

## БІОХІМІЧНІ ОСНОВИ НОРМУВАННЯ ВІТАМІННОГО ЖИВЛЕННЯ КОРІВ

### 1. ЖИРОРОЗЧИННІ ВІТАМІНИ

*В. В. Влізло, Б. М. Куртяк, В. Г. Янович, Л. Л. Юськів, Л. І. Сологуб*

Інститут біології тварин УААН, м. Львів

*У статті узагальнені дані літератури та результати власних досліджень авторів з біохімічних основ нормування вітамінного живлення корів. Розглядається вплив жиророзчинних вітамінів (А, D, Е, К) на фізіологічні функції та обмін речовин в організмі корів, потреба у них та шляхи їх забезпечення, патологічні процеси, які розвиваються при дефіциті ретинолу, холекальциферолу, токоферолу та філохінону.*

**Ключові слова:** КОРОВИ, БІОЛОГІЧНО АКТИВНІ РЕЧОВИНИ, ВІТАМІНИ А, D, Е, К, МЕТАБОЛІЗМ, ФУНКЦІОНАЛЬНА АКТИВНІСТЬ.

Вітаміни А, D, Е і К відіграють важливу роль у живленні молочної худоби, що зумовлено широким спектром їх біологічної дії та впливом на обмін речовин і фізіологічні функції. Корми (зелені корми, сіно, силос, сінаж), які згодують великій рогатій худобі, містять вітамін Е і каротиноїди, які є попередником вітаміну А. Проте в ряді випадків, особливо в кінці стійлового періоду, потреба корів у вітамінах А і Е забезпечується недостатньо. Вітамін D утворюється в кормах і організмі тварин при ультрафіолетовому опроміненні. Дефіцит вітамінів А, Е, D в організмі корів буває в кінці стійлового періоду при безвигульному утриманні. У стійловий період потребу високопродуктивних корів у вітамінах А, D і Е забезпечують шляхом додавання їх до раціону або парентерального введення. Вітамін К синтезується бактеріями рубця і товстого кишечника, а його дефіцит зустрічається лише при високому вмісті в кормах (сіні, силосі) кумаролу, який продукують деякі види грибів. Потреба великої рогатої худоби у вітаміні К достатньою мірою забезпечується за рахунок його синтезу в рубці та кишечнику [NRC, 1989]

#### ***Вітамін А***

***Джерела.*** Вітамін А (ретинол) є похідним β-іону, який містить 4 ізопренових одиниці. Згідно номенклатури, всі ретиноїди поділяють на 4 групи: ретинол і його ізомери, ретиналь і його ізомери, ефіри ретинолу, ретиноева кислота та її ізомери. Активність вітаміну А визначається в еквівалентах ретинолу. Міжнародна одиниця (МО) вітаміну А відповідає 0,3 мкг транс-ретинолу (all-транс-ретинолу), 0,344 мкг all-trans ретинол ацетату або 0,550 мкг all-trans пальмітату. Ретинол у рослинах відсутній. Основним попередником вітаміну А в організмі тварин є β-каротин (провітамін вітаміну А), що міститься в кормах. Інші каротиноїди також можуть перетворюватись в організмі тварин у вітамін А, але ефективність їх трансформації менша, ніж β-каротину. Основна частина β-каротину в рослинах знаходиться у їх вегетаційній частині. У зерні β-каротин майже відсутній, а клейковина містить лиш невелику його кількість. Вміст β-каротину в рослинах зменшується при їх дозріванні [Park et al., 1983]. Бета-каротин легко окиснюється і при скошуванні рослин його рівень швидко знижується, внаслідок цього його кількість у силосі та сіні значно менша, ніж у зеленій масі [Bruhn, Oliver, 1978; Park et al., 1983]. Крім цього, вміст β-каротину у силосі та сіні зменшується при зберіганні [Bruhn, Oliver, 1978].

У деталізованих нормах годівлі тварин, розроблених до 90-х років минулого століття у Радянському Союзі [ ], наведені дані про вміст каротину в кормах. Проте рослинні корми містять різні ізомери каротину, які неоднаковою мірою в організмі тварин перетворюються у вітамін А (з молекули β-каротину утворюється дві молекули ретинолу, а з інших його ізомерів – одна). У нормах годівлі великої рогатої худоби у США [NRC, 2003] наведені дані про вміст вітаміну А в кормах, виражений в інтернаціональних одиницях або ретинолових еквівалентах, виходячи з повної трансформації наявного в них каротину в ретинол з

врахуванням його ізомерного складу [Энсмингер и др., 1990]. Ретиноловий еквівалент відповідає 1 мкг ретинолу, 6 мкг β-каротину або 12 мкг інших каротиноїдів. При переводі в інтернаціональні одиниці ретиноловий еквівалент відповідає 3,33 ІО вітаміну А, що міститься в продуктах тваринництва, і 10 ІО в рослинних кормах.

Вміст каротину та вітаміну А в сироватці крові новонароджених телят складає 1–5 мкг/100 мл та 4–12 мкг/100 мл, у молодняку до 6 місячного віку — 250–800 мкг/100 мл та 15–35 мкг/100 мл, у дорослих тварин — 450–2000 мкг/100 мл та 25–80 мкг/100 мл (стійловий період) і 40–150 мкг/100 мл (пасовищний період) [Левченко В. І. зі співавт., 2004].

Найбільш поширеними формами вітаміну А, які застосовують в годівлі тварин у ряді країн, зокрема у США, є all-trans-ретинол ацетат і all-trans-ретинол пальмітат. У ветеринарній медицині та при виробництві комбікормів сьогодні використовуються різні форми вітаміну А у вигляді мікрогранул, порошку, олійної та водорозчинної форм. Активність вітаміну А у цих формах є відносно стабільною, оскільки її втрати становлять біля 1 % на місяць. При введенні вітаміну А в комбікорми або кормосуміші разом з мінеральними речовинами, втрати його при зберіганні зростають до 5–9 % на місяць [Coelo, 1991].

**Біодоступність.** Біодоступність різних форм вітаміну А і β-каротину в організмі великої рогатої худоби вивчена мало. Вона залежить від швидкості деструкції β-каротину в рубці та його абсорбції в тонкому кишечнику. Крім цих факторів, біодоступність β-каротину в організмі великої рогатої худоби залежить також від інтенсивності його перетворення в ретинол у слизовій оболонці тонкого кишечнику. В ентероцитах частина каротиноїдів піддається окисному розщепленню 15,15'-каротиндіоксигеназою з утворенням вітаміну А. Коефіцієнт перетворення β-каротину у вітамін А у великої рогатої худоби становить 30–35 % [Bondi, 1987], проте він значно коливається залежно від породи тварин. Значна частина β-каротину, а також вітаміну А, при оральному їх введенні піддається в рубці деградації ферментами мікроорганізмів. Ступінь їх деградації в рубці значною мірою залежить від складу раціону. Так, у рубці бичків, раціон яких складається з сіна і зерна кукурудзи, розщеплюється приблизно 60 % вітаміну А [Warner et al., 1970]. Аналогічні результати одержані в дослідях in vitro [Rode et al., 1990; Weiss et al., 1995]. Встановлено, що деградація вітаміну А в рубці становить приблизно 20 % при згодовуванні відгодівельній худобі раціону з високим вмістом фуражу і біля 70 % при згодовуванні раціону з вмістом 50–70 % концентратів. За даними деяких авторів [Potanski et al., 1974], від 0 до 35% наявного в кормах β-каротину руйнується в рубці. А-гіповітаміноз у корів спостерігається при вмісті нітритів у раціоні 0,5–1,5 %, що є особливо небезпечним в умовах кислого середовища, коли з нітритів і кисню повітря утворюється газоподібний оксид азоту. Оскільки у високоудійних корів величина рН вмісту рубця перебуває у межах 6,0–6,6, то це очевидно, може бути однією з причин А-гіповітамінозу в них [Левченко В. І. зі співавт., 2002].

У дослідях на щурах встановлено, що від 20 до 60 % ретинолу кормів всмоктується в кишечнику [Blomhoff et al., 1991], а його інтенсивність в значній мірі залежить від кількості та виду корму в раціоні тварин. Вивільнення β-каротину, що міститься в різних грубих кормах, в кишечнику бичків становить в середньому 77 % [Wing, 1969], проте це питання вимагає дальшого вивчення.

**Функції вітаміну А та патології при його дефіциті.** Вітамін А знаходиться в організмі тварин у вигляді ретинолу спирту, ретинолу альдегіду і ретиноєвої кислоти [Куртяк, Янович, 2004]. Ретинол альдегід займає центральне положення у забезпеченні функції зору в тварин. «Куряча сліпота» з втратою зорової орієнтації спостерігається у корів при тривалому споживанні (протягом 7–8-ми місяців) кормів з низьким вмістом каротину — бурякового жому, ячменю, бавовникової макухи. Симптоми зникали при додаванні до раціону корів каротину, риба'ячого жиру або 6,7–8,4 мкг вітаміну А [Juilbert et al., 1937]. Пізніше було встановлено, що в забезпеченні зору використовується 1–4 % загальної кількості ретинолу, що міститься в організмі тварин.

