

УДК 636.597.034:577.161.2

ВПЛИВ ВІТАМІНУ D₃ НА МОРФОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ ТА НЕСПЕЦИФІЧНУ РЕЗИСТЕНТНІСТЬ КУРЕЙ-НЕСУЧОК

В. Ю. Гудима, І. В. Вудмаска
inenbiol@mail.lviv.ua

Інститут біології тварин НААН, вул. В. Стуса, 38; м. Львів, 79034, Україна

Відомо, що вітамін D бере участь у метаболізмі кісткової тканини та регулює гомеостаз Кальцію в організмі. Останніми роками уявлення про його роль значно розширилися, зокрема виявлено регуляторну дію вітаміну D на імунну систему. Вміст вітаміну D₃ у стандартних комбікормах для курей-несучок коливається у межах 2,5–3,5 тис. МО/кг. Проведено дослід на трьох групах курей-несучок кросу Хайсекс коричневий, яким згодовували комбікорм, що містив 2,5; 5,0 і 10,0 тис. МО/кг вітаміну D₃.

Збільшення вмісту в раціоні вітаміну D₃ з 2,5 до 10,0 тис. МО/кг підвищило концентрацію 25-ОН D₃ у сироватці крові удвічі (з 15,10 до 27,25 нг/мл). Доза 5,0 тис. МО/кг не вплинула на концентрацію 25-ОН D₃ (16,56 нг/мл). Підвищення у раціоні вмісту вітаміну D збільшило кількість еритроцитів і, відповідно, концентрацію гемоглобіну в крові ($p < 0,05$) та зменшило кількість лейкоцитів ($p < 0,05–0,01$). У крові курей, які отримували з раціоном підвищену кількість вітаміну D, виявлено більшу кількість моноцитів та нейтрофілів. Особливо значний вплив спостерігали на моноцити, частка яких у крові курей 2-ї групи зростає в 1,2, 3-ї — 1,6 рази ($p < 0,01$) порівняно з птицею 1-ї групи. За збільшення кількості вітаміну D₃ в раціоні у складі лейкоцитів зменшувалась частка лімфоцитів, яка у курей 1-, 2- та 3-ї груп становила відповідно 58,95; 54,57 та 48,26 %. Під впливом згодовування 10,0 тис. МО/кг вітаміну D₃ у крові курей зростає фагоцитарна активність ($p < 0,05$), що узгоджується зі збільшенням кількості моноцитів та нейтрофілів. Бактерицидна активність сироватки крові курей 2- і 3-ї груп (5,0 та 10,0 тис. МО/кг D₃) була на 20 % вища ($p < 0,05$), ніж у курей 1-ї групи (2,5 тис. МО/кг D₃). Таким чином, вітамін D₃ стимулює неспецифічну ланку імунітету. Збільшення у раціоні курей кількості вітаміну D₃ до 5,0 і 10,0 тис. МО/кг не вплинуло на показники яєчної продуктивності.

Ключові слова: КУРИ-НЕСУЧКИ, ВІТАМІН D₃, 25-ОН D₃, ЕРИТРОЦИТИ, ГЕМОГЛОБІН, ЛЕЙКОГРАМА, НЕСПЕЦИФІЧНА РЕЗИСТЕНТНІСТЬ

EFFECT OF VITAMIN D₃ ON BLOOD CELLS MORPHOLOGY AND INNATE IMMUNITY OF LAYING HENS

V. Y. Hudyma, I. V. Vudmaska
inenbiol@mail.lviv.ua

Institute of Animal Biology NAAS, Stus st., 38, Lviv, 79034, Ukraine

Vitamin D is involved in the metabolism of bone and regulates calcium homeostasis in the body. In recent years, knowledge of its role has expanded considerably; particularly regulatory effect of vitamin D on the immune system has been identified. Content of vitamin D₃ in the standard compound feeds for laying hens varies within 2.5–3.5 thousands IU/kg. An experiment on three groups of laying hens Hisex Brown cross was carried out. Hens fed diet with vitamin D₃ addition in doses of 2500, 5000 and 10000 IU/kg during 30 days.

