проте вірогідними були різниці головним чином на 5–7-й день після народження. Існує кореляційна залежність між вмістом 25ОНD<sub>3</sub> та загального кальцію і його фракцій ( $r=0,75-0,95$ ), неорганічного фосфору ( $r=0,83-0,99$ ), магнію ( $r=0,89-0,97$ ) й активністю лужної фосфатази ( $-0,94-(-0,99)$ ) в сироватці крові телят в одно-, 5–7- і 55–60-добовому віці.

Парентеральне введення холекальциферолу коровам у передотельний і післяотельний періоди впливає на ліпідний склад крові їхніх телят у молочний період. Зокрема, в 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 вищим у 1-й день після народження ( $p<0,01$ ), а вміст триацилгліцеролів – на 5–7-й ( $p<0,05$ ). Водночас введення коровам у дородовий і післяродовий періоди вищої дози холекальциферолу зумовлювало більш виражені зміни у вмісті ліпідів сироватки крові телят як у перші дні після народження, так і в 55–60-денному віці. Так, у крові одnodенних телят вміст фосфоліпідів і триацилгліцеролів був вірогідно вищим ( $p<0,001$  і  $p<0,05$ ), на 5–7-й день – вміст загальних ліпідів ( $p<0,05$ ), фосфоліпідів ( $p<0,01$ ) і триацилгліцеролів ( $p<0,05$ ), на 55–60-й день – вміст загальних ліпідів ( $p<0,05$ ), фосфоліпідів ( $p<0,05$ ) і триацилгліцеролів ( $p<0,05$ ). При цьому вміст холестеролу знижувався на 5–7-й і 55–60-й день після



народження ( $p < 0,01$  і  $p < 0,05$ ). У крові телят від однодобового до 55–60-добового віку виявлено пряму кореляцію між вмістом 25ОНD<sub>3</sub> та загальних ліпідів ( $r = 0,88–0,99$ ), фосфоліпідів ( $r = 0,86–0,99$ ) і триацилгліцеролів ( $r = 0,96–0,97$ ), а між вмістом 25ОНD<sub>3</sub> і холестеролу – зворотну кореляцію ( $r = -0,92–(-0,96)$ ).

У досліді, проведеному на трьох групах високопродуктивних корів, встановлено, що пероральне введення холекальциферолу було менш ефективним, ніж парентеральне, особливо на початкових етапах дослідження. Так, додавання холекальциферолу коровам до корму впродовж 7 днів у добовій дозі 30 МО/кг маси тіла (2-га група) виявляло незначний вплив на вміст 25ОНD<sub>3</sub> в сироватці крові на 5–7-й день після отелення. У цей період вміст 25ОНD<sub>3</sub> у крові корів, яким холекальциферол вводили внутрішньом'язово (3-тя група) дозою 210 МО/кг маси тіла, був вищим на 42 %, порівняно із коровами 1-ї групи ( $p < 0,01$ ). Вірогідною була також різниця вмісту ультрафільтрувального кальцію ( $p < 0,05$ ).

Пероральне і парентеральне введення холекальциферолу впродовж місяця спричинювало підвищення рівня його активних метаболітів наприкінці досліді у сироватці крові корів 2-ї групи на 26 % ( $p < 0,05$ ), 3-ї – на 31 % ( $p < 0,01$ ). Підвищення рівня 25ОНD<sub>3</sub> супроводжувалось інтенсифікацією мінерального обміну в організмі корів, яке виявлялось у зростанні вмісту загального кальцію на 14 % ( $p < 0,05$ ) та ультрафільтрувального на 21 % ( $p < 0,05$ ), неорганічного фосфору на 14 % ( $p < 0,05$ ) та зниженням активності кісткового ізоензиму ЛФ на 23 % ( $p < 0,05$ ) у сироватці крові корів 3-ї групи на 28–30-й день після отелення. У крові корів 2-ї групи відзначали подібні зміни показників мінерального обміну, проте вірогідними були лише різниці у вмісті ультрафільтрувального кальцію ( $p < 0,05$ ). За різних способів введення холекальциферолу в сироватці крові корів встановлено позитивну кореляційну залежність між вмістом 25-гідроксихолекальциферолу і загальним та ультрафільтрувальним кальцієм ( $r = 0,92$  і  $0,96$ ), активністю кишкового ізоензиму ЛФ ( $r = 0,89$ ) і негативну кореляцію з активністю загальної та кісткової ЛФ ( $r = -0,79$  і  $-0,87$ ).

Додавання до корму коровам холекальциферолу впродовж 7–10 днів до отелення добовою дозою 30 МО/кг маси тіла та одноразове внутрішньом'язове введення його за 7–10 днів до отелення дозою 210 МО/кг маси тіла призводило до незначних змін показників ліпідного обміну. Однак введення холекальциферолу пероральним і парентеральним способом упродовж місяця зумовлювало зростання вмісту загальних ліпідів, особливо за рахунок фосфоліпідів ( $p < 0,001$ ;  $p < 0,05$ ). Між вмістом 25ОНD<sub>3</sub> у сироватці крові корів і вмістом загальних ліпідів і фосфоліпідів виявлено позитивну кореляційну залежність ( $r = 0,81$  і  $r = 0,83$ ). Отримані дані дають підстави стверджувати, що спосіб введення вітаміну D<sub>3</sub> і час перетворення його на активні метаболіти пов'язані з інтенсифікацією ліпідного обміну в організмі корів.

Забезпечення телят холекальциферолом у ранній постнатальний період залежало від способу та кількості введення вітаміну D<sub>3</sub> коровам. Так, вміст 25-гідроксихолекальциферолу у сироватці крові 5–7-денних телят був вищим лише у тварин, отриманих від корів, яким внутрішньом'язово вводили

холекальциферол дозою 210 МО/кг маси тіла ( $p < 0,05$ ; рис. 2). У 28–30-денному віці встановлено зростання вмісту  $25\text{OH}\text{D}_3$  за обох способів введення ( $p < 0,05$ ).

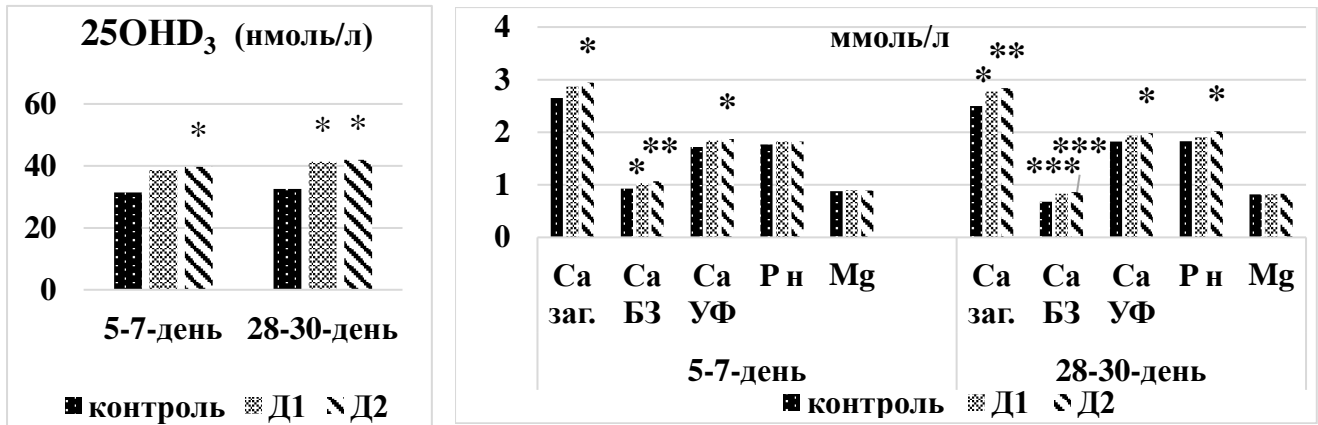


Рис. 2. Вміст  $25\text{OH}\text{D}_3$  і показники мінерального обміну в сироватці крові телят за введення вітаміну  $\text{D}_3$  коровам ( $M \pm m, n=5$ )

Примітка: на цьому і наступних рисунках і в таблиці статистично вірогідні різниці стосовно 1-ї (контрольної) групи: \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$ ; \*\*\* —  $p < 0,001$ .

Введення холекальциферолу різними способами коровам до і після отелення супроводжувалось підвищенням інтенсивності мінерального обміну в організмі їхніх телят. Так, на 5–7-й день після народження в сироватці крові телят 3-ї групи вміст загального кальцію був вищим на 11 % ( $p < 0,05$ ), протеїнзв'язаного – на 15 % ( $p < 0,01$ ) і ультрафільтрувального – на 9 % ( $p < 0,05$ ) порівняно з контрольними. У 28–30-денному віці в сироватці крові телят 3-ї групи виявлено вірогідно вищий вміст загального ( $p < 0,01$ ), протеїнзв'язаного ( $p < 0,001$ ) і ультрафільтрувального кальцію ( $p < 0,05$ ) та неорганічного фосфору ( $p < 0,05$ ), а в сироватці крові телят 2-ї групи – лише загального ( $p < 0,05$ ) і протеїнзв'язаного ( $p < 0,001$ ) кальцію. У сироватці крові телят встановлено позитивну кореляцію між вмістом  $25\text{OH}\text{D}_3$  і загального та ультрафільтрувального кальцію ( $r=0,78$  і  $0,91$ ), неорганічного фосфору ( $r=0,72$ ) і активністю кишкового ізоензиму ЛФ ( $r=0,79$ ).