Дефіцит вітаміну А в раціоні тільних корів приводить до абортів і порушення розвитку плода, затримання плаценти, зниження життєздатності телят і захворювання на диспепсію. Це відбувається внаслідок порушення синтезу специфічних глікопротеїнів в ентероцитах [Bondi, 1987]. При цьому в корів знижується функція яєчників, що веде до

порушення статевого циклу і збільшення тривалості сервіс-періоду. Високий вміст вітаміну А і ретиноєвої кислоти виявлено в яєчниках, а високий вміст β-каротину в жовтому тілі яєчника. Є дані, що ретиноєва кислота регулює експресію генів [Ross, Ternus 1993], що свідчить про вплив вітаміну А на метаболізм. Нестача вітаміну А в раціоні корів приводить до зниження активності імунної системи [Chew, 1987; Bendich, 1993]. Бета-каротин, незалежно від його провітамінної функції, є сильним антиоксидантом і підвищує активність нейтрофілів [Chew, 1993]. За даними деяких авторів [Chew, 1987], додавання до раціону корів 150000–250000 МО вітаміну А або 300–600 мг β-каротину на день попереджує ураження молочної залози і виникнення маститів. Проте інші автори [Michal et al., 1994] не виявили такої дії вітаміну А.

Особливо чутливі корови до дефіциту вітаміну А в заключний період тільності та на початку лактації, що зумовлено значним виділенням ретинолу з молозивом і посиленням використання його в антиоксидантних процесах. Встановлено, що з молозивом і молоком виділяється 30–50 % вітаміну А від його кількості в печінці [Tomlinson et al., 1974]. За даними авторів [Tomlinson et al., 1974], вміст вітаміну А в печінці корів при отеленні становить 225 мкг/г, 8,6 % якого знаходиться в спиртовій, а 91,4 % — в ефірній формах.

**Фактори, які впливають на потребу корів у вітаміні А.** Проблема гіповітамінозу А в корів у останні роки набула актуальності в Україні, що зумовлено недостатньою і незбалансованою годівлею. За даними В. І.Левченка і В. В.Сахнюка [1998], дефіцит каротину в раціоні корів у колективних господарствах України спостерігається в 57,9–62,1 % випадків. Вміст вітаміну А в раціоні корів у стійловий період був в 1,6–2,3 рази менший від мінімального фізіологічного рівня, що є причиною А-гіповітамінозу в телят. За даними авторів, А-гіповітаміноз у корів попереджується при введенні глибокотільним коровам ретинол ацетату в дозі 700 тис МО один раз у декаду.

Потреба корів у вітаміні А забезпечується при випасанні на високопродуктивному пасовищі та згодовуванні високоякісного сіна, сінажу, силосу, які характеризуються високим вмістом каротину. У США додавання вітаміну А до раціону корів або застосування його ін'єкційних препаратів рекомендується при низькому вмісті в раціоні фуражу, при використанні в годівлі корів кормів, які зберігалися тривалий час і втратили каротин, при високому вмісті в раціоні кукурудзяного силосу або концентрованих кормів, при дії стресових факторів (холод, інфекційні захворювання) [Энсмингер и др., 1990]. У корів, для яких у стійловий період основним джерелом каротину є силос кукурудзи, розвивається А-гіповітаміноз [Левченко В. І. зі співавт., 2002].

**Норми вітаміну А для корів.** Потреба у вітаміні А дорослих корів згідно норми становить 110 ІО/кг живої маси. [NRC, 1989]. Виходячи з даних про вплив різних доз вітаміну А на відтворну здатність корів, тривалий час норма вітаміну А для корів становила 76 ІО/кг маси тіла [Ronning et al., 1959]. Проте єдиним джерелом вітаміну А в цих дослідженнях, які тривали 20 років, був β-каротин, оскільки коровам згодовували раціон з низьким вмістом концентратів. У 1989 році було запропоновано норми вітаміну А на основі результатів, одержаних в досліді на коровах з надоем приблизно 3500 кг молока протягом 40-тижнів лактації [Swanson et al., 1968], тоді як молочна продуктивність корів в останні десятиріччя значно підвищилась. [Oldham et al., 1991]. Підвищення норми вітаміну А для лактуючих корів до 110 ІО/кг живої маси ґрунтується на даних, згідно яких біодоступність вітаміну А (ефірів ретинолу) на 50 % менша, ніж β-каротину, при згодовуванні їм раціону з високим вмістом концентратів внаслідок його розщеплювання в рубці. Біодоступність вітаміну А для сухостійних корів, яким згодовували раціон з низьким рівнем концентратів вища, ніж для лактуючих корів. Проте сухостійним коровам також рекомендується згодовувати вітамін А в кількості 110 ІО/кг маси тіла для оптимального забезпечення їх потреби у вітаміні А в період лактації (табл.).

Таблиця

Добова потреба телиць і корів у вітамінах А і D (тисяч ІО) [NRC, 1989]

Корови	Телиці
--------	--------

Жива маса, кг	Вітамін А	Вітамін D	Жива маса, кг	Вітамін А	Вітамін D
400	30	12	100	4,2	0,66
450	34	14	150	6,3	0,99
500	38	15	200	8,4	1,32
550	42	17	250	10,6	1,65
600	46	18	300	12,7	1,98
650	49	20	350	14,8	2,31
700	53	21	400	16,9	2,64
750	57	23	450	19,0	2,97
800	61	24	500	21,2	3,30

Примітка: Норма вітамінів А і D для лактуючих і сухостійних корів, а також телиць різних порід однакова.

При нормуванні потреби корів у вітаміні А слід враховувати негативний вплив ряду факторів, які негативно впливають на його забезпечення. До них відносяться:

- згодовування коровам раціону з низьким вмістом фуражу, що приводить до зменшення споживання  $\beta$ -каротину;
- велика кількість кукурудзяного силосу і мало сіна, що зумовлено низькою доступністю наявного в силосі каротину;
- низькоякісний фураж, а також фураж після тривалого зберігання;
- захворюваність корів;
- зниження імунної резистентності, стреси;

Гіпервітаміноз А у корів не зустрічається. Гранична кількість вітаміну А в раціоні корів вважається 66000 МО/кг корму незалежно від їх фізіологічного стану [NRC, 1987].

#### **Вітамін D**

Вітамін D об'єднує групу близьких за будовою сполук, що є похідними стероїду і характеризуються антирахітичною дією. Стероли кормів набувають антирахітичної дії після ультрафіолетового опромінення. Продукт опромінення дістав назву ергокальциферол (вітамін D<sub>2</sub>). Разом з тим, вітамін D синтезується в шкірі тварин у вигляді дегідрохолестеролу, так званий холекальциферол (вітамін D<sub>3</sub>). На даний час відомо 6 вітамінів групи D, проте лише вітаміни D<sub>2</sub> і D<sub>3</sub> використовуються з метою профілактики і лікування рахіту у сільськогосподарських тварин. Біологічна дія обох вітамінів в організмі тварин, за винятком курчат, приблизно однакова. У курчат дія вітаміну D<sub>2</sub> значно нижча, ніж дія вітаміну D<sub>3</sub>. Вітамін D є прогормоном, при гідроксилюванні його спочатку в печінці утворюється 25(OH)D<sub>3</sub>, а потім в нирках — 1,25-дигідроксихолекальциферол (1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>) та 24,25-дигідроксихолекальциферол (24,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>), які володіють гормональними властивостями.

**Функції та патології при дефіциті вітаміну D.** Вітамін D незалежно від способу його утворення транспортується в печінку, де частина його депонується, а частина піддається гідроксилюванню D<sub>3</sub>-гідроксилазою при C-25 бокового ланцюга стероїду, що приводить до утворення більш активної його форми — 25(OH) D<sub>3</sub>. Концентрація вітаміну D<sub>3</sub> в плазмі крові корів становить 1–2 нг/мл [Horst, Littlelike, 1982]. Його вміст забезпечується синтезом у шкірі в результаті фотохімічної конверсії 7-дегідрохолестеролу у вітамін D<sub>3</sub>. У рослин ультрафіолетова радіація спричиняє фотохімічне перетворення ергостеролу у вітамін D<sub>2</sub>. Вітамін D незалежно від його джерела транспортується кров'ю в печінку, яка здатна його акумулювати. 25OH D<sub>3</sub> — основна форма вітаміну D<sub>3</sub>, який циркулює в крові і є попередником при синтезі більш активної форми вітаміну D<sub>3</sub> — 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>.

Вміст 25OHD<sub>3</sub> у плазмі крові великої рогатої худоби становить 30-70 нг/мл [Шевченко В. І. зі співавт., 2004], а за даними [Horst et al., 1994] — 20–50 нг/мл. Продукція 25-гідроксивітаміну D в печінці корів залежить від вмісту вітаміну D в раціоні. Тому концентрація 25-гідроксивітаміну D в крові корів є добрим індикатором для оцінки їх D-вітамінного статусу [Horst et al., 1994].

Згідно з сучасними уявленнями, 25-гідроксилювання вітаміну D забезпечує значне підвищення його біологічної активності. 25-гідроксивітамін D транспортується кров'ю з

печінки до нирок, де він перетворюється в гормональну форму — 1,25-дигідроксिवітамін D ( $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ). Останній стимулює всмоктування кальцію і фосфору та збільшує резорбцію кальцію з кісток шляхом посилення дії паратиреоїдного гормону. Обидві функції  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  відіграють дуже важливу роль в регуляції гомеостазу кальцію і фосфору в організмі корів. Вважається, що лише  $25(\text{OH})\text{D}_3$  і  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  можна розглядати як біологічно активні форми вітаміну D. Проте біологічна дія  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  в організмі корів у 100 разів вища від дії  $25(\text{OH})\text{D}_3$ . Після введення коровам  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  його дія реалізується через 14 годин, що обумовлено рядом проміжних етапів, які забезпечують дію гормону: транспорт, зв'язування з рецептором, експресія гена, дія продуктів синтезу. 1,25-гідроксивітамін D приймає участь у забезпеченні імунної функції в корів [Reinhardt, Hustmyer, 1987], стимулюючи гуморальну ланку імунітету [Daynes et al., 1995].