Increase of vitamin D₃ content in the hens diet from 2500 to 10000 IU/kg significantly elevated the of 25-OH D₃ concentration in the serum (from 15.10 to 27.25 ng/ml). A dose of 5000 IU/kg did not affect the concentration of 25-OH D₃ (16.56 ng/ml). Rising the vitamin D presence in diet increased the red blood cells

number and the concentration of hemoglobin in the blood ($p < 0.05$) and reduced the number of leukocytes. In the blood of hens received a diet with high amount of vitamin D a greater number of monocytes and neutrophils were found. Particularly significant effect was observed for monocytes, which part in blood of 2nd group hens have been increased in 1.2 and in 3rd group in 1.6 times ($p < 0.01$) compared to chickens of 1st group. Part of lymphocytes in the leukocytes of 1st, 2nd and 3rd groups blood were respectively 58.95; 54.57 and 48.26 %. Supplementation of diet with 10000 IU/kg of D_3 increased phagocytic activity ($p < 0.05$) in the blood of hens, what agreed with an increase in the number of monocytes and neutrophils. Bactericidal activity of serum in 2nd and 3rd groups (5000 and 10000 IU/kg D_3) was 20 % higher ($p < 0.05$) than in 1st group (2500 IU/kg D_3). Thus, vitamin D_3 enhanced the innate immunity of hens. The increase of vitamin D_3 in the laying-hens diet to 5000 and 10000 IU/kg did not affect the egg productivity.

Keywords: LAYING HENS, VITAMIN D_3 , 25-OH D_3 , RED BLOOD CELLS, HEMOGLOBIN, WHITE BLOOD CELLS COUNT, INNATE IMMUNITY

ВЛИЯНИЕ ВИТАМИНА D_3 НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ И НЕСПЕЦИФИЧЕСКУЮ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ КУР-НЕСУШЕК

В. Ю. Гудыма, И. В. Вудмаска
inenbiol@mail.lviv.ua

Институт биологии животных НААН, ул. В. Стуса, 38, г. Львов, 79034, Украина

Известно, что витамин D участвует в метаболизме костной ткани и регулирует гомеостаз кальция в организме. В последние годы представления о его роли значительно расширились, в частности обнаружено регуляторное действие витамина D на иммунную систему. Содержание витамина D_3 в стандартных комбикормах для кур-несушек 2,5–3,5 тыс. МЕ/кг. Проведен опыт на трех группах кур-несушек кросса Хайсекс коричневый, которым скармливали комбикорм, содержащий 2,5; 5,0 и 10,0 тыс. МЕ/кг витамина D_3 .

Увеличение содержания в рационе витамина D_3 с 2,5 до 10,0 тыс. МЕ/кг повысило концентрацию 25-OH D_3 в сыворотке крови вдвое (с 15,10 до 27,25 нг/мл). Доза 5,0 тыс. МЕ/кг не влияла на концентрацию 25-OH D_3 (16,56 нг/мл). Повышение в рационе содержания витамина D увеличило количество эритроцитов и, соответственно, концентрацию гемоглобина в крови ($p < 0,05$), а также уменьшило количество лейкоцитов ($p < 0,05–0,01$). В крови кур, получавших с рационом повышенное количество витамина D_3 , обнаружено большее количество моноцитов и нейтрофилов. Особенно значительное влияние наблюдали на моноциты, доля которых в крови кур 2-й группы увеличилась в 1,2; а у кур 3-й группы — в 1,6 раза ($p < 0,01$) по сравнению с курами 1-й группы. При увеличении в рационе кур количества витамина D_3 , в составе их лейкоцитов уменьшалась доля лимфоцитов, содержание которых у кур 1-, 2- и 3-й групп составило, соответственно, 58,95; 54,57 и 48,26 %. Под влиянием скармливания 10,0 тыс. МЕ/кг витамина D_3 в крови кур возросла фагоцитарная активность ($p < 0,05$), что согласуется с увеличением количества моноцитов и нейтрофилов. Бактерицидная активность сыворотки крови кур 2-й и 3-й групп (5,0 и 10,0 тыс. МЕ/кг D_3) на 20 % выше ($p < 0,05$), чем у кур 1-й группы (2,5 тыс. МЕ/кг D_3). Таким образом, витамин D_3 стимулирует неспецифический иммунитет. Увеличение в рационе кур количества витамина D_3 до 5,0 и 10,0 тыс. МЕ/кг не влияло на показатели яичной продуктивности.