**D-вітамінний статус і показники мінерального, ліпідного і протеїнового обміну в організмі телиць за введення вітаміну  $\text{D}_3$  у різні періоди росту і розвитку.** Вміст  $25\text{OH}\text{D}_3$  у сироватці крові телиць у період становлення травлення у передшлунках (5–6-місячного віку) був у межах 15,0–18,6 нмоль/л; статевого дозрівання (8–9-місячного віку) – 20,6–24,0 та фізіологічної зрілості (17–18-місячного віку) – 21,58–26,0 нмоль/л. Водночас у сироватці крові телиць 5–6-місячного віку вміст загального кальцію коливався в межах 2,17–2,26 ммоль/л (ультрафільтрувальна фракція становила 62 %); 8–9-місячного віку – 2,28–2,35 ммоль/л (ультрафільтрувальна фракція – 56 %); 17–18-місячного віку – 2,20–2,28 ммоль/л (ультрафільтрувальна фракція – 60 %).

Парентеральне введення теличкам 5–6-місячного віку холекальциферолу впродовж місяця дозою 210 МО/кг маси тіла (2-га група) та 420 МО/кг маси тіла

(3-тя група) викликало підвищення вмісту  $25\text{OH}\text{D}_3$  у сироватці крові в різні терміни після припинення введення (рис. 3). Так, через тиждень після введення вміст  $25\text{OH}\text{D}_3$  у сироватці крові теличок 2-ї і 3-ї груп був вищим відповідно на 50 % ( $p<0,01$ ) і 83 % ( $p<0,001$ ), через місяць – на 47 % ( $p<0,05$ ) і 75 % ( $p<0,001$ ), а через два місяці – на 48 % ( $p<0,05$ ) і 70 % ( $p<0,01$ ) порівняно з контролем. Між вмістом  $25\text{OH}\text{D}_3$  і кількістю введеного холекальциферолу виявлено позитивний кореляційний зв'язок ( $r=0,95$ ). Ці дані свідчать про дозозалежне збільшення вмісту  $25\text{OH}\text{D}_3$  у сироватці крові теличок за внутрішньом'язового введення вітаміну  $\text{D}_3$ .

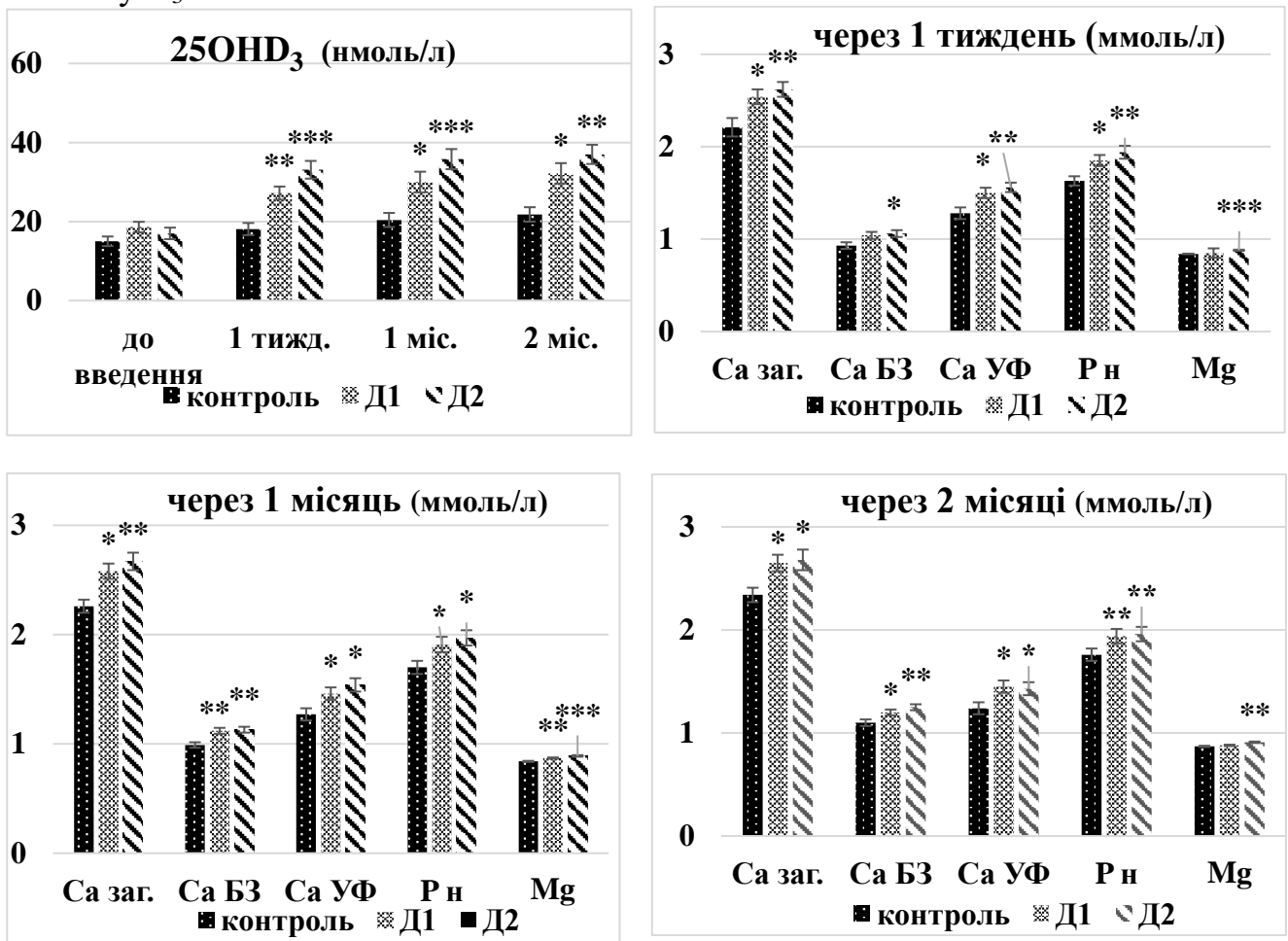


Рис. 3. Вміст  $25\text{-OH}\text{D}_3$  і показники мінерального обміну в сироватці крові телиць 5-6-місячного віку через різні терміни після введення вітаміну  $\text{D}_3$  ( $M \pm m$ ,  $n=5$ )

За внутрішньом'язового введення холекальциферолу теличкам зростав вміст загального Ca та його фракцій протягом двох місяців після закінчення ін'єкцій (рис. 3). Так, через тиждень після введення вітаміну  $\text{D}_3$  вміст загального кальцію у сироватці крові теличок 2-ї групи був вищим на 15 % ( $p<0,05$ ), третьою – на 19 % ( $p<0,01$ ), а частка його ультрафільтрувальної фракції зростала відповідно на 17 % ( $p<0,05$ ) і 22 % ( $p<0,01$ ), через місяць – на 14 % ( $p<0,05$ ) і 18 % ( $p<0,05$ ) та на 15 % ( $p<0,05$ ) і 21 % ( $p<0,05$ ). Через два місяці вміст загального кальцію і його фракцій був вищим ( $p<0,05$ – $0,01$ ) у обох дослідних

групах. При цьому в сироватці крові телиць між вмістом  $25\text{ОНD}_3$  і загального, протеїнзв'язаного та ультрафільтрувального кальцію встановлено позитивну кореляцію ( $r = 0,81 - 0,98$ ).

Вміст неорганічного фосфору та магнію у сироватці крові теличок 3-ї групи був вищим ( $p < 0,05 - 0,001$ ) протягом двох місяців після припинення введення вітаміну  $D_3$ , а введення меншої дози холекальциферолу було менш ефективним (рис. 3). У крові телиць за введення холекальциферолу між вмістом  $25\text{ОНD}_3$  і неорганічного фосфору та магнію констатовано позитивний кореляційний зв'язок ( $r = 0,98$  і  $0,89$ ). Активність загальної ЛФ у сироватці крові телиць після парентерального введення холекальциферолу протягом місяця дещо знижувалась за рахунок активності кісткового ізоензиму. Між вмістом  $25\text{ОНD}_3$  й активністю загальної ЛФ та її кісткового ізоензиму встановлено негативну кореляцію ( $r = -0,21$  і  $-0,38$ ).