Продукція 1,25-гідроксивітаміну D залежить від активності 25-гідроксивітамін D-1- $\alpha$ -гідроксилази, яка стимулюється паратиреоїдним гормоном, котрий звільнюється у відповідь на зниження концентрації кальцію в крові корів [De Luca, 1979]. У відсутності паратиреоїдного гормону, коли баланс кальцію у корів позитивний, 25-гідроксивітамін D може гідроксилуватися в нирках з утворенням 24,25-дигідроксивітаміну D, як основного етапу в інактивації та катаболізмі вітаміну D. Катаболізм  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  в тканинах тварин регулюється за механізмом негативного зворотного зв'язку, внаслідок чого його концентрація в плазмі крові зменшується [Goff et al., 1992; Reinhardt, Horst, 1989].

Низька концентрація фосфору в крові корів також стимулює збільшення продукції 1,25-гідроксивітаміну D в нирках, навіть коли концентрація кальцію в плазмі крові є нормальною або вищою від норми [Tanaka, De Luca, 1973; Gray, Napoli, 1983]. При високій концентрації фосфору в плазмі крові корів може інгібуватися продукція нирками  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ , що може викликати післяродову гіпокальцимію та інші патології у корів [Barton et al., 1987]. Вміст  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  у плазмі крові корів у 100–500 разів менший, ніж вміст  $25(\text{OH})\text{D}_3$ . Він знаходиться в межах 14-67 пг/мл [Horst, Littledike, 1982].

Біологічна активність вітаміну  $\text{D}_2$  і вітаміну  $\text{D}_3$  у великої рогатої худоби однакова. За даними деяких авторів [Horst, Littledike, 1982], вітамін  $\text{D}_2$  незначно засвоюється в кишечнику внаслідок недостатнього його зв'язування D-зв'язуючими білками, що веде до більш швидкого кліренсу метаболітів вітаміну  $\text{D}_2$  з плазми крові.

Рівень кальцію в крові корів та інших тварин залежить від вмісту вітаміну D в їхньому організмі, який, в свою чергу, проявляє регуляторний вплив на його метаболізм в організмі. При зниженні рівня кальцію в раціоні корів у сироватці крові зростає концентрація  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ , що пояснюється посиленням секреції паратгормону, який активує 1-ОН-гідроксилазу.

Дефіцит фосфору в раціоні тварин приводить до зниження його рівня в плазмі крові та збільшення продукції  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ . Проте, на відміну від кальцію, стимулюючий вплив фосфору на активність 1-ОН-гідроксилази не пов'язаний з його впливом на прищитоподібні залози. Вплив фосфору на активність 1-ОН-гідроксилази в нирках щурів опосередкований гормоном росту [Gray, Napoli, 1983]. При високому рівні кальцію в раціоні концентрація  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  в сироватці крові корів зменшується внаслідок зниження активності 1-ОН-гідроксилази.

При нестачі вітаміну D в раціоні тварин зменшується їх здатність підтримувати гомеостаз кальцію і фосфору, що приводить до зниження рівня фосфору і кальцію в сироватці крові. Це спричиняє виникнення рахіту у молодняку і остеомаліації у дорослих тварин.

Норми вітаміну D для корів. Встановити потребу корів у вітаміні D важко у зв'язку з наявністю ергокальциферолу у сні, виготовленому шляхом природного сушіння, а також через синтез його у шкірі, при перебуванні корів на сонці [Thomas, Mooge, 1951]. Методи визначення концентрації вітаміну D в крові корів складні, а тому не використовуються в тваринництві та практичній ветеринарній медицині. Про ступінь забезпечення потреби корів у вітаміні D судять за вмістом кальцію і фосфору та активністю лужної фосфатази в плазмі крові. Загальним правилом при балансуванні раціону лактуючих корів є визначення додаткової кількості вітаміну D<sub>3</sub>, яку необхідно додати до раціону.

При повноцінній годівлі вміст кальцію в сироватці крові корів знаходиться в межах 2,25–3,0 ммоль/л, фосфору — 1,45–2,1 ммоль-л. Оптимальне відношення між вмістом Ca і P в раціоні корів, згідно норм NRC [1989], становить 1,2–1,4. Відношення Ca:P у сироватці крові у пасовищний період без підгодівлі концентрованими кормами значно зростає. Зокрема, концентрація P у сироватці крові корів у пасовищний період може зменшуватися до 1 ммоль/л. Ці дані заслуговують на увагу у зв'язку з тим, що у пасовищний період в ряді країн спостерігається масова неплідність корів внаслідок дефіциту P в їхньому організмі [Metk, 1956], яка попереджується при додаванні до раціону кісткового борошна.

Норми вітаміну D для корів згідно системи NRC [1989] наведені в таблиці. Добова потреба вітаміну D для лактуючих корів становить 1000 ІО, сухостійних корів — 1200, 6–18-місячних телиць — 300, бугаїв — 300 ІО. Потреба лактуючих і сухостійних корів, телиць і бугаїв у кальції згідно вказаних норм становить відповідно 0,43–0,66, 0,70, 0,29–0,52, 0,30 %, потреба у фосфорі — 0,28–0,41, 0,60, 0,23–0,31, 0,19 % з розрахунку на суху масу корму.

В останні роки про ступінь забезпечення потреби корів у вітаміні D судять за концентрацією в плазмі крові 25(OH)D<sub>3</sub>. За даними деяких авторів [Horst et al., 1994], концентрація 25-гідроксिवітаміну D в плазмі крові корів нижче 5 нг/мл є показником недостатності вітаміну D. Якщо концентрація зростає до 200–300 нг/мл, то виникає інтоксикація.

За 14 днів до отелення у тільних корів, яким згодовували силос з зерном, при безвигульному утриманні в корівнику, концентрація 25-гідроксिवітаміну D в плазмі крові становила 19 нг/мл, а на 35-й день лактації — 10,5 нг/мл. При додаванні до раціону корів 5000 ІО (7,5 ІО вітаміну D/кг маси тіла) або 10000 ІО вітаміну D (15 ІО вітаміну D /кг маси тіла) концентрація 25(OH)D<sub>3</sub> в плазмі крові зростала до 25–31 нг/мл протягом сухостійного періоду і в ранній період лактації [Vinet et al., 1985].

Підвищення рівня вітаміну D в раціоні корів сприяє покращенню репродуктивної функції. Так, при додаванні до раціону корів, що складався з сіна, люцерни і концентратів, вітаміну D<sub>3</sub> в кількості ~43000 ІО/день протягом тижня перший еструс після отелення у них спостерігався на 16 днів швидше, ніж у корів, яким згодовували раціон без добавок вітаміну [Ward et al., 1971].

При підвищенні рівня вітаміну D в раціоні корів відмічений вплив на молочну продуктивність. Зокрема, показано, що корови, до раціону яких щоденно додавали 40000 ІО вітаміну D<sub>2</sub> (від 50 до 70 ІО вітаміну D/кг живої маси) мали вищий надій і більше споживали кормів, ніж корови, які одержували однаковий раціон без добавки вітаміну D<sub>2</sub> [Hibbs, Congrad, 1983]. Якщо до раціону додавати 80000 ІО вітаміну D в день (120–140 ІО/кг живої маси), то молочна продуктивність зменшується, порівняно з контролем, що автори пояснюють D-вітамінним токсикозом. При цьому виявлена пряма залежність між вмістом вітаміну D в раціоні корів і концентрацією 25(OH)D<sub>3</sub> в плазмі крові.

В іншому досліді високотільним голштинським коровам згодовували раціон, що складався з сіна злакових трав і кукурудзяного силосу, до якого додавали 0, 10000, 50000 та 250000 ІО вітаміну D<sub>3</sub> в день у сухостійний період і протягом перших 12-ти тижнів лактації [McDermott et al., 1985]. Корови не були на сонячному світлі за 2 тижні до отелення та до 4-го дня після родів. Після цього вони перебували на сонці 1–2 години на день. Концентрація 25-гідрокси вітаміну D<sub>3</sub> в плазмі крові корів без добавок вітаміну D була нижча від 20 нг/мл у період пізньої тільності і перших 4-х тижнів лактації. Концентрація 25(OH)D<sub>3</sub> в плазмі корів, що одержували 10000 або 50000 ІО вітаміну D/день (16–80 ІО/кг) у вигляді добавок до раціону становила від 30 до 45 нг/мл. Рівень 25(OH)D<sub>3</sub> в плазмі крові корів, до раціону яких додавали 250000 ІО вітаміну D/день, становив 60–80 нг/мл. При цьому в плазмі крові корів

збільшувалась концентрація 24,25-дигідроксिवітаміну D (24,25(OH)D<sub>3</sub>). Ці дані свідчать про те, що при додаванні до раціону корів вітаміну D в кількості 250000 ІО/день печінка втрачає здатність депонувати вітамін D, хоча ознаки токсикозу у корів при цьому були відсутні.