Ключевые слова: КУРЫ-НЕСУШКИ, ВИТАМИН D_3 , 25-OH D_3 , ЭРИТРОЦИТЫ, ГЕМОГЛОБИН, ЛЕЙКОГРАММА, НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ

Вітамін D відіграє важливу роль у метаболізмі кісткової тканини та регулює гомеостаз Кальцію в організмі [1, 2]. Згідно з класичною схемою, за дії ультрафіолетового випромінювання в шкірі з 7-дігідрохолестеролу

синтезується холекальціферол, який у печінці перетворюється у 25-гідроксихолекальціферол [25(OH) D_3]. Активування вітаміну відбувається у нирках, де 25(OH) D_3 за дії ензиму 1 α -гідроксилази перетворюється в біологічно

активну форму — 1,25-діоксихолекальциферол [1,25(OH)₂D₃] [3–5].

Останнім часом уявлення про біологічну функцію вітаміну D зазнали суттєвих змін, пов'язаних з виявленням 1-α-гідроксилази та рецептора кальцитріолу в багатьох типах клітин [5–8], у тому числі й у клітинах імунної системи: лімфоцитах, моноцитах, антигенпрезентуючих клітинах [5]. Встановлено, що вітамін D регулює імунну відповідь, тобто спектр його дії ширший, ніж вважалося раніше [3–5, 9].

Особливістю деяких клітин імунної системи (макрофаги, дендритні клітини) є відсутність механізмів інгібування синтезу кальцитріолу, що призводить до його накопичення, що необхідно для імуномодуляції [10]. Він впливає на моноцити і макрофагоцити, посилюючи хемотаксис та фагоцитарну активність [10]. Зв'язування антигену з рецептором стимулює експресію рецептора вітаміну D і 1-α-гідроксилази, подібну дію на експресію цих генів виявляють γ-інтерферон та інтерлейкін-4 [11]. Разом з цим, висока концентрація кальцитріолу пригнічує чутливість рецепторів моноцитів [10]. Крім безпосереднього стимулювання фагоцитарної активності, кальцитріол виявляє модулювальний ефект на антигенпрезентуючі клітини [5], зокрема він впливає на функцію і морфологію дендритних клітин, діючи як толероген і пригнічуючи їх дозрівання [10, 12].

Рецептор вітаміну D та 1-α-гідроксилаза наявні й у Т- і В-лімфоцитах [5]. Після активування лімфоцитів їх кількість різко зростає, що призводить до змін експресії більш ніж 500 генів, які регулюють диференціацію та проліферацію цих клітин [13, 14]. Вітамін D₃ зменшує проліферацію та диференціацію Т-хелперів і регулює продукування ними цитокінів [15, 16]. Пригнічення під впливом кальцитріолу проліферації В-лімфоцитів переважно пов'язують з його дією на Т-хелпери [5]. Разом з цим, встановлено пряму дію кальцитріолу на В-лімфоцити, яка проявляється у зменшенні

утворення клітин пам'яті та плазматичних клітин, а також у посиленні апоптозу імуноглобулінопродукуючих В-лімфоцитів [10, 14]. Вітамін D зменшує ризик виникнення аутоімунних захворювань, проте механізми цієї дії встановлені недостатньо та потребують подальшого вивчення [15, 17, 18]. Вітамін D впливає на лейко- та еритроцитопоез [19–21]. Його вміст у кістковому мозку приблизно у сто разів більший, ніж у плазмі крові. У клітинах кісткового мозку виявлено високий рівень експресії рецептора вітаміну D₃ [22].

Вміст вітаміну D₃ у стандартних комбіормах для курей-несучок коливається у межах 2,5–3,5 тис. МО/кг. Деякі дослідники рекомендують збільшувати кількість вітаміну D₃ до 10,0–20,0 тис. МО/кг [23, 24]. Така доза не впливає негативно на організм курей, проте й не підвищує їх продуктивність, проте при цьому збільшується вміст вітаміну D₃ у яєчній продукції, тобто покращується її біологічна та харчова цінність [24]. Останніми роками встановлено вплив вітаміну D₃ на імунну функцію [3–6, 9–13, 15–18] та еритропоез [19–21] у лабораторних тварин і людини. Інформації про подібну дію у сільськогосподарських тварин ми не знайшли. Виходячи з цього, метою нашої роботи було встановити вплив рекомендованої та збільшеної кількості вітаміну D₃ у раціоні курей-несучок на вказані аспекти обміну речовин.