Показники ліпідного обміну і загального протеїну в крові телиць 5–6-місячного віку дослідних груп протягом двох місяців після закінчення введення холекальциферолу відрізнялися від контрольних. Так, у сироватці крові телиць 3-ї групи зростав вміст загальних ліпідів ( $p < 0,05 - 0,001$ ), фосфоліпідів ( $p < 0,05 - 0,01$ ), триацилгліцеролів ( $p < 0,05$ ) та загального протеїну ( $p < 0,05 - 0,01$ ), а вміст холестеролу знижувався ( $p < 0,05 - 0,001$ ). Введення холекальциферолу вдвічі меншою дозою мало менш виражений вплив. Виявлено позитивну кореляцію між вмістом 25-гідроксихолекальциферолу та загальних ліпідів ( $r = 0,93$ ), фосфоліпідів ( $r = 0,96$ ) і триацилгліцеролів ( $r = 0,79$ ) та негативну з холестеролом ( $r = -0,37$ ).

У досліді, проведеному на телицях 8–9-місячного віку, встановлено, що після парентерального введення холекальциферолу впродовж місяця дозою 210 і 420 МО/кг маси тіла у сироватці крові тварин 2-ї і 3-ї груп підвищувався вміст активного метаболіту вітаміну  $D_3 - 25\text{ОНD}_3$  через тиждень у 1,38 ( $p < 0,05$ ) і 1,68 ( $p < 0,001$ ) рази, через місяць – в 1,54 ( $p < 0,05$ ) і 2,12 ( $p < 0,001$ ) рази, через два місяці – в 1,56 ( $p < 0,05$ ) і 1,97 ( $p < 0,001$ ) рази відповідно порівняно з контрольною (рис. 4).

Підвищення вмісту  $25\text{ОНD}_3$  в сироватці крові дослідних телиць протягом двох місяців після припинення введення вітаміну  $D_3$  може бути пов'язаним із депонуванням його в організмі. За цей час відбувалось перетворення холекальциферолу у  $25\text{ОНD}_3$ , цьому сприяв також належний рівень кальцію у крові. Так, вміст загального Са через тиждень після введення вітаміну  $D_3$  у сироватці крові телиць 2-ї групи був вищим на 14 % ( $p < 0,05$ ), а 3-ї – на 20 % ( $p < 0,01$ ) порівняно з контролем. При цьому вміст протеїнзв'язаного кальцію у 2-й і 3-й групах збільшився у 1,10 ( $p < 0,05$ ) і 1,16 рази ( $p < 0,01$ ), а ультрафільтрувального – в 1,18 ( $p < 0,05$ ) і 1,23 рази ( $p < 0,05$ ) відповідно. Через місяць після введення холекальциферолу вміст загального Са в сироватці крові телиць 2-ї і 3-ї груп був вищим на 15 % ( $p < 0,05$ ) і 19 % ( $p < 0,01$ ), а через два місяці – на 13 % ( $p < 0,05$ ) і 16 % ( $p < 0,05$ ). У останній період досліджень рівень протеїнзв'язаного кальцію був вищим на 14 % ( $p < 0,01$ ) і 15 % ( $p < 0,01$ ), а ультрафільтрувального – лише у крові телиць, які отримували більшу дозу препарату ( $p < 0,05$ ). Між вмістом  $25\text{ОНD}_3$ , загальним та ультрафільтрувальним

кальцієм існує сильна позитивна кореляційна залежність ( $r=0,85-0,91$ ) і середня – з протеїнів'язаним ( $r=0,56$ ).

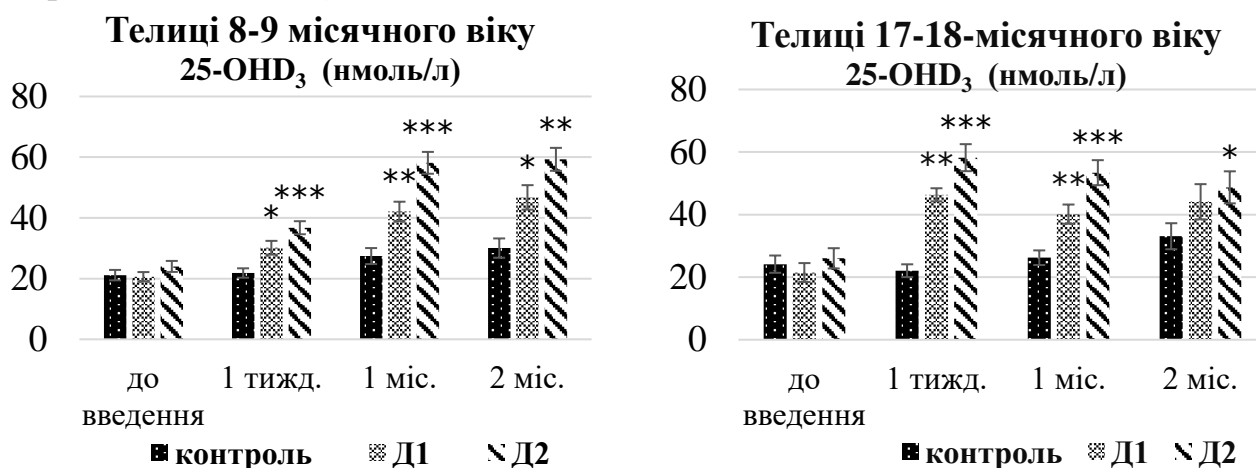


Рис. 4. Вміст 25-OHD<sub>3</sub> в сироватці крові телиць 8-9- і 17-18-місячного віку через різні терміни після введення вітаміну D<sub>3</sub> (нмоль/л,  $M \pm m$ ,  $n=5$ )

Вміст неорганічного фосфору в крові телиць 3-ї групи через тиждень після припинення введення холекальциферолу був вищим у 1,16 раза ( $p<0,01$ ), через місяць – в 1,12 раза ( $p<0,05$ ), а через два місяці мав тенденцію до зростання. Водночас вміст магнію через тиждень і місяць після введення вітаміну D<sub>3</sub> був вищим у сироватці крові телиць 2-ї ( $p<0,01$ ) і 3-ї груп ( $p<0,001$ ), а через два місяці – лише у тих, які отримували 420 МО холекальциферолу ( $p<0,01$ ). Виявлено позитивну кореляційну залежність між вмістом 25OHD<sub>3</sub> і магнію та неорганічного фосфору в сироватці крові телиць 8–9-місячного віку за введення різних доз холекальциферолу ( $r=0,89$  і  $0,73$ ).

Активність загальної ЛФ у крові телиць за введення холекальциферолу знижувалася за рахунок кісткового ізоензиму. Так, через тиждень після припинення введення холекальциферолу активність загальної ЛФ у крові телиць 3-ї групи була нижчою на 16 % ( $p<0,05$ ), кісткового ізоензиму – на 17 % ( $p<0,05$ ) порівняно з контролем. У сироватці крові телиць 2-ї групи різниці були невірогідними. Між вмістом 25OHD<sub>3</sub> і активністю загальної ЛФ і кісткового ізоензиму була зворотня кореляція ( $r=-0,66$  і  $-0,72$ ).

Введення телицям 8–9-місячного віку холекальциферолу впродовж місяця чинило регуляторний вплив на вміст загального протеїну і показники ліпідного обміну в різні терміни після припинення введення. Так, через тиждень після введення вітаміну D<sub>3</sub> в сироватці крові телиць 3-ї групи був вищий вміст загальних ліпідів ( $p<0,01$ ), фосфоліпідів ( $p<0,01$ ), триацилгліцеролів ( $p<0,05$ ) загального протеїну ( $p<0,01$ ) й нижчий – холестеролу ( $p<0,05$ ), а в 2-й групі зростав лише вміст загальних ліпідів ( $p<0,05$ ) і загального протеїну ( $p<0,05$ ).

Через місяць зміни були менш виражені, однак порівняно з контролем, зростав вміст загальних ліпідів у крові телиць обох груп ( $p<0,01$  і  $p<0,001$ ), а вміст

холестеролу знижувався ( $p < 0,05$  і  $p < 0,01$ ). Різниці у вмісті загального протеїну виявлено лише у крові телиць 3-ї групи ( $p < 0,05$ ).

Констатовано позитивну кореляційну залежність між вмістом  $25\text{ОНD}_3$  і триацилгліцеридами ( $r = 0,83$ ) та фосфоліпідами ( $r = 0,53$ ) і негативну – з холестеролом ( $r = -0,87$ ). Виявлені нами неоднозначні зміни вмісту ліпідів у крові телиць за дії вітаміну  $\text{D}_3$  у різні періоди їх росту і розвитку, імовірно є результатом одночасного його впливу за рецепторопосередкованим механізмом і ліпономним шляхом, але із різною ефективністю залежно від дози, концентрації іонів  $\text{Ca}$  та гормональної перебудови в різні періоди росту й розвитку.

Водночас ми встановили вікові зміни вмісту ліпідів і його класів у крові молодняку великої рогатої худоби в різні періоди росту і розвитку на тлі змін вмісту  $25\text{ОНD}_3$ . Із віком підвищувався вміст загальних ліпідів за рахунок зростання фосфоліпідів і холестеролу та знижувався триацилгліцеролів.