Вважається, що 10000 ІО вітаміну D в день (16 ІО вітаміну D на кг маси тіла) достатньою мірою забезпечують потребу молочних корів у цьому вітаміні в період пізньої тільності. За даними окремих авторів [Astrup, Nedkvitne, 1987], лактуючі корови, які продукують 20 кг молока в день, потребують біля 10 ІО вітаміну D на кг маси тіла для підтримання нормальної концентрації кальцію і фосфору в крові. Дослід був проведений в Норвегії у зимово-весняний період, коли ефективно сонячне опромінення було мінімальне. При інтенсивному рості молодняку великої рогатої худоби потреба у вітаміні D становить 20–30 ІО на 1 кг живої маси [Левченко В. І. зі співавт., 2001]. Згідно норм NRC [1989], потреба у вітаміні D дорослих молочних корів становить 30 ІО/кг маси тіла. Це значно більше, ніж впливає з результатів досліджень окремих авторів, за даними яких для підтримання нормальної концентрації 25-гідроксिवітаміну D<sub>3</sub> в плазмі крові корів їм потрібно додавати до раціону 17 ІО вітаміну D на кг маси тіла [McDermott et al., 1985], а для підтримання нормальної концентрації кальцію і фосфору — 10 ІО вітаміну D на кг маси тіла [Astrup, Nedkvitne, 1987]. Проте, деякі автори [Ward et al., 1971, 1972; Hibbs, Conrad, 1983] вважають, що для забезпечення високого рівня молочної продуктивності та підвищення відтворної здатності корів оптимальною дозою вітаміну D є 70 ІО на кг маси. Узагальнюючи наведені дані, можна зробити висновок, що норма вітаміну D для тільних і лактуючих корів 30 ІО на кг маси є оптимальною.

**Токсичність.** Максимальна толерантна кількість вітаміну D для корів пов'язана з концентрацією кальцію і фосфору в крові. Показано, що корови толерантні до добової дози 50000 ІО вітаміну D<sub>3</sub> в день (80 ІО на кг маси), тоді як доза 250000 ІО вітаміну D<sub>3</sub> на день (400 МО на кг маси) приводить до порушення його гомеостазу в організмі корів [McDermott et al., 1985]. Ці результати узгоджуються з наявними в літературі даними [Hibbs, Conrad, 1983] про деяке зниження продукції молока у корів, до раціону яких додавали 80000 МО вітаміну D<sub>2</sub> на день (~ 160 ІО на кг маси тіла). За висновком Комітету NRC [1987], максимальним для корів є рівень вітаміну D 2200 ІО на кг сухої міси кормів раціону при згодовуванні його тривалий час (більше ніж 60 днів) і 25000 ІО на кг раціону при згодовуванні протягом коротшого періоду. Інтоксикація корів вітаміном D характеризується порушенням апетиту, зменшенням продукції молока, поліурією, за якою настає анурія. При цьому в корів спостерігається кальцифікація нирок, аорти і бронхіол [Littledike, Horst, 1980].

Певна частина спожитого коровами вітаміну D деградується у рубці бактеріями до неактивних метаболітів [Sommerfeldt et al., 1983; Gardner et al., 1988]. Ін'єкції вітаміну D усувають його втрати. Тому максимальна доза парентерального введення вітаміну D з точки зору толерантності корів до нього щонайменше в 100-разів нижча, ніж при оральному, а повторні ін'єкції вітаміну D можуть бути особливо токсичні [Littledike, Horst, 1980].

## ***Вітамін E***

***Джерела.*** Вітамін E є родова назва ряду жиророзчинних сполук, які мають назву токоферолів і токотрієнолів. Вони є похідними токолу. Відомо 8 близьких за структурою природних речовин з активністю  $\alpha$ -токоферолу: 4 токоферолі ( $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ - і  $\delta$ -токоферол) і 4 токотрієноли. Токоферолі є метильним похідним токолу і складаються з хроманального ядра, до якого в положенні C<sub>2</sub> приєднаний боковий ланцюг з трьох насичених ізопреноїдних одиниць. Найбільш біологічно активною формою вітаміну E є  $\alpha$ -токоферол; він є також найбільш поширеною формою вітаміну E в кормах. Вміст вітаміну E в кормах широко коливається залежно від виду рослин і стадії їх вегетації [Jukola et al., 1996]. Зелені рослини містять від 80 до 200 ІО вітаміну E у кг сухої речовини. Вміст  $\alpha$ -токоферолу в рослинах швидко зменшується після скошування внаслідок дії кисню і сонячного світла [Thafvelin, Oksanen, 1966]. Силос і сіно містить на 20–80 % менше  $\alpha$ -токоферолу, ніж зелені рослини. Вміст вітаміну E в концентрованих кормах низький, за винятком сирих соєвих бобів.

Теплова обробка соєвих бобів руйнує наявний в них  $\alpha$ -токоферол [NRC, 2001]. Вміст  $\alpha$ -токоферолу в кормах знижується при тривалому зберіганні.

Комерційною формою вітаміну Е, який додають до раціону корів, є  $\alpha$ -токоферил (DL- $\alpha$ -токоферил ацетат). Етерифікована форма вітаміну є стабільніша, ніж спиртова форма. Очікувані втрати біологічної активності в преміксах, що містять  $\alpha$ -токоферил ацетат, є менші 1 % на місяць за звичайних умов зберігання. Екструдовані корми можуть втрачати при зберіганні 6 %  $\alpha$ -токоферил ацетату за місяць [Coelho, 1991].

**Біодоступність.** У 70-ті роки було показано [Alderson et al., 1971], що значна кількість доданого до раціону корів вітаміну Е руйнується у рубці. Особливо зростає його руйнування при збільшенні в раціоні корів кількості концентратів. Проте деякі автори [Leedle et al., 1993; Weiss et al., 1995] не виявили руйнування вітаміну Е ( $\alpha$ -токоферил ацетату) у вмісті рубця під час ферментації *in vitro*. Автори цих дослідів вважають, що слабка екстракція токоферолу з вмісту рубця є причиною руйнування вітаміну Е у рубці.

Прийнято вважати (USP), що 1 ІО вітаміну Е відповідає 1 мг  $\alpha$ -токоферил ацетату. Ці дані одержані в дослідях на лабораторних тваринах. Дані про біодоступність різних ізомерів токоферолу для корів суперечливі. Є дані про відсутність або лише про незначні різниці в концентрації  $\alpha$ -токоферолу в плазмі крові та тканинах корів і нетелів при додаванні до їхнього раціону однакової кількості вітаміну Е у вигляді  $\alpha$ -токоферолу або  $\alpha$ -токоферил ацетату [Hidiroglou et al., 1988, 1989]. Разом з тим показано, що концентрація  $\alpha$ -токоферолу в тканинах і плазмі крові була на 20–60 % більша у відгодівельних корів, до раціону яких додавали  $\alpha$ -токоферол, ніж у корів, до раціону яких додавали  $\alpha$ -токоферил ацетат [Hidiroglou et al., 1988]. Ці дані важко інтерпретувати у зв'язку з тим, що в умовах *in vitro*, а також в модельних дослідях антиоксидантні властивості проявляє лише токоферол з вільною ОН групою. Поширений фармакопейний препарат вітаміну Е  $\alpha$ -токоферил ацетат *in vitro* має у 5 разів нижчу активність, ніж  $\alpha$ -токоферол. Однак *in vivo* ефіри токоферолів проявляють таку ж активність, як вільні токофероли.

Різні форми  $\alpha$ -токоферил ацетату (абсорбований на силікаті, олії або мікроінкапсульована форма) істотно не впливають на концентрацію  $\alpha$ -токоферолу в плазмі крові, що вказує на однакову їх біодоступність [Baldi et al., 1997]. Загалом питання про біодоступність різних форм вітаміну Е в організмі корів вимагає дальшого вивчення.

**Функції вітаміну Е та патології при його дефіциті.** Вітамін Е у клітинних мембранах утворює комплекси з фосфоліпідами, а арахідонова кислота, яка містить чотири ненасичених зв'язки, краще зв'язується з  $\alpha$ -токоферолом, ніж ліноленова, ліолева і олеїнова кислоти, котрі містять відповідно 3, 2 і 1 ненасичених зв'язки [Лусу, 1977]. Ці дані становлять інтерес, тому що арахідонова кислота, яка міститься в фосфоліпідах клітинних мембран, є основним попередником простагландинів, а підвищення рівня вітаміну Е в раціоні птиці приводить до збільшення кількості арахідонової кислоти в ліпідах тканин – печінки і скелетних м'язів [Куткіна, Янович, 2006].

Білом'язова хвороба телят є класичною ознакою клінічної нестачі вітаміну Е в раціоні корів. Вона характеризується дегенерацією серцевого і скелетного м'язів, на яких виявляються білі плями. Причиною білом'язової хвороби є низький вміст вітаміну Е в кормах і молозиві та молоці корів. Хвороба поширена в багатьох країнах світу [Енсмингер, 1990]. Загибель телят при цьому захворюванні становить в середньому 15 %. Попередити захворювання молочних телят можна шляхом додавання 50 ІО вітаміну Е в день до їхнього раціону, основанийому на замірнику цільного молока [Blaxter et al., 1952]. Не менш важливу роль відіграє вітамін Е також в забезпеченні імунної функції у корів. Оральне або парентеральне введення вітаміну Е лактуючим коровам у передродовий період підвищує активність нейтрофілів і макрофагів [Politis et al., 1995, 1996]. У цих дослідженнях кількість вітаміну Е, яку додавали до раціону корів, становила 1000 або 3000 ІО на день. У годівлі тварин використовували фураж з низьким вмістом вітаміну Е внаслідок тривалого зберігання. Ця кількість вітаміну Е при оральному введенні його коровам проявляє стимулюючий вплив на активність антиоксидантної системи в їхньому організмі [Слипанюк, Сологуб, 2003; Слипанюк, 2006].



Важливе значення вітамін Е відіграє в життєдіяльності мікроорганізмів рубця жуйних тварин. Основну масу мікроорганізмів рубця становлять облигантні анаероби, для яких кисень є надзвичайно токсичним. Але в процесі функціональної діяльності рубця (з кормами, випоюванням води, жуйкою) вони постійно вступають з ним у контакт [Holovska et al., 2002], а тому в процесі еволюції у мікроорганізмів виникли активні системи антиоксидантного захисту. Дослідження, проведені в Інституті біології тварин УААН [Волторністий та ін., 2003, 2004] показали, не лише значну активність антиоксидантних ферментів у клітинах бактерій та інфузорій рубця, але й значну залежність їх життєдіяльності від наявності вітаміну Е та селену.

