

Показатели тиреоидной системы как предикторы метаболических и продуктивных функций у крупного рогатого скота (обзор)

И. П. Новгородова[✉], кандидат биологических наук, старший научный сотрудник отдела «Кормление сельскохозяйственных животных»

Р. В. Некрасов, доктор сельскохозяйственных наук, профессор РАН, главный научный сотрудник, заведующий отделом «Кормление сельскохозяйственных животных»

ФГБНУ Федеральный исследовательский центр животноводства - ВИЖ им. академика Л.К. Эрнста
142132, Московская область, г.о. Подольск, п. Дубровицы, д.60

[✉]novg-inna2005@yandex.ru

Резюме. Гормоны щитовидной железы выполняют важную функцию в многочисленных физиологических процессах в организме животных, включая регуляцию обмена веществ, рост и развитие организма, репродуктивную функцию, а также принимают участие в формировании продуктивности животных. Проведен анализ литературных данных с использованием электронных библиотек: Scopus, Web of Science, PubMed и других. Были рассмотрены вопросы, связанные с влиянием гормонов щитовидной железы на воспроизводительную функцию коров, связь тиреоидных гормонов с молочной продуктивностью, а также заболевания крупного рогатого скота и изменения содержания этих гормонов в организме. Многими исследователями отмечено влияние гормонов щитовидной железы на репродуктивную функцию коров через регуляцию различных метаболических путей в период от стельности до лактации. Доказано влияние трийодтиронина и тироксина на репродуктивные органы, а также на заболевания репродуктивной системы (дисфункцию или поликистоз яичников). Соотношение уровней тироксина и его метаболитов отражает функциональное состояние щитовидной железы и процессов обмена тиреоидных гормонов. Активность щитовидной железы изменяется в зависимости от стадии лактации, что дает основание для исследования изменения содержания гормонов в эту физиологическую фазу. Выявлена взаимосвязь концентрации тиреоидных гормонов с молочной продуктивностью коров, что позволяет рассматривать гормоны щитовидной железы в качестве биомаркеров лактации. Таким образом, концентрацию тиреоидных гормонов в сыворотке крови животных можно использовать в качестве предикторов метаболических и продуктивных функций у крупного рогатого скота.

Ключевые слова: тиреоидные гормоны, метаболические процессы, продуктивность, крупный рогатый скот, биомаркеры, отрицательный энергетический баланс.

Для цитирования: Новгородова И. П., Некрасов Р. В. Показатели тиреоидной системы как предикторы метаболических и продуктивных функций у крупного рогатого скота (обзор) // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. 2025. №3 (71). С. 147-160. doi:10.18286/1816-4501-2025-3-147-160

Thyroid system parameters as predictors of metabolic and productive functions of cattle

I. P. Novgorodova[✉], **R. V. Nekrasov**

Federal Research Center of Animal Husbandry - All-Russian Research Institute of Animal Husbandry named after Academician L. K. Ernst

142132, Moscow Region, Podolsk, Dubrovitsy, 60

[✉]novg-inna2005@yandex.ru

Abstract. Thyroid hormones play an important role in numerous physiological processes in the animal body, including regulation of metabolism, growth and development of the body, reproductive function, and also participate in formation of animal productivity. Analysis of reference data was carried out using electronic libraries: Scopus, Web of Science, PubMed and others. The issues related to the influence of thyroid hormones on reproductive function of cows, the relationship of thyroid hormones with milk productivity, as well as cattle diseases and changes in the content of these hormones in the body were considered. Many researchers noted the influence of thyroid hormones on the reproductive function of cows through regulation of various metabolic pathways in the period from pregnancy to lactation. The effect of triiodothyronine and thyroxine on reproductive organs, as well as on diseases of the reproductive system (dysfunction or polycystic ovary disease) was proven. The ratio of thyroxine and its metabolites reflects the functional state of the thyroid gland and the processes of thyroid hormone metabolism. Thyroid activity changes depending on the stage of lactation, which provides grounds for studying changes in hormone content in this physiological phase. The relationship between the concentration of thyroid hormones and milk productivity of cows was revealed, which allows us to consider

thyroid hormones as biomarkers of lactation. Thus, the concentration of thyroid hormones in the blood serum of animals can be used as predictors of metabolic and productive functions of cattle.