Внутрішньом'язове введення холекальциферолу телицям 17–18-місячного віку зумовлювало зростання вмісту  $25\text{ОНD}_3$  в сироватці крові через тиждень після введення – в 2,10 рази ( $p < 0,01$ ) і в 2,64 рази ( $p < 0,001$ ), через місяць – у 1,53 рази ( $p < 0,01$ ) і в 2,04 ( $p < 0,001$ ) у 2-й і 3-й групах відповідно, а через два місяці – лише у 3-й групі ( $p < 0,05$ ) (рис. 4).

У сироватці крові дослідних телиць протягом місяця після введення холекальциферолу зростав вміст загального ( $p < 0,05-0,01$ ) та ультрафільтрувального кальцію ( $p < 0,05-0,001$ ), а протягом двох місяців – лише ультрафільтрувального  $\text{Ca}$  ( $p < 0,05$ ). Між вмістом  $25\text{ОНD}_3$  і загального, протеїнзв'язаного та ультрафільтрувального кальцію в сироватці крові ремонтних телиць виявлено позитивну кореляцію ( $r = 0,82-0,91$ ). Водночас вітамін  $\text{D}$  сприяв зростанню вмісту неорганічного фосфору ( $p < 0,05-0,01$ ) і магнію ( $p < 0,05-0,001$ ) в сироватці крові телиць 3-ї групи. Відповідно була позитивна залежність між вмістом  $25\text{ОНD}_3$  і неорганічного фосфору та магнію ( $r = 0,87$  і  $0,73$ ).

Активність загальної ЛФ та її кісткового ізоензиму в сироватці крові телиць 2-ї і 3-ї груп, навпаки, знижувалась ( $p < 0,05-0,01$ ). Встановлено зворотню кореляцію між вмістом 25-гідроксихолекальциферолу й активністю загальної ЛФ у крові телиць ( $r = -0,94$ ), кісткового ізоензиму ЛФ ( $r = -0,34$ ), однак помірну позитивну – з активністю кишкового ізоензиму ЛФ ( $r = 0,40$ ).

Отримані нами результати тривалої регуляторної дії холекальциферолу за парентерального введення пояснюються підвищеним рівнем  $25\text{ОНD}_3$  у сироватці крові телиць різних вікових груп та узгоджуються із виявленим деякими авторами фактом, що частина вітаміну  $\text{D}_3$ , введеного у фізіологічних дозах, не метаболізується, а депонується не тільки в жировій тканині, але й у скелетних м'язах (Lawson D. E. et al., 1986; Montgomery J. L. et al., 2000). Отже, для більш ефективного використання вітаміну  $\text{D}_3$ , особливо за довготривалого застосування, доцільно парентерально вводити телицям 210 МО на 1 кг маси тіла з інтервалом у сім днів у зимово-весняний стійловий період. Для забезпечення довготривалої дії, а також за концентрації  $25\text{ОНD}_3$  у крові молодняку великої рогатої худоби нижче 15 нмоль/л, застосовувати холекальциферол дозою 420 МО на 1 кг маси тіла, з інтервалом сім днів, не менше місяця.

**Біологічна дія вітаміну D<sub>3</sub>, введеного окремо та разом з вітамінами А і Е телятам молочного періоду.** Результати досліджень показали вплив вітаміну D<sub>3</sub> окремо та разом із вітаміном А на ступінь використання [1-<sup>14</sup>С]оцтової і [1-<sup>14</sup>С]пропіонової кислот у енергетичних процесах, синтезі ліпідів і амінокислот у скелетних м'язах телят *in vitro*, порівняно зі ступенем використання [6-<sup>14</sup>С]глюкози і [2-<sup>14</sup>С]лізину.

За інкубації зрізів скелетного м'яза телят із [1-<sup>14</sup>С]оцтовою і [1-<sup>14</sup>С]пропіоновою кислотою та [6-<sup>14</sup>С]глюкозою радіоактивність виявляється у протеїнах (див. табл.). Введення телятам вітаміну D<sub>3</sub> окремо (2-га група) й разом із вітаміном А (3-тя група) посилює використання [1-<sup>14</sup>С]оцтової кислоти і [6-<sup>14</sup>С]глюкози в синтезі амінокислот у скелетних м'язах. Про це свідчить більша радіоактивність протеїнів у скелетних м'язах телят 2-ї і 3-ї груп за інкубації зрізів з [1-<sup>14</sup>С]оцтовою кислотою ( $p < 0,001$ ) і [6-<sup>14</sup>С]глюкозою ( $p < 0,001$ ), ніж за інкубації зрізів скелетних м'язів контрольних теличок (1-ша група).

Індукуючий вплив вітаміну D<sub>3</sub> на синтез амінокислот з [6-<sup>14</sup>С]глюкози виражений більшою мірою за введення його окремо, а з [1-<sup>14</sup>С]оцтової кислоти, навпаки – у разі використання з вітаміном А. Дія вітаміну D<sub>3</sub> окремо та разом із вітаміном А на використання [1-<sup>14</sup>С]пропіонової кислоти в синтезі амінокислот у скелетних м'язах телят виражена мало. Радіоактивність білків за інкубації зрізів скелетних м'язів теличок 2-ї, й особливо 3-ї групи з [2-<sup>14</sup>С]лізином була вірогідно більшою, ніж за інкубації зрізів скелетних м'язів теличок 1-ї групи ( $p < 0,01$  і  $p < 0,001$ ).

Інтенсивність синтезу ліпідів у скелетних м'язах телят за парентерального введення їм протягом місяця вітаміну D<sub>3</sub> окремо за використання як попередників [1-<sup>14</sup>С]оцтової і [1-<sup>14</sup>С]пропіонової кислот була значно вищою ( $p < 0,001$  і  $p < 0,01$ ). Із цих даних випливає, що вітамін D стимулює синтез жирних кислот із [1-<sup>14</sup>С]оцтової кислоти і утворення глюкози з [1-<sup>14</sup>С]пропіонової кислоти та їх використання у синтезі ліпідів. Проте за сумісного введення вітамінів D і А інтенсивність синтезу ліпідів у скелетних м'язах за використання як попередника [1-<sup>14</sup>С]оцтової і [1-<sup>14</sup>С]пропіонової кислот була значно нижчою, ніж за введення лише холекальциферолу.

*Таблиця*

**Радіоактивність протеїнів за інкубації зрізів скелетних м'язів телят із [2-<sup>14</sup>С]лізином, [6-<sup>14</sup>С]глюкозою, [1-<sup>14</sup>С]оцтовою і [1-<sup>14</sup>С]пропіоновою кислотами (M±m; тисяч β-розпадів/хв 100 мг сирової тканини; n=4)**

| Групи тварин | [2- <sup>14</sup> С]лізін | [1- <sup>14</sup> С]оцтова кислота | [1- <sup>14</sup> С]пропіонова кислота | [6- <sup>14</sup> С]глюкоза |
|--------------|---------------------------|------------------------------------|--|-----------------------------|
| 1-ша         | 12468±183,1               | 3151±55,3                          | 1446±48,8                              | 2795±81,8                   |
| 2-га         | 13490±175,1**             | 3607±24,6***                       | 1589±43,7                              | 3894±39,2***                |
| 3-тя         | 14036±135,1***            | 3803±70,7***                       | 1590±43,2                              | 3766±70,3***                |

Радіоактивність  $\text{CO}_2$ , утвореного в процесі інкубації зрізів скелетних м'язів телят 2-ї і 3-ї груп з  $[1-^{14}\text{C}]$ оцтовою кислотою, була вищою відповідно в 1,3 ( $p < 0,001$ ) і 1,6 ( $p < 0,001$ ) раза, ніж у телят контрольної групи. 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 ( $p < 0,001$ ). Із цього випливає, що вітамін  $\text{D}_3$  за парентерального введення його окремо і особливо з вітаміном А, проявляє стимулювальний вплив на окиснення оцтової кислоти у скелетних м'язах. Навпаки, не встановлено стимулювального впливу на окиснення  $[1-^{14}\text{C}]$ пропіонової кислоти у скелетних м'язах за сумісного введення вітаміну D і вітаміну А. Радіоактивність  $^{14}\text{CO}_2$ , 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 ( $p < 0,001$ ) і 1,46 ( $p < 0,001$ ) раза більшою. Виявлений нами стимулювальний вплив вітаміну  $\text{D}_3$  на синтетичні та енергетичні процеси в скелетних м'язах телят може свідчити про підвищення інтенсивності їх росту. Цей вплив вітаміну  $\text{D}_3$  на синтез протеїнів у скелетних м'язах телят посилюється за введення його разом із вітаміном А, тоді як вплив на синтез ліпідів і енергетичні процеси послаблюється.