Матеріали і методи

Дослід проведено на трьох групах курей-несучок кросу «Хайсекс коричневий». Кури отримували стандартний повнораціонний комбіокорм ПК 1-18. Вміст вітаміну D₃ у раціоні курей 1-ї (контрольної) групи становив 2,5 тис. МО/кг. До раціону курей 2-ї і 3-ї груп додатково вводили кормову добавку Ромівікс D 500, доводячи вміст вітаміну D₃

у раціоні до 5,0 і 10,0 тис. МО/кг. Добове споживання комбікорму 110 г.

У кінці досліду в 10 курей кожної групи відбирали зразки венозної крові. У сироватці крові визначали вміст 25-ОН вітаміну D методом імуноферментного аналізу ELISA за допомогою набору реактивів фірми Immundiagnostik (Німеччина). Кількість еритроцитів і лейкоцитів підраховували у камері з сіткою Горяєва. Концентрацію гемоглобіну в крові визначали геміглобінціанідним методом. Фагоцитарну активність крові визначали за В. М. Митюшниковим (1985) з використанням добової культури *Escherichia coli* (штам ВКМ-125). Бактерицидну активність сироватки крові (за П. А. Емельяненко (1980) з використанням слабопатогенного штаму *Escherichia coli* ВКМ-125), лізоцимну — за А. Г. Дорофейчуком (1983) з добовою культурою *Micrococcus lysodeikticus* штаму

ВКМ-109 (визначали нефелометричним методом) [25].

Результати опрацьовували статистично. Стандартну похибку середнього визначали з використанням програми Microsoft Excel шляхом розділення стандартного відхилення (SD) на корінь квадратний кількості зразків.

Результати й обговорення

Збільшення в раціоні курей-несучок кількості вітаміну D₃ призвело до зростання в сироватці крові концентрації його гіроксильованої форми 25-ОН D₃, причому ці зміни не пропорційні дозі згодованого вітаміну (табл. 1). Так, за підвищення вмісту в раціоні вітаміну D₃ з 2,5 до 5,0 тис. МО/кг концентрація 25-ОН D₃ у сироватці крові змінилась незначно, тоді як підвищення дози до 10,0 тис. МО/кг збільшило його концентрацію майже удвічі (p<0,001).

Таблиця 1

Вміст 25-гідроксिवітаміну D₃ у сироватці крові курей (M±m, n=5)

Показник	Вміст вітаміну D ₃ у раціоні		
	2,5 тис. МО/кг	5,0 тис. МО/кг	10,0 тис. МО/кг
25-ОН D ₃ нг/мл	15,12±0,49	16,56±0,44	27,25±0,51*** ###

Примітка: у цій і наступних таблицях вірогідність різниць між контрольною (1) і дослідними (2 і 3) групами враховували * — p<0,05; ** — p<0,01; *** — p<0,001; вірогідність різниць між дослідною (2) і дослідною (3) групами # — p<0,05; ## — p<0,01; ### — p<0,001

Такі відмінності можуть бути наслідком подальшого метаболізму 25-ОН D₃ та його перетворення в активну форму 1,25-(ОН)₂ D₃ (кальцитріол). Оскільки потреба організму в кальцитріолі визначається не надходженням попередників, а метаболічним станом клітин, збільшення кількості вітаміну D₃ в раціоні призводить до депонування у крові неактивного попередника 25-ОН D₃, який у подальшому поступово використовується клітинами. Виняток становлять клітини імунної системи, в яких відсутні механізми інгібування синтезу кальцитріолу, що призводить до його накопичення [10]. Очевидно, за дози 5,0 тис. МО/кг корму 25-

ОН D₃ майже повністю перетворюється в активну — 1,25 (ОН)₂ форму, тоді як за дози 10 тис. МО/кг значна його частина продовжує циркулювати у кров'яному руслі.

З літературних даних відомо, що вітамін D впливає на еритроцитопоез у людей [19–22]. Отримані результати вказують на взаємозв'язок між надходженням вітаміну D та еритроцитопоетичною функцією курей. Підвищення в раціоні вмісту вітаміну D₃ з 2,5 до 5,0 та 10,0 тис. МО/кг збільшувало кількість еритроцитів і, відповідно, концентрацію гемоглобіну в крові (p<0,05) (табл. 2).