Keywords: thyroid hormones, metabolic processes, productivity, cattle, biomarkers, negative energy balance

For citation: Novgorodova I. P., Nekrasov R. V. Thyroid system parameters as predictors of metabolic and productive functions of cattle // Vestnik of Ulyanovsk state agricultural academy. 2025;3(71): 147-160 doi:10.18286/1816-4501-2025-3-147-160

**Работа выполнена в рамках государственного задания при финансовой поддержке Минобрнауки
№124020200032-4 (FGGN-2024-0016).**

Введение

В современном животноводстве к коровам предъявляют высокие требования: производство большого количества молока отличного качества и рождение одного теленка на корову в год [1, 2]. К максимальным показателям у крупного рогатого скота относятся получение 30-40 л молока в день в пик лактации на корову, жирность молока 3-5%, содержание молочного белка 3-3,2% и количество соматических клеток менее 400 000 [3, 4, 5]. Идеальным производственным циклом считается 305 дней лактации, 60 дней сухостойного периода, репродуктивный цикл, состоящий из сервис-периода 80 дней и стельности 285 дней [6, 7]. Для сельскохозяйственных животных здоровье и биологическое функционирование являются приоритетными. Решающее значение при этом имеет сбалансированное питание, зависящее от конкретного периода производственного и физиологического цикла.

В то же время интенсификация производства в животноводстве привела к увеличению числа метаболических заболеваний. Метаболические заболевания чаще всего выявляются у животных в период пиковой физиологической нагрузки на организм, включая беременность, отел, лактацию и рост. Изучение механизмов, лежащих в основе развития метаболических нарушений у высокопродуктивных животных, позволит увеличить срок их жизни и повысить продуктивность [8, 9, 10]. Высокопродуктивные молочные коровы на последней стадии стельности в большей степени подвержены колебаниям обмена веществ, отрицательному энергетическому балансу, дефициту белков, минералов, витаминов и антиоксидантов [11].

Снижение распространенности этих заболеваний остается на сегодняшний день одним из основных направлений исследований. Особое внимание необходимо уделять разработке биомаркеров для определения физиологического дисбаланса, приводящего к заболеваниям различной этиологии (физической формы, стресса, благополучия, энергетического баланса и окислительного стресса в плазме и молоке, а также заболеваний, связанных с производством и снижением плодовитости крупного рогатого скота) [12, 5].

Традиционные способы выявления или предотвращения отрицательного энергетического баланса основаны на метаболитах крови (неэстерифицированные жирные кислоты) и оценке состояния тела

(субъективная оценка упитанности тела). Но для этого необходим сложный сбор данных (индивидуальное потребление корма и масса тела) или инвазивный и трудоемкий отбор крови с обученным персоналом. Таким образом, необходимы точные, объективные и предпочтительно неинвазивные биомаркеры для оценки энергетического статуса у крупного рогатого скота. В качестве метаболических маркеров можно также использовать другие ткани и/или жидкости. Такие биомаркеры – наиболее важные носители информации для аналитических подходов в животноводстве.

По результатам исследовательских работ многих ученых известно несколько биомаркеров крови и молока. S.J. LeBlanc с исследователями (2005) и K.L. Ingvarsten с коллегами (2006) использовали концентрации глюкозы, неэстерифицированных жирных кислот и β -гидроксibuтирата в крови для определения субклинического кетоза [13, 14]. M. Piechotta и другие (2012) отметили, что концентрация сывороточных неэстерифицированных жирных кислот и IGF-1 до родов связаны с послеродовыми заболеваниями [15].

Концентрация неэстерифицированных жирных кислот в крови отражает степень мобилизации жира, β -гидроксibuтират указывает на окисление жира в печени, поэтому их широко используют в качестве индикаторов отрицательного энергетического баланса. Повышенные концентрации неэстерифицированных жирных кислот и β -гидроксibuтирата в крови связаны со снижением удоев [16], а также с ухудшением околоплодного иммунитета и повышенным риском инфекционных заболеваний [17].

При кетозе проявляется изменение неэстерифицированных жирных кислот, глюкозы, глюкагона и инсулина, которые могут использоваться в качестве биомаркеров крови. Измерение β -гидроксibuтирата в молоке позволяет выявлять информацию об энергетическом статусе животного и своевременно проводить профилактику кетоза.

В то же время маркеры для выявления ацидоза рубца могут быть измерены в крови, моче, фекалиях или молоке. D-лактат был предложен в качестве маркера ацидоза рубца в крови, он синтезируется в рубце исключительно лактобактериями и бифидобактериями [18] и плохо метаболизируется млекопитающими и накапливается в жидкостях организма [19].

Метаболические изменения в молочной железе связаны с уровнем в крови свободной глюкозы и глюкозо-6-фосфата [20] и изоцитрата [19] и являются потенциальными индикаторами физиологического дисбаланса и риска заболеваний у животных. Значения β -гидроксibuтирата в молоке также применяют как показатель субклинического и клинического кетоза. Глюкоза является необходимым метаболитом для эпителиальных клеток молочной железы. Эпителиальные клетки молочной железы не синтезируют глюкозу, поскольку в них отсутствует фермент глюкозо-6-фосфатаза, поэтому ее концентрация в эпителиальных клетках молочной железы зависит от глюкозы, поступающей из крови. Следовательно, концентрация глюкозы в молоке отражает ее содержание в цитоплазме эпителиальных клеток молочной железы [21]. Глюкозо-6-фосфат является центральным метаболитом в гликолитическом пути, т.к. является промежуточным соединением в процессе синтеза лактозы и участвует в гликолизе. Именно поэтому глюкозо-6-фосфатаза была предложена в качестве биомаркера диагностики отрицательного энергетического баланса. Жирные кислоты молока можно использовать в качестве биомаркеров энергетического баланса у коров. Во время лактации энергетический статус животных приводит к изменениям в составе жирных кислот молока [8]. У животных, находящихся в условиях отрицательного энергетического баланса, синтез жирных кислот *de novo* происходит за счет молочной железы, и наблюдается снижение в пользу увеличения мобилизации жира в организме [22].