Парентеральне введення вітаміну  $\text{D}_3$  окремо та разом із вітаміном А супроводжується зміною вмісту загальних ліпідів у крові телят на всіх стадіях дослідження. Так, за введення вітаміну  $\text{D}_3$  окремо зростає вміст загальних ліпідів у сироватці крові телят після першого введення 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 контролем. У разі введення вітаміну  $\text{D}_3$  разом із вітаміном А вміст загальних ліпідів у крові телят збільшувався ( $p < 0,05-0,01$ ), проте різниці були виражені меншою мірою, ніж за введення його окремо.

Після першого введення вітамінів  $\text{D}_3$  і А вміст фосфоліпідів у плазмі крові телят 2-ї і 3-ї груп був вищим у 1,03 ( $p < 0,5$ ) і 1,14 раза ( $p < 0,05$ ). При цьому в крові телят 2-ї групи вміст вільного й етерифікованого холестеролу виявляв тенденцію до підвищення, а триацилгліцеролів – до зниження ( $p < 0,05$ ).

Після другого введення вітаміну  $\text{D}_3$  у крові телят відзначали незначне підвищення вмісту фосфоліпідів, вільного й етерифікованого холестеролу та зниження диацилгліцеролів і НЕЖК. За введення холекальциферолу разом із ретинолом вміст вільного і етерифікованого холестеролу в плазмі крові телят зростав у 1,09 ( $p < 0,05$ ) і 1,17 раза ( $p < 0,01$ ), а диацилгліцеролів – знижувався у 1,33 раза ( $p < 0,01$ ). Після третього введення вітамінів не відзначали вірогідних різниць у показниках ліпідного обміну за винятком диацилгліцеролів у телят 3-ї групи ( $p < 0,05$ ).

Парентеральне введення телятам вітаміну  $\text{D}_3$  окремо, а також разом із вітаміном А чинило значний вплив на відносний вміст деяких жирних кислот у загальних ліпідах плазми крові. Встановлено меншу відносну кількість насичених і більшу кількість ненасичених жирних кислот на всіх стадіях дослідження. Ці різниці, в основному, були зумовлені більшим вмістом лінолевої та арахідонової кислот у загальних ліпідах плазми крові телят дослідних груп. 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 даних поліненасичених жирних кислот у синтезі ліпідів плазми крові.

Введення телятам вітаміну D<sub>3</sub> окремо й разом із вітаміном А виявляло інгібувальний вплив на утворення продуктів ПОЛ, про що свідчить зниження вмісту ТБК-активних продуктів ( $p < 0,05-0,001$ ) і гідропероксидів ліпідів ( $p < 0,01$ ) у крові телят 2-ї і 3-ї груп та дієнових кон'югатів ( $p < 0,05$ ) – у телят 3-ї групи, порівняно із контролем, на всіх етапах дослідження. Зниженню вмісту продуктів ПОЛ сприяв високий рівень в організмі телят ретинолу і токоферолу, які володіють антиоксидантними властивостями. Так, вміст вітаміну А в крові телят 3-ї групи, яким вводили одночасно вітаміни D<sub>3</sub> і А, на всіх етапах досліджень був вищим, ніж у телят 1-ї групи. Зокрема, на 3-й день після першого введення вітамінів вміст ретинолу в крові телят був вищим у 2,0 рази ( $p < 0,001$ ), після другого – в 2,78 рази ( $p < 0,01$ ), а після третього – в 2,68 рази ( $p < 0,01$ ). Водночас вміст вітаміну Е у крові телят після першого введення холекальциферолу був вищим у 1,15 рази ( $p < 0,05$ ), а разом із вітаміном А – лише після 3-ї ін'єкції ( $p < 0,05$ ). Отже, парентеральне введення телятам вітаміну D<sub>3</sub> окремо і разом з вітаміном А підвищує рівень вітамінів А і Е в плазмі крові та знижує інтенсивність утворення первинних і кінцевих продуктів ПОЛ.

У сироватці крові телят 2-ї групи, яким вводили вітамін D<sub>3</sub> окремо, вміст загального кальцію на всіх етапах дослідження був вищим порівняно з контролем на 33,6 % ( $p < 0,001$ ), 9,9 % ( $p < 0,5$ ) і 14,6 % ( $p < 0,5$ ). За введення вітамінів D і А вміст загального кальцію в сироватці крові телят зростав ( $p < 0,05$ ) лише після першого введення. Вміст неорганічного фосфору в крові телят 2-ї групи був вищим у 1,69 ( $p < 0,01$ ), 1,72 ( $p < 0,01$ ) і 1,39 рази ( $p < 0,05$ ), а у 3-ї групі – у 1,44 ( $p < 0,05$ ), 1,44 ( $p < 0,01$ ) і 1,32 рази ( $p < 0,001$ ). Активність ЛФ була нижчою на 16,6 % ( $p < 0,5$ ), 23,4 % ( $p < 0,05$ ) і 41,7 % ( $p < 0,01$ ) й на 40,0 % ( $p < 0,01$ ), 30,3 % ( $p < 0,05$ ) і 44,2 % ( $p < 0,01$ ) відповідно, протягом усього досліду, порівняно з контролем.

Дослід, проведений на двох групах телят молочного періоду, показав, що введення вітаміну D<sub>3</sub> у складі “Тривіту” впродовж двох місяців зумовлює зростання вмісту вітаміну А в плазмі крові на 2-й і 7-й дні після триразової ін'єкції ( $p < 0,001$ ;  $p < 0,01$ ) та на 2-й день після шестиразової ін'єкції ( $p < 0,05$ ), а вітаміну Е – лише на 2-й день після триразової ін'єкції ( $p < 0,05$ ).

При цьому вміст продуктів ПОЛ у плазмі крові телят зменшувався після введення їм “Тривіту” в усі досліджувані періоди. Так, вміст дієнових кон'югатів був менший у 1,25 ( $p < 0,05$ ); 1,23 ( $p < 0,01$ ); 1,20 ( $p < 0,01$ ) і 1,22 рази ( $p < 0,01$ ), гідропероксидів ліпідів – у 1,45 ( $p < 0,05$ ); 1,48 ( $p < 0,001$ ); 1,20 ( $p < 0,5$ ) і 1,21 рази ( $p < 0,05$ ), ТБК-активних продуктів – у 1,09 ( $p < 0,5$ ); 1,20 ( $p < 0,05$ ); 1,19 ( $p < 0,05$ ) і 1,08 рази ( $p < 0,5$ ). Ці дані свідчать про інгібувальний вплив наявних у “Тривіті” вітамінів на пероксидне окиснення ліпідів.

Тривале введення телятам “Тривіту” призводить до зростання у крові в усі досліджувані періоди рівня загального кальцію ( $p < 0,05$ ) та неорганічного фосфору ( $p < 0,05-0,01$ ). Ці дані також опосередковано свідчать про вірогідне підвищення рівня вітаміну D<sub>3</sub> в організмі телят за тривалого введення їм “Тривіту”, а також про посилення його метаболізму і функціональної активності

на тлі вірогідного зростання вмісту вітаміну Е в крові. Наше припущення підтверджується результатами дослідження на лабораторних тваринах про індукуючий вплив вітаміну Е на активність вітамін D–25-гідроксилази в печінці та посилення біологічної дії вітаміну D (Великий М. М. зі співавт., 2010).

**Стан метаболізму в організмі корів, хворих на післяродову гіпокальціємію, та за профілактики холекальциферолом.** У корів, хворих на післяродову гіпокальціємію, спостерігали зниження температури тіла, анорексію, залежування, відсутність рефлексів на зовнішні подразники, S-подібний вигин шиї, коматозний стан.

У сироватці крові хворих корів вміст загального кальцію становив у середньому  $1,45 \pm 0,09$  ммоль/л і був нижчим на 43 % ( $p < 0,01$ ), ніж у здорових (рис. 5). Зниження вмісту загального кальцію відбувалося за рахунок його ультрафільтрувальної фракції (на 71 %,  $p < 0,01$ ), у якій майже 85 % становить іонізований кальцій. У сироватці крові корів із клінічними ознаками післяродової гіпокальціємії вміст неорганічного фосфору був нижчим ( $p < 0,01$ ), а магнію – вищим ( $p < 0,01$ ). Активність ЛФ була незначно вищою у сироватці крові хворих корів. При цьому у корів, хворих на післяродову гіпокальціємію, секреція паратиреоїдного гормону мало відрізнялась від клінічно здорових, однак кальцитоніну – суттєво знижувалась ( $p < 0,01$ ).