Стимулюючий вплив вітаміну Е на імунну функцію у корів виявляється також при парентеральному введенні його коровам окремо і особливо разом з селеном. Так, при додаванні вітаміну Е до раціону тільних корів у зимовий період в кількості 1500 МО на день спричиняє підвищення вмісту імуноглобулінів у сироватці крові [Bass et al., 2001]. При додаванні вітаміну Е до раціону корів разом з селеном у вигляді селеніту натрію у зимовий період в сироватці крові значно підвищується вміст імуноглобулінів [Doke, Zoerch, 1989]. Підвищення гуморального і клітинного імунітету виявлено і в телят при парентеральному та оральному введенні їм вітаміну Е окремо [Cirigiano et al., 1982; Readdy et al., 1986], а також разом з селеном [Stabel et al., 1989; Лешовська та ін., 2005].

В останні роки в ряді країн широко досліджується вплив вітаміну Е при введенні його коровам разом з селеном на затримання плаценти, інфекування молочної залози і виникнення маститів. Показано, що при дефіциті вітаміну Е і селену в раціоні корів підвищуються післяродові захворювання (затримання плаценти, ендометрити) і порушується функція молочної залози [Harrison et al., 1984]. У багатьох випадках вітамін Е і селен проявляють синергічну дію в організмі тварин при впливі на активність антиоксидантної та імунної систем. Є дані, що додавання до раціону корів у сухостійний період  $\alpha$ -токоферил ацетату і селену згідно норми (0,3 мг/кг сухої речовини корму) зменшує частоту затримання плаценти у корів після родів [Miller et al., 1993; Слипанюк та ін., 2000], хоча деякі автори це заперечують [Wichtel et al., 1996].

Окремі автори [Smith et al., 1984, 1985] вважають, що додавання вітаміну Е разом з селеном до раціону корів у стадах, в яких поширені мастити, є ефективним засобом профілактики цього захворювання. Цей ефект зумовлений стимулюючим впливом вітаміну Е і селену на імунну функцію у корів. Про це свідчить підвищення стійкості корів до бактерій *Streptococcus agalactiae* і *S. aureus* при введенні їм селеніту натрію [Eskine et al., 1987].

Показано, що додавання до раціону корів вітаміну Е в кількості 1000 ІО на день протягом 60-ти днів до отелення і 500 ІО на день протягом лактації приводить до зменшення захворюваності молочної залози і виникнення клінічних маститів [Smith et al., 1984; Hogan et al., 1993]. В іншому досліді додавання вітаміну Е в кількості 1000 ІО на день до раціону сухостійних корів з високим рівнем селену в крові (>50 нг/мл) навіть при низькому вмісті селену в раціоні (0,15 мг/кг) приводило до зменшення кількості маститів після отелення на 30 %, але не впливало на інфікування молочної залози [Weiss et al., 1997]. У цьому ж досліді додавання до раціону корів 4000 ІО вітаміну Е на день протягом 2-х тижнів сухостійного періоду привело до зменшення кількості клінічних маститів після отелення на 80 % [Weiss et al., 1997]. При недостатньому забезпеченні потреби корів у селені (рівень у крові <35 нг/мл) додавання вітаміну Е до їхнього раціону не впливало на кількість клінічних маститів [Batra et al., 1992].

Ряд авторів [Vansawn et al., 1989; Hidiroglou et al., 1989; Weiss et al., 1990] повідомляють про підвищення вмісту вітаміну Е в молозиві та молоці корів при оральному або парентеральному введенні, що дозволяє попередити дефіцит його в раціоні телят у ранньому віці, а також зменшити ризик затримки плаценти і маститів у корів після отелення [Harrison et al., 1984; Smith et al., 1984, 1985; Brzezinska-Slebodzinska et al., 1994]. При згодовуванні коровам вітаміну Е протягом останнього місяця тільності в зимовий період у складі мінерального преміксу його вміст у плазмі крові корів і новонароджених телят був вірогідно більший, ніж у контрольних групах [Bass et al., 2001].

Проведені в США дослідження показали наявність зв'язку між вмістом вітаміну Е і селену в раціоні корів у 9-ти стадах і кількістю випадків запалення молочної залози [Weiss et al., 1990]. При цьому було виявлено негативний кореляційний зв'язок між вмістом вітаміну Е і селену в раціоні корів та кількістю випадків у них запалення молочної залози.

Критерієм ступеня забезпечення потреби корів у вітаміні Е є його вміст в крові. Установлена залежність між вмістом вітаміну Е в плазмі крові корів і його кількістю при парентеральному і оральному введенні [Stoven et al., 1986]. Норми вітаміну Е для корів в системі NRC [1989] відсутні, оскільки при наявності в раціоні високоякісного сіна, сінажу і силосу їх потреба у цьому вітаміні забезпечується достатньою мірою. Дефіцит вітаміну Е в раціоні корів спостерігається лише при згодовуванні їм кормів низької якості, або при тривалому їх зберіганні. Вміст вітаміну Е в плазмі крові корів у зимовий період знаходиться в межах 2–3 мкг/мл [Hidiroglou et al., 1988; Hidiroglou, 1989]. За даними вказаних авторів, вміст вітаміну Е в плазмі крові корів при нормованій годівлі становить 2–3 мкг/мл, при дефіциті його в раціоні — менше 1 мкг/мл, при додаванні до їхнього раціону  $\alpha$ -токоферолу — 3–4 мкг/мл,  $\alpha$ -токоферолу разом з селеном — 3–6 мкг/мл. За даними В. І. Левченка зі співавторами [ ] вміст токоферолу у сироватці крові телят становить 0,3–0,7 мг/100 мл, а у корів — 0,4–0,6 у стійловий і 0,7–1,4 мг/100 мл — пасовищний період. Встановлено [Влізло В. В., 1988], що вітамін Е та селен позитивно впливають на функціональний стан печінки і профілактують розвиток гепатодистрофії.

### ***Потреба корів у вітаміні Е.***

Потреба корів у вітаміні Е згідно норм NRC [1989] становить 15 ІО на кг сухої речовини. Ця кількість вітаміну Е в раціоні корів повинна забезпечувати його нормальний рівень в плазмі крові та попереджувати клінічні ознаки дефіциту вітаміну. Вміст вітаміну Е в раціоні корів широко коливається і в більшості випадків не відомий. Тому в системі NRC [1989] наведені дані про потребу корів у вітаміні Е без визначення його вмісту в раціоні. При цьому враховується, що зелені корми містять значно більше вітаміну Е, ніж консервовані, особливо фураж, який зберігається тривалий час. При нормуванні вітамінного живлення тварин добавка вітаміну Е до раціону корів згідно норми NRC [1989] при його дефіциті повинна попереджувати у них мастити і розлади репродуктивної системи.

Встановлено, що за нормованого живлення концентрація  $\alpha$ -токоферолу в плазмі крові корів в кінці тільності повинна становити приблизно 3 мкг/мл [Weiss et al., 1994, 1997]. Для забезпечення цього рівня вітаміну Е в крові сухостійних корів і нетелів, яким згодовують консервований фураж, в останні 60 днів тільності необхідно додавати до їхнього раціону 1,6 ІО вітаміну Е на кг живої маси (приблизно 80 ІО на кг спожитої сухої речовини). Завдяки цьому забезпечується високий рівень вітаміну Е в молозиві та молоці. Внаслідок цього краще забезпечується потреба телят у вітаміні Е, оскільки лише незначна його кількість поступає трансплацентарним шляхом [van Saun et al., 1989]. Лактуючим коровам з метою профілактики маститів рекомендується додавати до раціону 0,8 ІО  $\alpha$ -токоферил ацетату на кг живої маси (20 ІО на кг спожитої сухої речовини) при згодовуванні фуражу, який довго зберігався. За даними деяких авторів [Weiss, 1999], при згодовуванні сухостійним коровам кормів з низьким вмістом вітаміну Е його дефіцит в раціоні попереджується шляхом додавання до нього  $\alpha$ -токоферил ацетату в кількості 1000 мг на голову в день.

При згодовуванні коровам типового раціону з середнім вмістом вітаміну Е в кормах рекомендується додатково давати токоферол біля 2,6 ІО на кг маси тіла у період пізньої тільності та під час лактації. З цієї кількості раціон повинен забезпечувати в середньому 1,8 ІО вітаміну Е на кг маси тіла для лактуючих корів і біля 1 ІО на кг маси тіла для сухостійних корів.

Фактори, які впливають на потребу корів у вітаміні Е:

— при згодовуванні коровам свіжого фуражу їх потреба в добавках вітаміну Е до раціону зменшується; наприклад, якщо в раціоні корів свіжий фураж становить 50 % з розрахунку на суху речовину, то добавка вітаміну Е до їхнього раціону буде на 67 % менша, ніж при наявності в раціоні консервованого фуражу;

— при низькому рівні селену в раціоні корів кількість вітаміну Е в ньому слід збільшити;

— молоко містить значно менше  $\alpha$ -токоферолу (0,4–0,6 мкг/мл), ніж молозиво (3–6 мкг/мл);

— добавка вітаміну Е до раціону корів у сухостійний період дозволяє підвищити Е-вітамінний статус телят;

— потреба корів у вітаміні Е підвищується при згодовуванні їм у вигляді добавок до раціону захищених рослинних олій або поліненасичених жирних кислот;

— добавка вітаміну Е до раціону корів у великій кількості (>1000 ІО на день) може зменшувати окиснені запахи у молоці [St.-Laurent et al., 1990].