Различные методы клинического мониторинга здоровья, включающие уровень молочной продуктивности, потребление корма, оценку состояния тела, показатели репродуктивного здоровья, процентное соотношение случаев задержки плаценты в стаде, а также различные лабораторные исследования крови и других образцов, должны проводиться до и после отела [11].

В качестве перспективных биомаркеров метаболических и продуктивных функций у животных можно рассматривать уровень тиреотропного и тиреоидных гормонов в сыворотке крови, так как они принимают участие во многих метаболических и клеточных процессах, необходимых для физиологического развития плаценты и плода, посредством регуляции потребления кислорода митохондриями, углеводного и липидного обмена, а также развития сердечно-сосудистой системы [23, 24]. Гормоны щитовидной железы регулируют энергетический обмен и баланс между потреблением, расходом и хранением энергии в тканях. Корреляцию между концентрацией гормонов щитовидной железы и метаболическими переменными изучали многие ученые у разных видов животных. При стельности и лактации у коров происходит как эндокринная, так и метаболическая адаптация с перераспределением питательных веществ на рост плода и производство

молока. На основании показателей тиреотропного гормона можно выявлять особей с определенной молочной продуктивностью [25]. Метаболизм щитовидной железы у крупного рогатого скота играет важную роль в регуляции отрицательного энергетического баланса [26], репродуктивной системе [27, 28], развитии плода [26] и производстве молока [26], поэтому тиреоидные гормоны могут рассматриваться как предикторы метаболических и продуктивных функций крупного рогатого скота.

Цель исследования заключалась в анализе литературных данных, затрагивающих вопросы использования гормонов щитовидной железы как предикторов метаболических и продуктивных функций у крупного рогатого скота.

Материалы и методы

В работе были применены аналитические методы сбора информации и анализа отечественных и иностранных источников литературы за последние 15 лет, связанные с показателями тиреоидной системы как предикторов метаболических и продуктивных функций у крупного рогатого скота. Анализ был проведен с использованием базы данных электронных библиотек и ресурсов: Scopus (<https://www.scopus.com/>), Web of Science (<https://apps.webofknowledge.com/>), Elibrary (<http://elibrary.ru/defaultx.asp>), PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>), ScienceDirect, Nation Library of Medicine, SpringerLink, Wiley online Library (<https://onlinelibrary.wiley.com/>), ResearchGate (<https://www.researchgate.net/>), CyberLeninka (<https://cyberleninka.ru/>), а также поисковых систем: Yandex (<https://ya.ru/>) и Google (<https://www.google.ru>). Поиск осуществляли по ключевым словам: тиреоидные гормоны, метаболические процессы, продуктивность, крупный рогатый скот, биомаркеры, отрицательный энергетический баланс. Была проведена работа с 64 источниками, в том числе двух- из отечественной литературы. Материал, используемый в данной статье, был представлен научными коллективами из Российской Федерации, Украины, Турции, Ирана, Италии, Соединенных Штатов Америки, Белграда, Сербии, Нидерландов и других стран.

Результаты

Тиреоидная система

Физиолого-биохимические особенности организма являются очень важными показателями при изучении продуктивности животных, воспроизводительных функций и контроле заболеваний. Для оценки физиологического состояния кровь является наиболее доступным материалом при отборе образцов, в том числе изучения гормонального статуса. У жвачных животных они играют важную роль в метаболических процессах в перипартальный период для определения интенсивности клеточного метаболизма, метаболизма липидов и углеводов, а также лактации, регулировании гемодинамики и терморегуляции, оказывают влияние на почечную

гемодинамику, клубочковую фильтрацию и концентрацию электролитов [29, 24]. От структуры щитовидной железы зависит ее функциональную активность и концентрация гормонов в организме. Тиреоидные гормоны влияют на репродуктивную систему, регулируя обмен веществ и развитие тканей яичников, матки и плаценты.

Щитовидная железа производит два основных тиреоидных гормона, которые отличаются наличием или отсутствием дополнительного атома йода в молекуле тироксина (T_4) и трийодтиронина (T_3). От 60 до 80 % общего количества тиреоидных гормонов, производимых щитовидной железой, поступает в кровь в форме T_4 . Это относительно малоактивный тиреоидный гормон, слабо связывающийся с рецепторами тиреоидных гормонов в тканях. Перед тем, как оказать действие на клетки органов-мишеней, большая часть T_4 непосредственно в клетках конвертируется в биологически активную форму T_3 . От 1/5 до 1/3 общего количества тиреоидных гормонов, производимых щитовидной железой, поступает в кровь сразу в форме T_3 . Остальные 2/3-4/5 поступают в кровь в форме биологически малоактивного T_4 , являющегося фактически прогормоном.