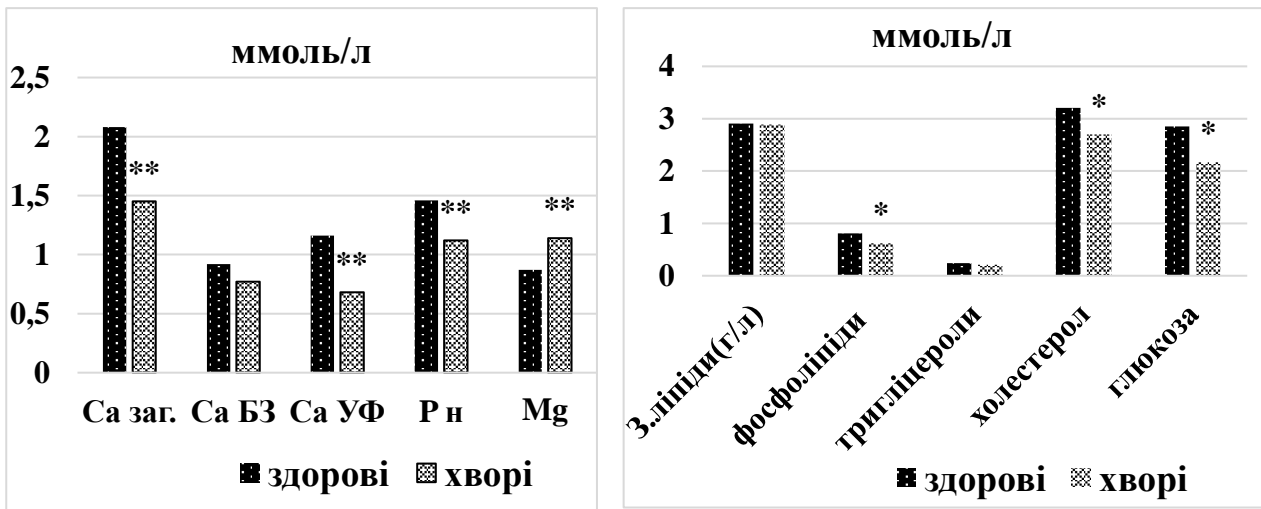


Рис. 5. Показники крові клінічно здорових та хворих на післяродову гіпокальціємію корів ( $M \pm m$ ,  $n=5-6$ )

У крові хворих корів вміст  $25\text{OH}\text{D}_3$  був на 34 % вищим, ніж у клінічно здорових ( $p < 0,05$ ). Хоча рівень  $25\text{OH}\text{D}_3$  у крові хворих корів був вищим, проте це не сприяло підвищенню рівня Ca у сироватці крові. Однією із причин такого стану, очевидно, є родовий стрес, унаслідок якого порушення метаболізму вітаміну D проявляється різкою зміною співвідношення між його активними метаболітами. Стрес є деструктивним фактором у трансформації і метаболізмі вітаміну D (Сергеев И. Н., Спиричев В. Б., 1998; Спиричев В. Б., 2004). Таке припущення підтверджується результатами досліджень інших авторів

(Bruns M. E., Bruns D. E. 1983; Smith P. N., Kallfelz F. A., 1985), які зазначають, що в деяких випадках ниркові тканини залишаються пригніченими протягом тижня після отелення і це є причиною нездатності утворювати 1,25-дигідрокси-холекальциферол, унаслідок чого нагромаджується більша кількість  $25\text{OH}\text{D}_3$ .

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 (рис. 5). Виявлені нами зміни у показниках ліпідного обміну можуть свідчити про зниження здатності печінки хворих корів синтезувати ліпопротеїди.

З'ясовано, що активність АсАТ і АлАТ у крові хворих корів значно зростала ( $p < 0,01$  і  $p < 0,001$ ). При цьому вміст загального протеїну в сироватці крові хворих був на 17 % нижчим, ніж у здорових ( $p < 0,01$ ). Констатовано зміни в енергетичному обміні у корів, хворих на післяродову гіпокальціємію, які супроводжувалися підвищенням у крові вмісту НЕЖК на 36 % ( $p < 0,01$ ) та зниженням рівня глюкози на 24 % ( $p < 0,05$ ), що свідчить про посилення ліполізу в жировій тканині.

У загальних ліпідах плазми крові хворих на післяродову гіпокальціємію корів знижується вміст ненасичених жирних кислот та підвищується – насичених. Особливо значних змін зазнають мононенасичені жирні кислоти, сумарна кількість яких знижується на 20 %, порівняно з клінічно здоровими. Зокрема, вміст олеїнової кислоти, яка становить основну частку мононенасичених жирних кислот, у ліпідах крові хворих корів був нижчим у 1,32 раза ( $p < 0,001$ ). Зниження вмісту олеїнової кислоти в плазмі крові корів, хворих на післяродову гіпокальціємію, може бути наслідком більшої її гідрогенізації у рубці, або результатом перетворення під впливом  $^6\Delta$ -десатурази на ейкозатриєнову  $\text{C}_{20:3} \omega 9$ . Про це свідчить виявлене нами збільшення в 1,31 раза кількості ейкозатриєнової кислоти  $\text{C}_{20:3} \omega 9$  у ліпідах плазми крові хворих корів ( $p < 0,05$ ). Крім цього, зниження рівня олеїнової кислоти в крові можна пояснити встановленим нами зниженням вмісту триацилгліцеролів, оскільки цей клас ліпідів характеризується високим вмістом мононенасичених жирних кислот, зокрема олеїнової (Янович В. Г., Лагодюк П. З., 1991; Lee Y. J., Jenkins T. C., 2011). У крові хворих тварин знижується вміст ще однієї мононенасиченої жирної кислоти – нервонової ( $\text{C}_{24:1}$ ;  $p < 0,01$ ). Ця кислота також утворюється шляхом елонгації олеїнової кислоти. Тому зміни вмісту нервонової кислоти в 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 низький рівень холестеролу в крові хворих корів, метаболізм якого тісно пов'язаний із синтезом стероїдних гормонів. Водночас патологія спричинила зростання вмісту пентадеканової та маргаринової кислот у плазмі крові хворих тварин ( $p < 0,01$ ).

Важливим є виявлений нами факт зниження у крові хворих тварин вмісту поліненасичених жирних кислот (ПНЖК) – лінолевої та арахідонової, відповідно в 1,23 ( $p < 0,05$ ) і 1,64 раза ( $p < 0,05$ ). Паралельно зі зниженням сумарної кількості ПНЖК у крові корів, хворих на післяродову гіпокальціємію, виявлено підвищення лінолевої, докозапентаєнової та докозагексаєнової жирних кислот

( $p < 0,05$ ;  $p < 0,05$  і  $p < 0,001$ ). При цьому в загальних ліпідах крові хворих корів відзначали підвищення на 17 % сумарної кількості насичених жирних кислот. Зокрема, зростав вміст міристинової кислоти в 1,34 раза ( $p < 0,05$ ) і маргаринової – в 1,98 раза ( $p < 0,05$ ). Згідно з результатами наших досліджень, у хворих на післяродову гіпокальціємію корів співвідношення 20:3  $\omega$ 9/20:4  $\omega$ 6 зросло до 0,75, що може бути причиною порушення синтезу ейкозаноїдів у клітинах їх організму. Крім цього, нами встановлено, що коефіцієнт насиченості ліпідів у хворих корів становив 1,08, а у клінічно здорових – 0,80.

Другий дослід проведено на трьох групах корів: контрольній (1-ша група) – куди входили клінічно здорові корови, які ніколи не хворіли на післяродову гіпокальціємію, та двох дослідних (2-га і 3-тя), у яких у попередні роки реєстрували клінічні ознаки післяродової гіпокальціємії. За тиждень до передбачуваної дати отелення коровам 2-ї групи внутрішньом'язово вводили 7,5 млн МО на тварину холекальциферолу, а коровам 3-ї групи препарат не вводили.

Результати досліджень показали, що вміст 25-гідроксихолекальциферолу і показники мінерального обміну в крові корів різних груп відрізнялися у передотельний період (рис. 6). Так, у крові корів, які в попередні роки хворіли на післяродову гіпокальціємію, знижувався вміст 25ОНD<sub>3</sub> у 1,7 раза ( $p < 0,001$ ). За 3–5 днів до очікуваної дати отелення вміст загального кальцію був нижчим на 17 % ( $p < 0,05$ ), порівняно з тваринами, які ніколи не хворіли. Це зниження відбувалося головним чином за рахунок ультрафільтрувального кальцію, концентрація якого була на 30 % нижчою ( $p < 0,001$ ). У хворих корів зменшувався також вміст неорганічного фосфору ( $p < 0,001$ ) та магнію ( $p < 0,001$ ) і зростала активність ЛФ ( $p < 0,01$ ).

Зміни показників мінерального обміну в крові корів у останні дні тільності супроводжувались дисбалансом у синтезі кальційрегулятивних гормонів – паратиреоїдного гормону і кальцитоніну. Зокрема, вміст кальцитоніну в сироватці крові хворих корів, яким не вводили холекальциферол, був нижчим удвічі ( $p < 0,05$ ), а паратгормону – дещо зростав. Секреція кальцитоніну в крові хворих корів, можливо, інгібується низьким рівнем іонізованого кальцію. Про це свідчить виявлене нами зниження у їхній крові рівня ультрафільтрувального кальцію ( $p < 0,001$ ). У крові корів, у яких зареєстровано післяродову гіпокальціємію в попередні роки, за 3–5 днів до отелення вірогідно знижувався вміст загального протеїну ( $p < 0,05$ ) та підвищувався НЕЖК ( $p < 0,05$ ).