**Токсичність.** Вітамін Е є одним з найменш токсичних вітамінів, що частково зумовлено його відносно низькою абсорбцією в кишечнику. Досліди на токсичність на жуйних не проводилися, але дані на щурах вказують, що верхньою границею вітаміну Е є приблизно 75 ІО на кг маси тіла в день [NRC, 1987].

Дефіцит окремих жиророзчинних вітамінів в організмі корів зустрічається рідко. У господарствах України найчастіше має місце одночасний дефіцит всіх цих вітамінів [Куртяк Б.М. та ін., 2001], що негативно впливає на різні фізіологічні функції, особливо репродуктивну, імунну, антиоксидантну. Парентеральне введення коровам за місяць до отелення і протягом місяця після отелення один раз в декаду тривіту або інсолвіту в дозі 10 мл (1 млн ІО вітаміну А) приводить до вірогідного збільшення вмісту в крові вітамінів А і Е [Куртяк Б.М. 2001, 2002], загального білка і  $\gamma$ -глобулінів [Куртяк Б.М., Сенькусь М.А., 2002], вмісту поліненасичених жирних кислот, кальцію і фосфору [Куртяк Б.М., Юськів Л.Л., 2003], до зменшення вмісту продуктів перекисного окиснення ліпідів [Куртяк Б.М. та ін., 2004]. При цьому сервіс-період у корів скорочується на 46-62 дні [Куртяк Б.М., 2001]. Парентеральне введення тривіту й інсолвіту телицям спричиняє посилення енергетичних процесів і синтезу білків в слизовій оболонці матки. Ці дані свідчать про стимуляцію фізіологічних функцій та обміну речовин в організмі корів при комплексному введенні їм вітамінів А, D, Е.

### ***Вітамін К***

Вітамін К є родовою назвою хінонових сполук, що мають антигеморагічну дію. До них відносяться вітамін К<sub>1</sub> (філохінон), який було виділено з люцерни, і вітамін К<sub>2</sub> (менахінон), котрий синтезується мікроорганізмами, що містяться в рубці жуйних і товстому кишечнику різних видів тварин. Вітаміни К є похідними 2-метил-1,4-нафтохінону, які відрізняються між собою будовою бокового ланцюга, котрий являє собою поліізопреноїд [Fyfe et al., 1991]. Крім вітамінів К<sub>1</sub> і К<sub>2</sub> відомо ряд синтетичних аналогів, біологічна активність яких вища. До них відносяться менадіон (вітамін К<sub>3</sub>), котрий здатний алкілюватися до менахінону, гідрохінон (К<sub>4</sub>), амінонафтоли (К<sub>5</sub> і К<sub>6</sub>) і діамін (К<sub>7</sub>). Менадіон не має бокового ізопреноїдного ланцюга, він більш активний, ніж вітаміни К<sub>1</sub> і К<sub>2</sub>. Філохінон знаходиться у хлоропластах зелених рослин і має боковий ланцюг з декількох ізопреноїдних одиниць. Менахінон синтезується бактеріальною флорою і має ізопреновий боковий ланцюг, що містить подвійні зв'язки. Менадіон – синтетична форма вітаміну К, що використовується у вітамінних добавках [Combs, 1992].

В організмі тварин вітамін К використовується у синтезі факторів згортання крові (протромбін (фактор II) і фактори VII, IX і X) та ряду ферментів. Ці вітамін К залежні білкові фактори є компонентами комплексної системи, яка забезпечує згортання крові. К-вітамінний статус тварин характеризує швидкість згортання крові, котре забезпечує білок фібрин, який утворюється з його розчинної форми фібриногену, за участю ферменту тромбіну. У кістках вітамін К є коферментом глутаматкарбоксилази, яка каталізує перетворення глутамату в карбоксиглутамат (остеокальцит), котрий відіграє важливу роль в процесі кальцифікації.

Згодовування коровам кормів з високим вмістом кумаролу, який перетворюється в їхньому організмі в дикумарол, що має антитромбінову дію, приводить до крововиливів і анемії, а у важких випадках – до їх загибелі. Тому дикумарол є антагоністом вітаміну К. Кумарол продукують плісені (гриби), що уражують свіжу конюшину. Споживання

тваринами зіпсованого сіна або силосу, виготовленого з ураженої конюшини, які містять дикумарол, викликає численні крововиливи і навіть загибель телят. Картина дефіциту вітаміну К у великої рогатої худоби, при якому спостерігаються численні крововиливи в різних органах і тканинах, має місце при згодовуванні сіна, виготовленого з донника лікувального, котрий містить багато дикумаролу [Энсмингер и др., 1990]. Лікують захворювання шляхом введення тваринам менадіону.

Вітамін К виявлений у всіх рослинах, які містять хлорофіл, більша частина якого міститься в хлоропластах. У зеленій масі сумішок трави міститься 60-90 мкг/г вітаміну К і виявлена пряма залежність між його вмістом і вмістом протеїну в люцерновому борошні. У зерні злакових міститься 0,2 мг/кг вітаміну К.

Оскільки кількість менахінонів синтезується рубцевими бактеріями, а раціони жуйних містять зелені корми і рослини багаті на філохінони, то нестача вітаміну К у них спостерігається рідко. Нестача вітаміну К у великої рогатої худоби має місце при згодовуванні пліснявого сіна конюшини [NRC, 1989]. Дикумарол є грибковий метаболіт, який інгібує синтез факторів згортання крові в організмі тварин. Показано, що токсикоз у телят, викликаний дією дикумаролу спостерігається при згодовуванні їм протягом 2-х або більше тижнів сіна конюшини, що містить 18 мг/кг дикумаролу [Yamini et al., 1995]. Ранніми ознаками недостатності вітаміну К у тварин є кульгання і крововиливи в різних органах і тканинах. Тривале введення тваринам дикумаролу веде до неконтрольованих кровотеч. Дикумарол проходить через плаценту і викликає крововиливи у плода і новонароджених тварин [Frye et al., 1991]. Є дані [Casper et al., 1989], що вітамін К<sub>3</sub> не попереджує антикоагулянтні ефекти дикумаролу.

Токсичність природніх чи синтетичних форм вітаміну К вивчено недостатньо. Для лабораторних тварин допускається верхня безпечна межа вітаміну К при оральному введенні менадіону (вітаміну К<sub>3</sub>), яка є 1000 разів більшою від кормової потреби [NRC, 1989], але для великої рогатої худоби такі дані відсутні.

## **Заключення**

Жиророзчинні вітаміни А, D, Е і К - це група біологічно активних сполук, які є життєвонеобхідними, оскільки проявляють вплив на різні ланки обміну речовин і функціональну активність органів та систем, а їх нестача веде до розвитку захворювань тварин. Контроль за рівнем і надходженням в організм з кормами, синтезом і кількістю в тканинах і органах жиророзчинних вітамінів є важливим аспектом забезпечення високої продуктивності та здоров'я тварин.

*V. V. Vlizlo, B. M. Kurtiak, V. G. Janovich, L. L. Yuskiv, L. I. Solohub*

## **THE BIOCHEMICAL BASES OF VITAMIN FEEDING STANDARDIZATION IN COWS 1. LIPID SOLUBLE VITAMINS**

### **Summary**

The article summarizes the data of literature and experimental data of authors about the important group of biological active compounds in organism of cows – lipid soluble vitamins A, D, E and K. The providing by these vitamins of animals is carried out by plant feeds. The action of them on metabolic processes and functional activity of animal organs and tissues is specific.

The Institute of Animal Biology of the Academy of Agrarian Sciences of Ukraine

*1. Ануховська Л.І. та ін. Метаболізм вітаміну D<sub>3</sub> при експериментальній нирковій недостатності та його вплив на обмін речовин у новонароджених // Вісник Білоцерківського ДАУ. — 2002. — В.21. — С. 9–16.*

*2. Ануховська Л.І., Антоненко Л.В., Никифорова Т.М. Особливості обміну вітаміну D<sub>3</sub> при порушенні функції підшлункової залози // Вісник Білоцерківського ДАУ. — 2000. — В.13. — С.8–13.*