T_4 образуется в результате присоединения йода к L-тироину. От 2/3 до 4/5 общего количества тиреоидных гормонов, производимых щитовидной железой, поступает в кровь в форме T_4 и лишь 1/3-1/5 - в форме T_3 .

Щитовидная железа продуцирует примерно в десять раз больше T_4 , чем T_3 . В отличие от T_4 только 20 % T_3 имеет тиреоидное происхождение. Остальная часть образуется в клетках периферических тканей путем ферментативного преобразования из T_4 под воздействием ферментов класса дейодиназ от молекулы T_4 отщепляется один из четырех входящих в её состав атомов йода. В зависимости от того, с какой позиции в структуре молекулы T_4 отщеплен атом йода образуется или T_3 или свободный T_3 ($T_{3\text{ св.}}$).

$T_{3\text{ св.}}$ является основной формой циркулирующих в крови тиреоидных гормонов. На уровне строения молекул T_3 и $T_{3\text{ св.}}$ являются практически зеркальным отражением друг друга, тем не менее есть значительные различия в их биологической функции. $T_{3\text{ св.}}$ не имеет биологической активности и может связываться с теми же рецепторами, что и T_3 , блокируя взаимодействие последнего с ними. Образование $T_{3\text{ св.}}$ является физиологическим процессом защиты организма от излишков T_3 . При тяжелых заболеваниях и длительном голодании, когда снижение обмена веществ оправдано в целях поддержания гомеостаза организма, конверсия T_4 в T_3 уменьшается, а T_4 в $T_{3\text{ св.}}$, наоборот, увеличивается. Это отражает адаптивные возможности обмена веществ, которые помогают защитить ткани от катаболических эффектов тиреоидных гормонов. Свободный ($T_{4\text{ св.}}$) не связанная с белками фракция основного гормона щитовидной железы T_4 и позволяет

проводить оценку функции щитовидной железы и обнаружить патологии.

Таким образом, соотношение уровней тироксина и его метаболитов частично отражает функциональное состояние щитовидной железы и процессов обмена тиреоидных гормонов.

Для оценки функционального состояния щитовидной железы определяют интегральный тиреоидный индекс (ИТИ) и индекс периферической конверсии (ИПК). Интегральный тиреоидный индекс – это отношение самих гормонов щитовидной железы к их гипофизарному регулятору ($\text{ИТИ} = (T_{3\text{ св.}} + T_{4\text{ св.}}) / \text{ТТГ}$). Повышение этого индекса является ранним признаком гипертиреоза, а его снижение отражает начальные стадии гипотиреоза. Индекс периферической конверсии является показателем тканевого превращения тироксина в его биологически более активный метаболит трийодтиронин ($\text{ИПК} = T_{4\text{ св.}} / T_{3\text{ св.}}$). При нормальных значениях ТТГ в крови увеличение ИПК может наблюдаться при компенсаторном эутиреоидном (синдром низкого T_3), тяжелом заболевании (инфекция, голодание, стресс).

T_3 – гормон щитовидной железы, влияющий почти на все физиологические процессы в организме, включая рост и развитие, метаболизм, температуру тела и частоту сердечных сокращений. T_4 – гормон, вырабатываемый также щитовидной железой на основе тирозина и отвечающий за регуляцию метаболизма [30]. В гипоталамусе высвобождается тиреолиберин, стимулирующий секрецию тиротропного гормона в гипофизе, вследствие чего в кровотоке поступает T_4 . В периферических тканях происходит преобразование T_4 в T_3 [31]. Изменения сыровоточных концентраций T_3 и T_4 приводят к нарушениям общей функции организма.

Влияние гормонов щитовидной железы на воспроизводительную функцию крупного рогатого скота

Тиреоидные гормоны могут влиять на репродуктивную функцию коров через регуляцию различных метаболических путей в период от беременности до лактации. T_3 и тироксин T_4 оказывают прямое влияние на репродуктивные органы и косвенное влияние при взаимодействии с другими гормонами. Дисфункция щитовидной железы, включая гипотиреоз и гипертиреоз, может привести к значительным репродуктивным проблемам [32, 33].

Доказано, что коровы, находящиеся в состоянии послеродового отрицательного энергетического баланса, реагируют на снижение концентрации T_3 и T_4 и повышение концентрации $T_{3\text{ св.}}$. Активность щитовидной железы влияет на функции репродуктивной системы, а ее дисфункция связана с синдромом гиперстимуляции и поликистозом яичников. Тиреоидные гормоны могут непосредственно влиять на яичники. Например, у крупного рогатого скота наличие $T_{4\text{ св.}}$ и $T_{3\text{ св.}}$ в фолликулярной жидкости и их специфических рецепторов в ооцитах и кумулюсных клетках указывает на возможность прямого

действия тиреоидных гормонов на фолликулы и созревание ооцитов [34].