Застосування коровам, які у попередні роки хворіли на післяродову гіпокальціємію, внутрішньом'язово холекальциферолу у кількості 7,5 млн МО супроводжувалося підвищенням вмісту 25ОНD<sub>3</sub> у крові у 2,3 раза ( $p < 0,001$ ), порівняно з тваринами, яким не вводили холекальциферол перед отеленням (рис. 6). При цьому в сироватці крові корів, яким проводили ін'єкції холекальциферолу, вірогідно зростав вміст ультрафільтрувального кальцію ( $p < 0,05$ ) та магнію ( $p < 0,05$ ) і знижувалася активність ЛФ ( $p < 0,05$ ). Спостереження за перебігом родів і клінічним станом корів показали, що парентеральне введення холекальциферолу в останні дні перед отеленням скорочує кількість випадків післяродової гіпокальціємії. Так, серед корів 2-ї групи лише в одній з шести

тварин виявлено симптоми післяродової гіпокальціємії на 4-й день після отелення. Однак зауважимо, що у цієї корови роди настали на 10 днів пізніше від передбачуваної дати. А серед корів, яким не вводили холекальциферол, у чотирьох із шести після отелення діагностували симптоми післяродової гіпокальціємії.

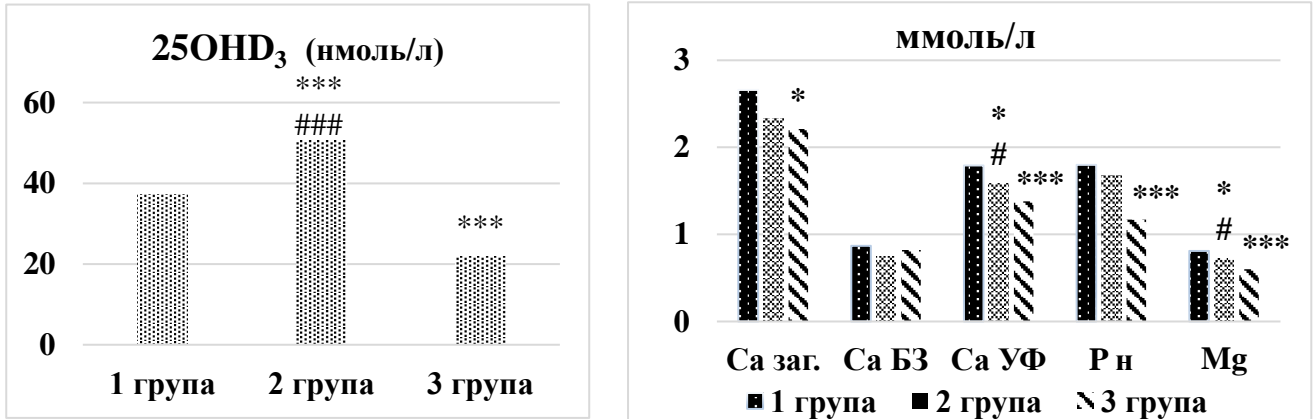


Рис. 6. Вміст 25OH<sub>3</sub> і показники мінерального обміну в сироватці крові корів у передотельний період за введення холекальциферолу (M±m, n=5-6)

Примітки: 1). \* — 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

Підсумовуючи отримані дані, можна стверджувати, що зниження вмісту 25OH<sub>3</sub>, загального і ультрафільтрувального кальцію, неорганічного фосфору, магнію, загального протеїну і кальцитоніну, а також підвищення неестерифікованих жирних кислот і активності ЛФ в останні дні перед отеленням свідчать про порушення метаболічних і регуляторних процесів в організмі та є передумовою розвитку післяродових захворювань, зокрема післяродової гіпокальціємії. Ефективність парентерального введення вітаміну D<sub>3</sub> у профілактиці післяродової гіпокальціємії залежить від фізіологічного стану тварини, тобто часу настання родів після введення холекальциферолу, а також від рівня 25OH<sub>3</sub>, кальцію і фосфору в крові корів перед отеленням.

## 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 протеїнів зв'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 25ОНD<sub>3</sub>, так і від умов утримання.

2. Від рівня активного метаболіту вітаміну D<sub>3</sub> – 25-гідроксихолекальциферолу в крові корів в останні дні тільності й після отелення залежить вміст 25ОНD<sub>3</sub> у крові отриманих від них телят. Концентрація активного метаболіту вітаміну D<sub>3</sub> – 25ОНD<sub>3</sub> 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 D<sub>3</sub> 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 25ОНD<sub>3</sub> ( $p < 0,05$ – $0,01$ ), 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 25ОНD<sub>3</sub> у крові корів і їхніх телят встановлено позитивну кореляційну залежність ( $r = 0,93$ – $0,99$ ).

4. Щоденне додовання коровам до корму вітаміну D<sub>3</sub> 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 25ОНD<sub>3</sub> ( $p < 0,05$ – $0,01$ ), 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 дослідження.

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 25ОНD<sub>3</sub> ( $p < 0,05$ – $0,001$ ), загального ( $p < 0,05$ – $0,01$ ), протеїнів зв'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<sub>3</sub> дозою 210 і 420 МО/кг маси тіла, зростає і стабілізується рівень активного метаболіту цього вітаміну – 25ОНD<sub>3</sub> (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-ОНD<sub>3</sub> 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 D<sub>3</sub> дозами 210 і 420 МО/кг маси тіла раз на тиждень протягом місяця супроводжується зростанням вмісту 25ОНD<sub>3</sub> (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 D<sub>3</sub> 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), триацилгліцеролами (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-<sup>14</sup>C]лізину (p<0,05; 0,01), [1-<sup>14</sup>C]оцтової кислоти (p<0,001) і [6-<sup>14</sup>C]глюкози (p<0,01; 0,01), а також посилюється окиснення цих субстратів.

10. Вітамін D<sub>3</sub>, 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 D<sub>3</sub>.

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 ( $p < 0,001$ ), нервоної ( $p < 0,01$ ), 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  $25\text{ОНD}_3$  ( $p < 0,001$ ), 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  $25\text{ОНD}_3$ , ультрафільтрувального кальцію, магнію, зменшенням вмісту НЕЖК і активності лужної фосфатази та профілаксує 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  $25\text{ОНD}_3$  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.

### СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

#### *Наукові праці, опубліковані у фахових виданнях*

1. Юськів Л. Л., Янович В. Г. Вплив різних доз вітаміну D<sub>3</sub> 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 у 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-<sup>14</sup>C]оцтової і [1-<sup>14</sup>C]пропіонової кислот, [6-<sup>14</sup>C]глюкози і [2-<sup>14</sup>C]лізину у скелетних м'язах телят in vitro. Біологія тварин. 2004. Т. 6. № 1-2. С. 130—135. *(Дисертант брала участь у 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 у аналізі літературних 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 у 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, E 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 у 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, E 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 у аналізі літературних даних і власних досліджень, їх інтерпретації та написанні статті).*

8. **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. *(Дисертант провела експериментальні дослідження, брала участь у інтерпретації отриманих результатів та оформленні статті).*

9. **Юськів Л. Л.**, Гнатів В. І., Галяс Г. М., Іваняк В. В. Вплив вітамінів А, D, E 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 у 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 у аналізі літератури та написанні статті).*

12. Юськів Л. Л. Мінеральні компоненти крові корів у передродовий і післяродовий періоди під впливом вітаміну D<sub>3</sub>. 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-OHD<sub>3</sub>, 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-гідроксिवітаміну D<sub>3</sub> і особливості кальцій-фосфорного обміну в крові телят за введення холекальциферолу коровам. Вісник Сумського національного аграрного університету: Ветеринарна медицина. 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 D<sub>3</sub>. 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 D<sub>3</sub> 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 у інтерпретації отриманих результатів і написанні статті).*

20. Юськів Л. Л. Зміни вмісту ліпідів та протеїну 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 D<sub>3</sub>, 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 і 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 протеїну 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 D<sub>3</sub> на вміст ліпідів і протеїну 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 післяродовою гіпокальціємією. 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 D<sub>3</sub>. 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).*

### ***Патенти України на корисну модель, ТУ України***

34. **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 дослідів, оформленні патенту).*

35. **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).*

36. **Юськів Л. Л., Влізло В. В.** Технічні умови України: 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, підготувала матеріали до видання).*

### ***Методичні рекомендації***

37. **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).

38. 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*).

### **Матеріали наукових конференцій**

39. **Yuskiv L. L.**, Kurtiak V. 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*).

40. **Юськів Л. Л.**, Влізло 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», посвяченій 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*).

41. 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.

42. 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.

43. 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.

44. **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*).

### **АНОТАЦІЯ**

**Юськів Л. Л. Біохімічне та клінічне обґрунтування застосування вітаміну D<sub>3</sub> і його роль в організмі великої рогатої худоби. – Рукопис.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора ветеринарних наук за спеціальністю 03.00.04 – біохімія. – Інститут біології тварин НААН, Львів, 2018.