Таблиця 2

Морфологічні показники курей (M±m, n=10)

Показники	Вміст вітаміну D ₃ у раціоні		
	2,5 тис. МО/кг	5,0 тис. МО/кг	10,0 тис. МО/кг
Еритроцити, Т/л	2,9±0,14	3,2±0,30	3,5±0,23*#
Гемоглобін, г/л	100,7±8,18	127,7±8,19*	132,6±5,27*#
Лейкоцити, Г/л	39,1±1,56	31,2±1,47**	34,3±1,77*

Кількість еритроцитів зростала поступово зі збільшенням дози вітаміну D₃. Дещо інша закономірність виявлена для гемоглобіну. Збільшення вмісту вітаміну D в раціоні з 2,5 до 5,0 тис. МО/кг на третину підвищило його концентрацію в еритроцитах. Натомість, подальше підвищення дози до 10,0 тис. МО/кг майже не вплинуло на концентрацію гемоглобіну, яка в еритроцитах курей 2-ї та 3-ї груп суттєво не відрізнялась. Отже, концентрація гемоглобіну зростала не лише завдяки збільшенню кількості еритроцитів, а й внаслідок більшого його вмісту в еритроциті. Слід зазначити, що кількість еритроцитів і гемоглобіну в крові курей усіх трьох дослідних груп не виходила за межі фізіологічної норми.

Зі збільшенням у раціоні вмісту вітаміну D₃ з 2,5 до 5,0 тис. МО/кг у крові курей зменшувалась кількість лейкоцитів (p<0,05–0,01), а за дози 10,0 тис. МО/кг — залишалась на на тому ж рівні, що й за дози 5,0 тис. МО/кг.

Більша кількість лейкоцитів за низького вмісту в комбікормі вітаміну D може свідчити про вищий рівень проникнення в організм антигенних чинників. Таке припущення узгоджується зі змінами кількості лімфоцитів у крові (табл. 3). Хоча відносна частка

лімфоцитів у лейкограмі курей 2-ї дослідної групи зменшилась несуттєво, абсолютна їх кількість у цій групі, враховуючи меншу загальну кількість лейкоцитів, була значно меншою (на 26,1%), ніж у контролі. Отже, більша кількість лейкоцитів у курей 1-ї групи спричинена зростанням саме лімфоцитів, які відповідають за специфічну імунну відповідь. У складі лейкоцитів крові курей 3-ї групи спостерігалось подальше зменшення відсотка лімфоцитів (p<0,05), проте, враховуючи дещо більшу загальну кількість лейкоцитів, абсолютна кількість лімфоцитів у курей 2-ї та 3-ї дослідних груп не відрізнялася незначно.

У крові курей, які отримували з раціоном підвищену кількість вітаміну D₃, виявлено більшу кількість моноцитів і нейтрофілів, тобто клітин, відповідальних за фагоцитоз. Особливо значний вплив виявлено для моноцитів, частка яких у курей 2-ї групи зросла в 1,2; а у курей 3-ї групи — в 1,6 раза (p<0,01), порівняно з птицею 1-ї групи, проте абсолютна кількість збільшилася в останній групі. Зростання під впливом вітаміну D₃ частки моноцитів узгоджується з результатами, отриманими при дослідженні дії вітаміну D на гематологічні показники у людей [26].

Таблиця 3

Лейкограма крові курей, % (M±m, n=10)

Показники	Вміст вітаміну D ₃ у раціоні		
	2,5 тис. МО/кг	5,0 тис. МО/кг	10,0 тис. МО/кг
Лімфоцити, %	58,9±2,49	54,6±1,59**	48,3±1,97*#
Нейтрофіли, %	27,4±2,52	31,4±1,41	35,4±1,71*
Моноцити, %	5,2±0,66	6,3±0,36	8,5±0,53***#
Базофіли, %	2,5±0,14	2,3±0,11	2,4±0,22
Еозинофіли, %	6,0±0,48	5,4±0,63	5,4±0,40

Кількість вітаміну D₃ у раціоні вплинула на стан неспецифічної резистентності курей (табл. 4). У крові курей 3-ї дослідної групи під впливом згодовування підвищеної кількості вітаміну D₃ зросла фагоцитарна активність (p<0,05), що узгоджується з наведеним вище збільшенням кількості моноцитів і нейтрофілів.