О.В. Алейникова с коллегами (2020) провели исследования, направленные на изучение связи между концентрацией тиреоидных гормонов в крови коров черно-пестрой породы в период перехода от стельности к лактации и последующей результативностью искусственного осеменения. Ими было выявлено, что у стельных животных (I группа) концентрация T_4 начинала снижаться между 4 и 2 неделями до отела (в 1,7 раза, $p < 0,05$) и достигала минимального значения через 1 неделю лактации ($p < 0,001$). В то время, как у бесплодных особей (II группа) содержание T_4 в крови за 2 недели до отела было в 1,4 раза выше, чем в I группе ($p < 0,05$), уменьшаясь в 2 раза только через 1 неделю после отела ($p < 0,01$). Содержание T_3 за недели до отела было в 1,5 раза выше в I группе, чем во II группе ($p < 0,05$). Соотношение T_4/T_3 во II группе было максимальным через 1 неделю лактации (больше в 1,7 раз чем в I группе, $p < 0,05$). Таким образом, у коров молочного типа с пониженной фертильностью наблюдались различные изменения в функционировании тиреоидной системы в сухостойный и ранний послеотельный периоды по сравнению с животными с высокой фертильностью [35].

Эти же ученые изучали динамику изменения содержания липидов до и после отела, а также содержание тиреоидных гормонов в крови коров черно-пестрой породы с разной фертильностью. У животных с пониженной фертильностью в сухостойный и ранний послеотельный периоды наблюдались изменения в функционировании тиреоидной системы. Эти изменения могут приводить к недостатку источников энергии в критический переходный период [36]. Метаболическое состояние коров с более высокой фертильностью характеризовалось повышенной обеспеченностью липидными источниками энергии в послеотельный период. Пониженное содержание триглицеридов на ранней стадии лактации в крови коров, оставшихся бесплодными, указывает на их повышенную аккумуляцию печени. Положительная связь между концентрацией в крови общего T_4 и концентрацией триглицеридов и холестерина, выявленная в послеотельный период у коров с высокой фертильностью, свидетельствует об участии тиреоидного гормона в поддержании репродуктивной функции этих животных путем модуляции липидного обмена.

S.E. Mohammed с коллегами (2021) изучали уровень T_3 в поздний период беременности и в послеродовой период [37]. В ходе исследований ими было выявлено, что содержание T_3 в сыворотке крови было значительно ниже в период запуска, чем у коров на поздних сроках беременности и у небеременных коров.

Послеродовой период считается очень важным, т.к. в этот период происходит влияние на общее состояние здоровья и на репродуктивную

функцию молочных коров. В этот критический период у коров происходят серьезные метаболические и физиологические изменения [37]. В послеродовой период для оптимального метаболизма углеводов и липидов для лактации важны гормоны щитовидной железы, а также в начале послеродовой активности для функции яичников. У животных с неактивными яичниками уровень тиреоидных гормонов ниже. Это в свою очередь может задерживать послеродовую репродуктивную функцию. Понижение уровня тиреоидных гормонов в сыворотке крови наблюдается после отёла по сравнению с периодами до отёла [31, 38, 37]. Это может быть связано с отрицательным энергетическим балансом, который характеризуется повышенной мобилизацией незатерифицированных жирных кислот из запасов организма в послеродовой период.

Связь гормонов щитовидной железы с молочной продуктивностью

Продуктивность крупного рогатого скота регулируется множеством факторов. Среди них значительную роль играют концентрации гормонов, отражающие взаимодействие между эндокринной регуляцией и физиологическими процессами, которые в конечном итоге определяют эффективность и выход продукции [39].

Активность щитовидной железы меняется в зависимости от стадии лактации. В первую треть лактации, характеризующуюся отрицательным энергетическим балансом, у молочных коров наблюдаются низкие концентрации T_3 и T_4 и увеличение концентрации $T_{3\text{св}}$. Концентрации T_3 и T_4 отрицательно коррелируют с надоями молока. Гомеостатический контроль метаболизма также заметно меняется в течение лактации.

Известно, что около 50 % клинических заболеваний в течение жизни высокопродуктивных молочных коров возникают в течение 3 недель после отела. Именно поэтому подавляющее большинство исследований у молочных коров необходимо проводить в послеродовой период.

Пик производства молока происходит примерно через 8...10 недель после родов, предшествуя максимальному потреблению энергии. Метаболизм глюкозы и липидов регулируется вследствие обеспечения гомеостатического распределения питательных веществ в молочной железе. Это совпадает с пониженной чувствительностью и реакцией внепеченочных тканей на инсулин, то есть резистентность к инсулину отмечается при развитии кетоза и печеночном липидозе [40].