Дисертація присвячена дослідженню забезпеченості організму великої рогатої худоби вітаміном D та його впливу на обмін речовин залежно від віку,

фізіологічного стану, рівня продуктивності, періоду утримання і сезону року. Встановлено залежність рівня 25ОНD<sub>3</sub> у крові телят у ранній постнатальний період від вмісту цього метаболіту у крові корів в останні дні тільності та після отелення.

З'ясовано особливості метаболізму вітаміну D<sub>3</sub> 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 періоду, а також отриманих від них телят. Встановлено доцільність застосування холекальциферолу як засобу корекції D-вітамінного статусу та метаболічних процесів у критичні фізіологічні періоди корів та їх потомства.

У дисертації на основі моніторингових досліджень встановлено сезонні особливості ступеня забезпеченості вітаміном D<sub>3</sub> лактуючих корів та його вплив на показники мінерального, ліпідного і протеїнового обміну залежно від умов ведення молочного скотарства.

Обґрунтовано коригувальний вплив вітаміну D<sub>3</sub> на метаболічні процеси у молодняку великої рогатої худоби у період становлення травлення у передшлунках, статевого дозрівання і фізіологічної зрілості. Доведено, що парентеральне введення холекальциферолу молодняку великої рогатої худоби протягом місяця в зимово-весняний стійловий період проявляє тривалу регуляторну дію на D-вітамінний статус та обмін речовин і залежить від рівня 25ОНD<sub>3</sub> у крові телиць, дози та терміну введення препарату.

Отримано нові дані про інтенсивність синтетичних і енергетичних процесів у скелетних м'язах телят в умовах *in vitro* та доведено позитивний вплив введення холекальциферолу окремо й у комплексі з ретинолом і токоферолом на метаболічний профіль крові телят у період від молочного до становлення травлення у передшлунках.

Результати досліджень доповнюють новими даними біохімічні механізми патогенезу післяродової гіпокальціємії молочних корів і розкривають провідну роль у її виникненні порушення 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.

**Ключові слова:** велика рогата худоба, кров, скелетний м'яз, 25-гідроксихолекальциферол, метаболізм, застосування холекальциферолу, післяродова гіпокальціємія.

## АННОТАЦІЯ

**Юськів Л. Л. Биохимическое и клиническое обоснование применения витамина D<sub>3</sub> и его роль в организме крупного рогатого скота. – Рукопись.**

Диссертация на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук по специальности 03.00.04 – биохимия. – Институт биологии животных НААН, Львов, 2018.

Диссертация посвящена исследованию обеспеченности организма крупного рогатого скота витамином D и его влияния на обмен веществ в зависимости от возраста, физиологического состояния, уровня продуктивности и сезона содержания. Установлена зависимость уровня 25ОНD<sub>3</sub> в крови телят в ранний постнатальный период от содержания этого метаболита в крови коров в последние дни стельности и после отела.

Определены особенности метаболизма витамина D<sub>3</sub> и проявления его функциональной активности при различных дозах и способах введения на показатели минерального, липидного и белкового обмена у коров разного уровня молочной продуктивности и физиологического состояния, а также полученных от них телят. Установлена целесообразность применения холекальциферола как средства коррекции D-витаминного статуса, метаболических процессов в критические физиологические периоды коров и их потомства.

В диссертации на основе мониторинговых исследований установлены сезонные особенности степени обеспеченности витамином D<sub>3</sub> лактирующих коров и его влияние на показатели минерального, липидного и белкового обмена в зависимости от условий ведения молочного скотоводства.

Обосновано корригирующее воздействие витамина D<sub>3</sub> на метаболические процессы у молодняка крупного рогатого скота в период становления пищеварения в преджелудках, полового созревания и физиологической зрелости. Доказано, что парентеральное введение молодняку крупного рогатого скота холекальциферола в течение месяца в зимне-весенний стойловый период проявляет длительное регуляторное воздействие на D-витаминный статус и обмен веществ в зависимости от уровня 25ОНD<sub>3</sub> в крови телок, дозы и срока введения препарата.

Получены новые данные об интенсивности синтетических и энергетических процессов в скелетных мышцах телят в условиях *in vitro* и доказано положительное влияние введения холекальциферола отдельно и в комплексе с ретинолом и токоферолом на метаболический профиль крови телят в период от молочного до периода становления пищеварения в преджелудках.

Результаты исследований дополняют новыми данными биохимические механизмы патогенеза послеродовой гипокальциемии молочных коров и раскрывают ведущую роль в ее возникновении нарушения минерального, липидного, протеинового и энергетического обмена в дородовой и родовой периоды. Экспериментально доказано корригирующее воздействие парентерального введения холекальциферола на нормализацию обмена веществ в передотельный период и профилактику послеродовой гипокальциемии.

**Ключевые слова:** крупный рогатый скот, кровь, скелетная мышца, 25-гидроксихолекальциферол, метаболизм, применение холекальциферола, послеродовая гипокальциемия.

## SUMMARY

### **Yuskiv L.L. Biochemical and clinical justification of the use of vitamin D<sub>3</sub> and its role in the body of cattle. – Manuscript.**

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 safety of body of cattle with vitamin D and its effect on metabolism depending on age, physiological state, level of productivity and period of the year. The dependence of 25OHD<sub>3</sub> level in calves blood in the early postnatal period was established on the level of this metabolite in the blood of cows in the last days of calving and after calving.

The features of vitamin D<sub>3</sub> metabolism and manifestation of its functional activity at different doses and methods of introduction into the parameters of mineral, lipid and protein metabolism in cows of different levels of milk productivity and physiological period, as well as calves obtained, have been determined.

In the experiment it was proved that intramuscular administration of vitamin D<sub>3</sub> cows in physiologically substantiated doses in the last days of calving and after calving, as well as daily oral administration of cholecalciferol during the month is accompanied by an increase in the blood of cows and their calves containing 25OHD<sub>3</sub>, total calcium and its fractions, Phosphorus of inorganic, magnesium, total lipids, phospholipids and cholesterol and alkaline phosphatase activity, which is expressed more to the higher dose, as well as parenteral administration. The expediency of using cholecalciferol as a means of correcting D vitamin status, mineral, lipid and protein metabolites in critical physiological periods of cows and their offspring has been established.

In the dissertation on the basis of monitoring studies, seasonal features of the degree of vitamin D supply of cows in the 4th month of lactation and its influence on mineral, lipid and protein metabolism parameters depending on the conditions of dairy cattle breeding were established.

Corrective effect of vitamin D<sub>3</sub> on metabolic processes in young cattle in the period of formation of scarring, puberty and physiological maturity is substantiated. It has been shown that the parenteral administration of cholecalciferol in the course of a month in the winter-spring period of the stool exhibits long-term regulatory effects on D-vitamin status, mineral, lipid and protein metabolism and depends on the level of 25OHD<sub>3</sub> in blood of the heifers prior to the administration of the drug, dose and 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 the efficiency of administration of cholecalciferol alone and in combination with retinol and tocopherol on the metabolic profile of blood calves in the period from milk to cicatricial digestion has been proved.

For the first time new data have been obtained that postpartum hypocalcemia is accompanied by a violation of mineral, lipid, protein and energy metabolism, which is manifested by a decrease in total calcium content, ultrafiltrated calcium, phosphorus inorganic, calcitonin, phospholipids, cholesterol, mono- and polyunsaturated fatty acids (oleic and nerve, linoleic and arachidone), total protein and glucose, and increased



25 OHD<sub>3</sub>, NEFA, saturated fatty acids (myristic, margarine) and the activity of AsAT and AlAT in the blood of cows.

In the dissertation on the basis of experimental researches it was proved that 3-5 days before calving in the blood of cows that are susceptible to the disease, the content of 25OHD<sub>3</sub>, total and ultrafiltrated calcium, inorganic phosphorus, magnesium, total protein and calcitonin decreases and the level of non-esterified fatty acids increases and Activity of alkaline phosphatase. The corrective influence of parenteral administration of cholecalciferol on the normalization of metabolism in the period before calving and the prevention of postpartum hypocalcemia has been experimentally proved.

Thus, monitoring of the level of vitamin D (content 25OHD<sub>3</sub>) and comprehensive biochemical studies can serve as a basis for clarifying 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 D<sub>3</sub> 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 metabolism of lipids and proteins.

**Key words:** cattle, blood, skeletal muscle, 25-hydroxycholecalciferol, metabolism, use of cholecalciferol, postpartum hypocalcemia.

Підписано до друку 12.03.2018 р.  
Формат 60 x 90/16. Папір офсетний.  
Друк цифровий. Умовн. друк. арк. 1,9.  
Наклад 100 прим. Зам. № 38.

ТзОВ «Растр-7»  
79005, м. Львів, вул. Кн. Романа, 9/1  
тел./факс: (032)235-52-05  
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи:  
ЛВ №22 від 19.11.2002 р.