Бактерицидна активність сироватки крові приблизно однакова у курей 2-ї та 3-ї груп, які отримували в складі раціону 5,0 та 10,0 тис. МО/кг вітаміну D₃, а в курей 1-ї групи, що отримували 2,5 тис. МО/кг вітаміну D₃, цей показник був на 20 % нижчий (p<0,05).

Таблиця 4

Показники неспецифічної резистентності крові курей (M±m, n=10)

Показники	Вміст вітаміну D ₃ у раціоні		
	2,5 тис. МО/кг	5,0 тис. МО/кг	10,0 тис. МО/кг
Бактерицидна акт., %	62,24±0,97	74,98±2,40**	72,07±2,56**
Лізоцимна акт., %	23,81±2,28	18,22±2,24	26,62±3,28
Фагоцитарна акт., %	31,18±1,92	33,59±2,11	38,42±1,97*

Бактерицидна активність сироватки крові — це сумарна дія всіх гуморальних бактерицидних факторів: антитіл, системи комплементу, лізоциму, бета-лізину, пропердину тощо. Оскільки з них ми досліджували лише активність лізоциму, на яку вітамін D₃ не вплинув, нам важко інтерпретувати дію вітаміну D₃ на загальну бактерицидну активність, це вимагає подальших досліджень.

Таким чином, збільшення в раціоні курей кількості вітаміну D₃ посилює неспецифічний імунітет, і не стимулює специфічну його ланку. Більше того, кількість лімфоцитів при цьому зменшується. Очевидно, більш ефективно попередження проникнення в організм антигенних чинників зменшує необхідність проліферації лейкоцитів.

Збільшення кількості вітаміну D₃ у раціоні курей несучок не вплинуло на такі показники яєчної продуктивності як яйцєносність та вага яйця.

Висновки

1. Концентрація вітаміну D у плазмі крові курей-несучок нелінійно залежить від його кількості у раціоні. Збільшення вмісту вітаміну D₃ у раціоні з 2,5 до 5,0 тис. МО/кг не вплинуло на концентрацію 25-OH D₃ у плазмі крові,

тоді як підвищення дози до 10 тис. МО/кг збільшило її удвічі.

2. Підвищення вмісту вітаміну D₃ у раціоні збільшує кількість еритроцитів і концентрацію гемоглобіну та зменшує кількість лейкоцитів у крові курей-несучок.

3. За дози 10 тис. МО вітаміну D₃ в 1 кг комбікорму у крові курей-несучок зростає кількість моноцитів і нейтрофілів та підвищується фагоцитарна і бактерицидна активність.

4. Додавання до раціону курей-несучок вітаміну D₃ у кількості 5,0 та 10,0 тис. МО/кг не вплинуло на показники яєчної продуктивності.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому необхідно дослідити вплив високих доз вітаміну D₃ на показники специфічної резистентності у курей.

1. Ceglia L. Vitamin D and its role in skeletal muscle. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care*, 2009, vol. 12(6), pp. 628–633.

2. Bikle D. D. Vitamin D and bone *Curr Osteoporos Rep.* 2012; 10 (2), pp. 151–159.

3. Kamen D. L., Tangpricha V. Vitamin D and molecular actions on the immune system: modulation of innate and autoimmunity. *J. Mol. Med. (Berl)*, 2010, vol. 88 (5), pp. 441–450.