Первая и вторая стадии лактации связаны с серьезными метаболическими изменениями. По данным S.V. Kim с коллегами (2020) во второй и третьей стадиях лактации наблюдается значительное влияние на метаболиты крови и гормональный профиль у молочных коров [41]. На ранних стадиях лактации животные страдают от отрицательного энергетического баланса и связанного с ним дефицита

питательных веществ [42]. Увеличивается потребность в энергии, и животные используют резервы своего организма для компенсации высокой потребности в энергии, происходит снижение питательных веществ в крови и увеличение активных форм кислорода.

A.V. Pankiv с исследователями (2020) изучали концентрацию T_3 и T_4 в молозиве, молоке и плазме крови коров на разных стадиях лактации [43]. Полученные данные свидетельствуют о том, что наибольший уровень секреции йодсодержащих тиреоидных гормонов с молоком наблюдается на 1...4 дни лактации. Исследования концентрации тиреоидных гормонов в плазме крови коров показали постепенное увеличение от начала лактации до 10...14 и до 30...40 дней лактации. К 10...14 дню наблюдался рост уровня T_3 в 2,2 раза ($P < 0,001$), а к 30...40 дню показатель увеличился на 12,5 %. Уровень T_4 на 10-14 дни лактации был выше, по сравнению с таковым в начале лактации на 62,2 % ($P < 0,001$), а к 30...40 дню увеличение составило 40,9 %. Основными причинами таких изменений являются формирование лактационной доминанты, выброс гормонов, секретиремых молочной железой, и стимуляция обменных процессов в период лактации.

Повышение концентрации T_3 и T_4 в плазме крови коров, начиная с 10...14 суток лактации может свидетельствовать о том, что вместе с ростом производительности происходит повышение активности гипофиза и щитовидной железы. Тиреоидные гормоны с глюкокортикоидами усиливают обменные процессы в организме коров. Известно, что 1/3-1/5 общего количества тиреоидных гормонов, производимых щитовидной железой, поступает в кровь в форме T_3 . Остальные 2/3-4/5 поступают в кровь в форме биологически малоактивного T_4 (прогормона).

Низкое содержание T_3 и T_4 может быть связано с их выделением вместе с молоком, но в то же время это можно объяснить формированием лактационной доминанты. После отела низкий уровень тиреоидных гормонов позволяет снизить активность использования энергетических соединений в тканях тела и повысить их доступность для молочной железы. Снижение уровня гормонов щитовидной железы в молоке у коров на более поздних сроках лактации также может быть связано с изменениями метаболизма в организме коров, снижением потребности телат в экзогенных гормонах [43].

V.I. Eremenko с другими учеными (2021) определяли функциональные резервы тиреоидной функции щитовидной железы у продуктивных коров при функциональной нагрузке тиреотропным гормоном [25]. В ходе их исследований была выявлена обратная взаимосвязь между величиной удоя и уровнем синтеза T_4 . После пика лактации происходило снижение среднесуточного удоя, а уровень синтеза T_4 , наоборот, повышался. К четвертому месяцу лактации у животных наблюдалось резкое повышение T_4 .

С увеличением среднесуточного удоя происходило постепенное снижение T_3 к пику лактации (3 месяца). В последующие месяцы лактации изменения T_3 происходили в сторону увеличения на фоне снижения молочной продуктивности коров. К четвертому месяцу лактации отмечалась тенденция к увеличению T_3 , а к пятому - резкий подъем его концентрации и до восьмого месяца лактации и к десятому месяцу лактации концентрация T_3 снижалась. Было выявлено, что во все фазы лактации (3 месяца) и (9 месяцев) коэффициенты активности тиреоидных гормонов выше у низкоудойных животных по сравнению с высокоудойными.

Исследователи пришли к выводу, что концентрация тиреоидных гормонов в крови лактирующих коров изменяется обратно пропорционально среднесуточному удою, а тиреоидная активность щитовидной железы на пике лактации снижается с последующим ее повышением к концу лактации. Полученные исследователями результаты можно использовать в селекционной работе для прогнозирования будущей молочной продуктивности животных в раннем возрасте.

E. Fazio с коллегами (2022) также изучали влияние лактации на содержание гормонов щитовидной железы. В период лактации содержание T_4 сначала снижалось, достигая самых низких значений в 60...120 дней, а затем увеличивалось до конца лактации. Отмечалась тенденция увеличения концентрации тиреоидных гормонов у молочных коров от 0...60 дней до свыше 180...240 дней лактации с прогрессивным увеличением от 240-300 дня и выше 300 дней лактации. Концентрации T_3 были выше в начале лактации, а затем снижались. Самые низкие значения наблюдались на 120-180 и больше 300 дней лактации. Концентрации T_3 св. были почти постоянными на протяжении всей фазы лактации, более высокие значения были на 240...300 день лактации. По содержанию T_4 св. не было выявлено очевидных изменений на протяжении всей лактации. У дойных коров наблюдались значимые корреляции между тиреотропными (ТТГ) и T_4 ($r=0,24$), T_3 и T_3 св. ($r=0,47$; $p < 0,001$), T_4 и T_4 св. ($r=0,26$), T_3 и глюкозой ($r=0,56$; $p < 0,001$), а также T_4 и глюкозой ($r=-0,34$). Результаты этих ученых позволили выявить особую роль T_4 и глюкозы у дойных коров в метаболических процессах [44].