3. *Апуховська Л.І. та ін.* Вплив вітаміну D<sub>3</sub> та E на мінеральний обмін у різних тканинах // Вісник Білоцерківського ДАУ. — 2006. — В.40. — С.13–25.
4. *Ветеринарна клінічна біохімія* // За ред. В.І.Левченка і В.Л.Галяса. — Біла Церква, 2002. — 400с.
5. *Влизло В.В.* Диагностика, профилактика и терапия кетоза у молодняка крупного рогатого скота при выращивании и откорме в специализированных хозяйствах: Автореф. дисс... канд.вет.наук. — М., 1988. — 16с.
6. *Внутрішні хвороби тварин* // За ред. В.І.Левченка. — Біла Церква, 2001. — Ч.2. — 544 с.
7. *Волторністий А.В., Герасимів М., Сологуб Л.І. та ін.* Супероксиддисмутаза і каталаза у вмісті рубця великої рогатої худоби // Вісник Львівського Університету. С.Біологічна. — 2003. — В.34. — С. 65–69.
8. *Волтоністий А.В., Сологуб Л.І., Герасимів М.Г., Стадник О.М.* Вплив вітаміну E і селеніту натрію на переокисні процеси і антиоксидантний захист у рубці телят // НТБ ІБТ. — 2004. — Т.3, №3. — С. 97–101.
9. *Клінічна діагностика внутрішніх хвороб тварин* // За ред. В.І.Левченка. — Біла Церква, 2004. — 608 с.
10. *Куртяк Б.М.* Профілактика і лікування неплідності корів жиророзчинними вітамінами // Ветеринарна медицина. — 2001. — №4. — С. 21–23.
11. *Куртяк Б.М.* Динаміка змін спектру вітамінів A і E в плазмі крові телиць після парентерального введення їм жиророзчинної і водорозчинної форм вітамінів A, D<sub>3</sub>, E // НТБюл. Ін-ту біології тварин. — 2002. — В.4, №1. — С. 65–68.
12. *Куртяк Б.М., Вудмаска І.В., Іваняк В.В.* Вплив вітамінів A, D, E на загальний вміст ліпідів, їх жирно кислотний склад і співвідношення окремих класів у плазмі крові корів // Біологія тварин. — 2002. — Т.4, №1–2. — С. 82–84.
13. *Куртяк Б.М., Корнят С.Б., Янович В.Г.* Вплив вітамінів A, D, E на синтетичні і енергетичні процеси в печінці і скелетних м'язах телиць // Біологія тварин. — 2003. — Т.5, №1–2. — С. 166–169.
14. *Куртяк Б.М., Корнят С.Б., Янович В.Г.* Вплив тривіту та інсолвіту на синтетичні та енергетичні процеси в ендометрії телиць при парентеральному їх введенні // Вісник Білоцерк. Держ. Аграр. Унів. — 2003. — В.25, Ч.1. — С. 95–98.
15. *Куртяк Б.М., Сенькусь М.А.* Вплив різних форм вітамінів A, D, E на загальний вміст білків і співвідношення окремих їх фракцій у плазмі крові корів у передродовий і післяродовий період і після отелення // Агр. Вісник Причорномор'я. — Одеса. — 2002. — В.4, (15). — С. 25–28.
16. *Куртяк Б.М., Смолянінов К.Б., Галяс Г.М.* Метабоічний профіль крові корів у передродовий і післяродовий періоди // Біологія тварин. — 2001. — Т.3, №1. — С. 109–112.
17. *Куртяк Б.М., Юськів Л.Л., Янович В.* Вплив вітамінів A, D, E і селену на жирно кислотний склад ліпідів і вміст продуктів переокисного окиснення ліпідів у плазмі крові тільних корів при парентеральному їх введенні // Наук.-техн. бюл. Ін-ту біології тварин. — 2004. — В.5, №1–2. — С.67–70.
18. *Куртяк Б.М., Янович В.Г.* Жиророзчинні вітаміни у ветеринарній медицині і тваринництві. — Львів. Тріада Плюс. — 2004. — 426 с.
19. *Куртяк Б.М., Юськів Л.Л.* Вплив тривіту і інсолвіту на вміст кальцію і фосфору та активність лужної фосфатази в плазмі крові телиць при парентеральному їх введенні // Наук. Вісник Львівсь. Нац. Академ. Вет. Медицини. — 2003. — Т.5, №3, Ч.2. — С.70–74.
20. *Куткіна Л.Л., Янович В.Г.* Загальний вміст ліпідів, їх жирно кислотний склад у печінці гусенят, виведених з яєць з різним вмістом вітаміну E // НТБюл. Ін-ту біології тварин та ДНДКІ вет.препаратів та кормових добавок. — 2005. — В.6, Т3–4. — С.215–218.
21. *Левченко В.І.* Болезни печени у молодняка крупного рогатого скота при выращивании и откорме в специализированных хозяйствах: Автореф. дисс... д-ра вет.наук.-М., 1986.— 26 с.

22. Левченко В.І., Сахнюк В.В. А-вітаміноз у великої рогатої худоби: проблеми діагностики, лікування та профілактики // Вісник Білоцерківського ДАУ. — 1998. — В.5, Ч.1. — С. 195–200.
23. Лешовська Н.М., Віщур О.І., Сологуб Л.І. Вплив вітамінів А, D2, Е, селену та інтерферону на процеси перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантний статус у телят // НТБ ІБТ. — 2005. — Т.6, №1. — С. 73–77.
24. Слипанюк О.М. Особливості антиоксидантної системи у високо тільних корів і новонароджених телят та деякі фактори її регуляції // Автореф. Канд. дис. — Львів. — 2006. — 16 с.
25. Слипанюк О.М., Антонюк Г.Л., Сологуб Л.І. Перекисне окиснення ліпідів і антиоксидантний статус у крові корів в останній місяць тільності // Біологія тварин. — 2000. — Т.2, №2. — С. 83–86.
26. Слипанюк О.М., Сологуб Л.І. Вплив вітаміну Е і селену на перекисні процеси і антиоксидантний статус у тільних корів і новонароджених телят // Біологія тварин. — 2003. — Т.5, №1–2. — С. 188–192.
27. Энсмингер М.Е., Олدفилд Дж.Е., Хейнеманн В.В. Корма и питание. — Кловис (Калифорния). — 1990. — 968 с.
28. Alderson N. E., Mitchell G. E., Little C. O. et al. Preintestinal disappearance of vitamin E in ruminants // J. Nutr. — 1971. — 101. — P. 655–660.
29. Astrup H. N., Nedkvitne J. J. Effects of vitamin D supplement on cows and sheep // Norw. J. Agric. Sci. — 1987. — Vol.1. — P. 87–95.
30. Baldi A., Bontempo V., Cheli F. et al. Relative bioavailability of vitamin E in dairy cows following intraruminal administration of three different preparations of DL- tocopheryl acetate // Vet. Res. — 1997. — Vol.28. — P. 1–8.
31. Barton B. A., Jorgensen N. A., DeLuca H. F. Impact of prepartum dietary phosphorus intake on calcium homeostasis at parturition // J. Dairy Sci. — 1987. — Vol.70. — P. 1186–1191.
32. Batra T. R., Hidiroglou M., Smith M. W. Effect of vitamin E on incidence of mastitis in dairy cattle // Can. J. Anim. Sci. — 1992. — Vol.72. — P. 287–297.
33. Bendich A. Physiological role of antioxidants in the immune system // J. Dairy Sci. — 1993. — Vol.76. — P. 2789–2794.
34. Blaxter K. L., Watts P. S., Woods W. A. The nutrition of the young Ayrshire calf. 8. Muscular dystrophy in the growing calf // Br. J. Nutr. — 1952. — Vol.6. — P. 125–169.
35. Blomhoff R., Green M. H Green., J. B. et al. Vitamin A metabolism: new perspectives on absorption, transport, and storage // Physiological Reviews — 1991. — Vol.71. — P. 951–990.
36. Bondi A. A. Animal Nutrition. Chichester, John Wiley & Sons. — 1987. — 540 p.
37. Bruhn J. C., Oliver J. C. Effect of storage on tocopherol and carotene concentrations in alfalfa hay // J. Anim. Sci. — 1978. — Vol.61. — P. 980–982.
38. Casper H. H., Alstad A. D., Tacke D. B. et al. Evaluation of vitamin K3 feed additive for the prevention of sweet clover disease // J. Vet. Diagn. Invest. — 1989. — Vol.1. — P. 116–119.
39. Chew B. P. Vitamin A and Q-carotene in host defense // J. Dairy Sci. — 1987. — Vol.70. — P. 2732–2743.
40. Chew B. P. Role of carotenoids in the immune response // J. Dairy Sci. — 1993. — Vol.76. — P. 2804–2811.
41. Coelho M. B. Vitamin stability in premixes and feeds: a practical approach. BASE Tech. Symp. Bloomington, MN. — 1991. — P. 56–71
42. Cole N. A., McLaren J. B., Hutcheson D. P. Influence of preweaning and B-vitamin supplementation of the feedlot receiving diet on calves subjected to marketing and transit stress // J. Anim. Sci. — 1982. — Vol.54. — P. 911–917.
42. Combs G. F. The Vitamins: Fundamental Aspects in Nutrition and Health. Academic Press Inc. 1992.
43. Daynes R. A., Araneo B. A., Hennebold J. et al. Steroids as regulators of the mammalian immune response // J. Invest. Dermatol. — 1995. — Vol.105. — P. 14S–19S.
44. DeLuca H. F. The vitamin D system in the regulation of calcium and phosphorus metabolism // Nutr. Rev. — 1979. — Vol.37. — P. 161–193.