4. Aranow C. Vitamin D and the Immune System. *J. Investig. Med.*, 2011, vol. 59 (6), pp. 881–886.

5. Prietl B., Treiber G., Pieber T. R., Amrein K. Vitamin D and immune function. *Nutrients*, 2013, no 5, pp. 2502–2521.
6. Adams J. S., Hewison M. Update in vitamin D. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2010, vol. 95, pp. 471–478.
7. Holick M. F. Vitamin D deficiency. *N. Engl. J. Med.*, 2007, vol. 357, pp. 266–281.
8. Battault S., Whiting S. J., Peltier S. L., Sadrin S., Gerber G., Maixent J. M. Vitamin D metabolism, functions and needs: From science to health claims. *Eur. J. Nutr.*, 2013, vol. 52, pp. 429–441.
9. Hewison M. An update on vitamin D and human immunity. *Clin. Endocrinol.*, 2012, vol. 76, pp. 315–325.
10. Baeke F., Takiishi T., Korf H., Gysemans C., Mathieu C. Vitamin D: Modulator of the immune system. *Curr. Opin. Pharmacol.*, 2010, vol. 10, pp. 482–496.
11. White J. H. Vitamin D metabolism and signaling in the immune system. *Rev. Endocr. Metab. Disord.*, 2012, vol. 13, pp. 21–29.
12. Ferreira G. B., van Etten E., Verstuyf A., Waer M., Overbergh L., Gysemans C., Mathieu C. 1,25-Dihydroxyvitamin D₃ alters murine dendritic cell behaviour in vitro and in vivo. *Diabetes Metab. Res. Rev.*, 2011, vol. 27, pp. 933–941.
13. Cantorna M. T. Mechanisms underlying the effect of vitamin D on the immune system. *Proc. Nutr. Soc.*, 2011, vol. 69, pp. 286–289.
14. Chen S., Sims G. P., Chen X. X., Gu, Y. Y., Chen S., Lipsky P. E. Modulatory effects of 1,25-dihydroxyvitamin D₃ on human B cell differentiation. *J. Immunol.*, 2007, vol. 179, pp. 1634–1647.
15. Prietl B., Pilz S., Wolf M., Tomaschitz A., Obermayer-Pietsch B., Graninger W., Pieber T. R. Vitamin D supplementation and regulatory T cells in apparently healthy subjects: Vitamin D treatment for autoimmune diseases? *Isr. Med. Assoc. J.*, 2010, vol. 12, pp. 136–139.
16. Bock G., Prietl B., Mader J. K., Höller E., Wolf M., Pilz S., Graninger, W. B., Obermayer-Pietsch B. M. The effect of vitamin D supplementation on peripheral regulatory T cells and β cell function in healthy humans: A randomized controlled trial. *Diabetes Metab. Res. Rev.*, 2011, vol. 25, pp. 942–945.
17. Van Belle T. L., Gysemans C., Mathieu C. Vitamin D in autoimmune, infectious and allergic diseases: A vital player? *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2011, vol. 25, pp. 617–632.
18. Bock G., Pieber T. R., Prietl B. Vitamin D: Role in autoimmunity. *CAB Rev.*, 2012, vol. 7, pp. 1–7.
19. Sim J. J., Lac P. T., Liu I. L. A., Meguerditchian S. O., Kumar V. A., Kujubu D. A., Rasgon S. A. Vitamin D deficiency and anemia: a cross-sectional study. *Ann. Hematol.*, 2010, vol. 89, pp. 447–452.
20. Özsoylu Ş., Aytekin M. N. Vitamin D deficiency and anemia. *Ann. Hematol.*, 2011, vol. 90 (6). p. 737.
21. Lucisano S, Di Mauro E, Montalto G, Cernaro V, Buemi M, Santoro D. Vitamin D and anemia. *J. Ren. Nutr.*, 2014, vol. 24 (1), pp. 61–62.
22. Norman A.W. Minireview: vitamin D receptor: new assignments for an already busy receptor. *Endocrinology.*, 2006, vol. 147. pp. 5542–5548.
23. Persia M.E., Higgins M., Wang T., Trample D., Bobeck E.A. Effects of long-term supplementation of laying hens with high concentrations of cholecalciferol on performance and egg quality. *Poult Sci*, 2013, vol. 92(11), pp. 2930–2937.
24. Yao L., Wang T., Persia M., Horst R. L., Higgins M. Effects of vitamin D₃-enriched diet on egg yolk vitamin D₃ content and yolk quality. *Journal of Food Science*, 2013, vol. 78, no 2, pp. C178–C183.
25. Vlizlo V. V., Fedoruk R. S., Ratyck I. B. et al. Laboratory methods of investigation in biology, stock-breeding and veterinary : Reference book ; Edited by V. V. Vlizlo. Lviv : SPOLOM, 2012, 764 p. (in Ukrainian).
26. Soliman A. T., Eldabbagh M., Elawwa A., Saleem W. Does Vitamin D therapy affect hematological indices in adolescents with vitamin D deficiency? *Indian J. Endocrinol. Metab.*, 2012, vol. 16 (4), pp. 659–660.