Изменение концентрации гормонов щитовидной железы у коров породы Модикана были изучены D. La Fauci с коллегами (2023) на стадиях лактации ниже 60 дней, 61...120 дней, 121...180 дней, 181...240 дней и свыше 240 дней [24]. У коров породы модикана наблюдалась постоянная тенденция ТТГ гормона от 0 до 240 дней лактации. Самые низкие значения были выявлены у животных свыше 240 дней лактации ($P=0,1739$). Увеличение концентраций T_3 было выявлено от 0 до 120 дня лактации, в то время, как самые низкие значения T_4 были в период лактации 0-60 дней и самые высокие - в 240

дней ($P=0,2684$). Концентрации $T_{3\text{ св.}}$ и $T_{4\text{ св.}}$ изменялись на протяжении всей лактации ($P=0,1971$ и $0,2603$ соответственно). Результаты, полученные D. La Fauci с коллегами (2023), совпадают с данными других исследователей [45, 46].

Результаты исследований G. Bruschetta с коллегами (2024) выявили значительно более низкие концентрации T_3 у коров молочных пород, чем у мясных и значительное влияние возраста на концентрацию T_4 у животных как молочного, так и мясного направления [39]. В исследовании концентрация циркулирующего T_3 была почти на одном уровне у разновозрастных особей. Содержание циркулирующего T_4 значительно снижалось при увеличении возраста коров.

Низкие концентрации T_3 и T_4 и повышенные концентрации $T_{3\text{ св.}}$ наблюдаются у коров в первую треть лактации, для которой характерен отрицательный энергетический баланс, в то же время выявлена отрицательная корреляция концентрации T_3 и T_4 с надоем молока.

Низкие значения T_3 у коров молочного направления в течение первой трети лактации можно объяснить максимальным потреблением энергии и мобилированием за счет высокой молочной продуктивности в этот период. Снижение концентрации ТТГ, особенно T_3 , может способствовать распределению питательных веществ между молочной и немаммарной тканью [47, 39].

Это также может стимулировать периферический метаболизм тканей во время лактации и сохранение мышечной массы. Во время лактации увеличивается водный обмен, связанный с молочной железой через сосудистую систему [8]. Таким образом, снижение концентрации сывороточного T_3 у лактирующих коров связано со снижением скорости секреции гормонов из-за энергетического дефицита, большой потребности в этих гормонах молочной железой или физиологической гемодилуции, происходящей в начале лактации [48].

Заболевания крупного рогатого скота и изменения содержания тиреоидных гормонов

У коров, страдающих метаболическими расстройствами на стадии ранней лактации, часто развиваются различные заболевания. Метаболическая адаптация к отрицательному энергетическому балансу требует взаимодействия с различными энергетическими ресурсами. При этом нарушения могут происходить в различных тканях, таких как печень, жировая ткань и так далее [49]. Этиология выявления таких заболеваний является достаточно сложной проблемой, поэтому профилактика является лучшей стратегией для решения метаболических расстройств в период ранней лактации [50]. К самым распространенным метаболическим заболеваниям коров относятся гипокальциемия, кетоз и ацидоз рубца. Кроме того, отрицательный энергетический баланс связан с более низким уровнем зачатия,

ранней эмбриональной смертностью, отсутствием эструса.

Для оценки анаболической и/или катаболической адаптации в ответ на функциональные периоды у коров необходимо проводить мониторинг гормонов щитовидной железы. Это в свою очередь является важным инструментом для выявления предрасположенности к отрицательному энергетическому балансу и связанным с ним метаболическими проблемами и нарушением обмена веществ.

Кормление высококонцентратными кормами в определенный период за счет усиления печеночного глюконеогенеза может способствовать повышению надоев молока [51]. В то же время длительное кормление высококонцентратными кормами может вызывать метаболические нарушения, связанные с аномальными уровнями гормонов, включая кортизол, лептин и инсулин [52, 53]. При этом необходимо учитывать, что такое кормление может привести к ацидозу рубца и другим метаболическим заболеваниям, сопровождающимся потерей аппетита, диареей, ламинитом и так далее. Это в свою очередь угрожает здоровью животных и снижает их производительность [54, 55].

Кетоз является широко распространенным метаболическим заболеванием, поражающим коров на ранней лактации. По своей этиологии он относится к тяжелому состоянию отрицательного энергетического баланса непосредственно перед или после отела [49].