45. Frye T. M., Williams S. N., Graham T. W. Vitamin deficiencies in cattle // *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. — 1991. — Vol.7. — P. 217–275.
46. Gardner R.M., Reinhardt T. A., Horst R.L. The biological assessment of vitamin D3 metabolites produced by rumen bacteria // *J. Ster. Biochem.* — 1988. — Vol.29. — P. 185–189.
47. Goff J. P., Reinhardt T. A., Engstrom G. W., Horst R. L. Effect of dietary calcium or phosphorus restriction and 1,25-dihydroxyvitamin D administration on rat intestinal 24-hydroxylase // *Endocrinology*. — 1992. — Vol.131. — P. 101–104.
48. Gray R. W., Napoli J. L. Dietary phosphate deprivation increases 1,25-dihydroxyvitamin D3 synthesis in rat kidney in vitro // *J. Biol. Chem.* — 1983. — Vol.258. — P. 1152–1155.
49. Hibbs J. W., Conrad H. R. The relation of calcium and phosphorus intake on digestion and the effects of vitamin D feeding on the utilization of calcium and phosphorus by lactating dairy cows // Rep. No. 1150. Ohio State University. — 1983.
50. Hidioglou N., McDowell L. R., Balbuena O. Plasma tocopherol in sheep and cattle after ingesting free or acetylated tocopherol // *J. Dairy Sci.* — 1989. — Vol.72. — P. 1793–1799.
51. Hidioglou N., Laflamme L. F., McDowell L. R. Blood plasma and tissue concentrations of vitamin E in beef cattle as influenced by supplementation of various tocopherol compounds // *J. Anim. Sci.* — 1988. — Vol.66. — P. 3227–3234.
52. Hogan J. S., Weiss W. P., Smith K. L. Role of vitamin E and selenium in host defense against mastitis // *J. Dairy Sci.* — 1993. — Vol.76. — P. 2795–2803.
53. Holovska K., Lenartova V., Holovska K., et al. Are ruminal bacteria protected against environmental stress by plant antioxidants // *Lett. Applied Microbiol.* — 2002. — Vol.35. — P. 301–305.
54. Horst R. L., Littledike E. T. Comparison of plasma concentrations of vitamin D and its metabolites in young and aged domestic animals // *Comp. Biochem. Physiol. [B]*. — 1982. — 73. — P. 485–489.
55. Horst R. L., Goff J. P., Reinhardt T. A. Calcium and vitamin D metabolism in the dairy cow // *J. Dairy Sci.* — 1994. — Vol.77. — P. 1936–1951.
56. Jukola E., Hakkarainen J., Saloniemi H., Sankari S. Effect of selenium fertilization on selenium in feedstuffs and selenium, vitamin E, and B-carotene concentrations in blood of cattle // *J. Dairy Sci.* — 1996. — Vol.79. — P. 831–837.
57. Leedle R. A., Leedle J. A., Butine M. D. Vitamin E is not degraded by ruminal microorganisms: assessment with ruminal contents from a steer fed a high-concentrate diet // *J. Anim. Sci.* — 1993. — Vol.71. — P. 3442–3450.
58. Littledike E. T., Horst R. L. Problems with vitamin D injections for prevention of milk fever: toxicity of large doses and increased incidence of small doses // *J. Dairy Sci.* — 1980. — Vol.63. (Supp. 1). — P. 89.
59. McDermott C. M., Beitz D. C., Littledike E. T., Horst R. L. Effects of dietary vitamin D3 on concentrations of vitamin D and its metabolites in blood plasma and milk of dairy cows // *J. Dairy Sci.* — 1985. — Vol.68. — P. 1959–1967.
60. Michal J. J., Heirman L. R., Wong T. S. et al. Modulatory effects of dietary Q-carotene on blood and mammary leukocyte function in periparturient dairy cows // *J. Dairy Sci.* — 1994. — Vol.77. — P. 1408–1421.
61. Miller J. K., Brzezinska-Slebodzinska E., Madsen F. C. Oxidative stress, antioxidants, and animal function // *J. Dairy Sci.* — 1993. — 76. — P. 2812–2823
62. NRC - National Research Council. *Vitamin Tolerance of Domestic Animals*. Washington, D.C.: National Academy Press. — 1987.
63. NRC - National Research Council. , D.C. Washington, D.C.: National Academy Press. — 1989.
64. NRC- National Research Council. *Nutrient Requirements of Dairy Cattle*. 7<sup>th</sup> rev. ed. Washington, D.C.: National Academy Press. 2001.
65. NRC- National Research Council. *Nutrient Requirements of Dairy Cattle*. 7<sup>th</sup> rev. ed. Washington, D.C.: National Academy Press. — 2003.

66. Oldham E. R., Eberhart R. J., Muller L. D. Effects of supplemental vitamin A and B-carotene during the dry period and early lactation on udder health // *J. Dairy Sci.* — 1991. — Vol.74. — P. 3775–3781.
67. Park Y. W., Anderson M. J., Walters J. L., Mahoney A. W. Effects of processing methods and agronomic variables on carotene contents in forages and predicting carotene in alfalfa hay with near-infrared-reflectance spectroscopy // *J. Dairy Sci.* — 1983. — Vol.66. — P. 235–245.
68. Politis I., Hidioglou M., Batra T. R. et al. Effects of vitamin E on immune function of dairy cows // *Am. J. Vet. Res.* — 1995. — Vol.56. — P. 79–184.
69. Politis I., Hidioglou N., White J. H. et al. Effects of vitamin E on mammary and blood leukocyte function, with emphasis on chemotaxis, in periparturient dairy cows // *Am. J. Vet. Res.* — 1996. — Vol.57. — P. 468–471.
70. Potanski A. A., Tucker R. E., Mitchell G. E., Schelling G. T. Preintestinal losses of carotene in sheep fed high-starch or high-cellulose diets // *Int. J. Vit. Nutr. Res.* — 1974. — Vol.44. — P.
71. Reinhardt T. A., Horst R. L. Self-induction of 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> metabolism limits receptor occupancy and target tissue responsiveness // *J. Biol. Chem.* — 1989. — Vol.264. — P. 15917–15921.
72. Reinhardt T. A., Hustmyer F. G. Role of vitamin D in the immune system // *J. Dairy Sci.* — 1987. — Vol.70. — P. 952–962.
73. Rode L. M., McAllister T. A., Cheng K. J. Microbial degradation of vitamin A in rumen fluid from steers fed concentrate, hay or straw diets // *Can. J. Anim. Sci.* — 1990. — Vol.70. — P. 227–233.
74. Ronning M. E., Berousek R., Griffiths J. R., Gallop W. D. Carotene requirement of dairy cattle. Okla. Agric. Exp. Tech. Bull. No. T-76 Stillwater, OK. — 1959. — P. 30.
75. Ross C., Ternus M. E. Vitamin A as a hormone: recent advances in understanding the actions of retinal, retinoic acid and beta carotene // *J. Am. Diet. Assoc.* — 1993. — Vol.93. — P. 1285–1290.
76. Sommerfeldt J. L., Napoli J. L., Littledike E. T. et al. Metabolism of orally administered [3H] ergocalciferol and [3H] cholecalciferol by dairy calves // *J. Nutr.* — 1983. — Vol.113. — P. 2595–2600.
77. St-Laurent A. M., Hidioglou M., Snoddon M., Nicholson J. W. Effect of a-tocopherol supplementation to dairy cows on milk and plasma a-tocopherol concentrations and on spontaneous oxidized flavor in milk // *Can. J. Anim. Sci.* — 1990. — Vol.70. — P. 561–570.
78. Smith K. L., Harrison J. H., Hancock D. D. et al. Effect of vitamin E and selenium supplementation on incidence of clinical mastitis and duration of clinical symptoms // *J. Dairy Sci.* — 1984. — Vol.67. — P. 1293–1300.
79. Swanson E. W., Martin G. G., Pardue F. E., Gorman G. M. Milk production of cows fed diets deficient in vitamin A // *J. Anim. Sci.* — 1968. — Vol.57. — P. 541–548.
80. Tanaka Y., DeLuca H. F. The control of 25-hydroxyvitamin D metabolism by inorganic phosphorus // *Arch. Biochem. Biophys.* — 1973. — Vol.154. — P. 566–574.
81. Thafvelin, B., Oksanen H. E. Vitamin E and linolenic acid content of hays as related to different drying conditions // *J. Dairy Sci.* — 1966. — Vol.49. — P. 282–286.
82. Thomas J. W., Moore L. A. Factors affecting the antirachitic activity of alfalfa and its ability to prevent rickets in young calves // *J. Dairy Sci.* — 1951. — Vol.34. — P. 916–928.
83. Van Saun R. J., Herdt T. H., Stowe H. D. Maternal and fetal vitamin E concentrations and selenium-vitamin E interrelationships in dairy cattle // *J. Nutr.* — 1989. — Vol.119. — P. 1156–1164.
84. Vinet C., Conrad H. R., Reinhardt T. A., Horst R. L. Minimal requirements for vitamin D in lactating cows // *Fed. Proc.* — 1985. — Vol.28. — P. 549.
85. Ward G., Dobson R. C., Dunham J. R. Influences of calcium and phosphorus intakes, vitamin D supplement, and lactation on calcium and phosphorus balances // *J. Dairy Sci.* — 1972 — Vol.55. — P. 768–776.



86. *Ward G., Marion G. B., Campbell C. W., Dunham J. R.* Influences of calcium intake and vitamin D supplementation on reproductive performance of dairy cows // *J. Dairy Sci.* — 1971. — Vol.54. — P. 204–206.
87. *Warner R. L., Mitchell G. E., Little C. O., Alderson N. E.* Preintestinal disappearance of vitamin A in steers fed different levels of corn // *International J. Vitamin Research.* — 1970. — Vol.40. — P. 585–588.
88. *Weiss W. P., Hogan J. S., Smith K. L.* Use of a-tocopherol concentrations in blood components to assess vitamin E status of dairy cows // *Agri-Practice.* — 1994. — Vol.15, N7. — P. 5–8.
89. *Weiss W. P., Hogan J. S., Todhunter D. A., Smith K. L.* Effect of vitamin E supplementation in diets with a low concentration of selenium on mammary gland health of dairy cows // *J. Dairy Sci.* — 1997. — Vol.80. — P. 1728–1737. .
90. *Wichtel J. J., Craigie A. L., Thompson K. G., Williamson N. B.* Effect of selenium and a-tocopherol supplementation on postpartum reproductive function of dairy heifers at pasture // *Theriogenology.* — 1996. — Vol.46. — P. 491–502.
91. *Wing J. M.* Effect of source and season on apparent digestibility of carotene in forage by cattle // *J. Dairy Sci.* — 1969. — Vol.52. — P. 479–483.
92. *Yamini B., Poppenga R. H., Braselton W. E., Judge L. J.* Dicoumarol (moldy sweet clover) toxicosis in a group of Holstein calves // *J. Vet. Diagn. Invest.* — 1995. — Vol.7.— P. 420–422.