Печень является важным метаболическим органом. Печеночный глюконеогенез необходим для накопления глюкозы при производстве молока путем мобилизации эндогенных глюкогенных субстратов [56, 57]. Метаболизм липидов в печени важен для качества молока [51]. Аномальный метаболизм глюкозы и липидов в печени может вызывать заболевания и снижать удои и качество молока у жвачных животных [52, 51, 53].

Тиреоидные гормоны играют важную роль в гликометаболизме и липидном обмене веществ. Многие ученые считают, что гормоны щитовидной железы могут способствовать глюконеогенезу. В ходе исследований K.M. Hultquist с коллегами (2019) было выявлено влияние диеты коров на показатели гормонов щитовидной железы [58]. Высококонцентрированное кормление приводит к накоплению тиреоидных гормонов, воспалению и повреждению тканей у жвачных животных. H.B. Dong с коллегами (2017) обнаружили, что высококонцентрированные диеты значительно увеличивают активность ферментов, участвующих в глюконеогенезе [51].

В работе T. Xu (2015) отмечено, что высококонцентрированная диета снижает синтез тиреоидных гормонов и увеличивает распад жирных кислот. Это сопровождается снижением уровня гормонов щитовидной железы в плазме и неэстерифицированных жирных кислот, что в конечном итоге приводит к снижению уровня жира в молоке [52].

Q. Chen с коллегами (2022) изучали изменение концентрации гормонов щитовидной железы в сыворотке крови у коров при высококонцентрированном кормлении при нарушении метаболизма печени [53]. Действие тиреоидных гормонов на обмен липидов в печени является сложным и приводит к снижению уровня молочного жира и метаболическим нарушениям.

Стресс оказывает значительное влияние на репродуктивное здоровье и фертильность у различных видов животных. Хронический стресс может привести к нарушению баланса гормональной системы, которая регулирует репродуктивную функцию, и как следствие, к различным репродуктивным расстройствам. При хроническом стрессе происходит угнетение функции щитовидной железы, являющейся важным регулятором репродуктивной функции [59].

Стресс является физиологической и психологической реакцией организма на воспринимаемую угрозу. Реакция на стресс запускает сложное взаимодействие между нервной, эндокринной и иммунной системами, необходимое для адаптации организма [60]. Продолжительный стресс может привести к развитию или ухудшению заболеваний, в том числе к репродуктивным расстройствам [59]. Изменения репродуктивной функции в результате острого и хронического стресса вызывают бесплодие.

Существует несколько видов стресса, в том числе тепловой, окислительный и так далее. Окислительный стресс рассматривается как потенциальный механизм, влияющий на репродуктивную функцию во время хронического стресса. Это вызвано увеличением выработки активных форм кислорода, оказывающего вредное воздействие на клетки [59].

Тепловой стресс влияет на производительность (мясо и молоко) и приводит к экономическим потерям [61]. В качестве биомаркеров стресса животных рассматривают гормоны щитовидной железы и кортизол. При тепловом стрессе происходит снижение выработки тепла за счет снижения секреции гормонов щитовидной железы.

A. Correa-Calderón с другими исследователями (2021) изучали физиологические и репродуктивные показатели, а также изменения концентрации гормонов щитовидной железы в сыворотке у телок голштинской породы в жаркий летний сезон при добавлении прогестерона после искусственного осеменения в фиксированное время [62].

Снижение концентрации тиреоидных гормонов при тепловом стрессе является адаптивным механизмом. Снижение профиля щитовидной железы

во время теплового стресса обусловлено ингибирующим действием на гипофиз и гипоталамус, что приводит к снижению секреции ТТГ и адаптации к выживаемости.

V.K. Anjali с коллегами (2023) проводили оценку гормонального профиля у пород Тарпаркар и Сахивал крупного рогатого скота во время теплового стресса. Результаты исследований показали, что концентрация T_4 и T_3 в сыворотке снижалась на фоне повышения уровня кортизола у обеих пород. Значительное снижение уровня T_4 наблюдалось при умеренном тепловом стрессе у животных породы Сахивала на 7-й и 14-й день ($p < 0,05$) и на 7-й день сильного теплового стресса. У животных породы Сахивала содержание в сыворотке T_4 было значительно ниже ($p < 0,05$) по сравнению с породой Тарпаркар, в то время, как по уровню T_3 между группами не было обнаружено значительной разницы. Также было выявлено, что концентрация кортизола была повышена у обеих пород во время теплового стресса, но наиболее выражено у породы Сахивал ($p < 0,05$). Это может указывать на то, что лучшими адаптационными способностями обладают животные породы Тарпаркар [61]. Такие же результаты были получены D.K. Mahato (2014) у телят при температуре окружающей среды 40°C и 42°C [63].

N. Rifqiyah с другими исследователями (2018) определяли уровень T_3 и T_4 у самок балийского племенного скота при транспортировке, т.к. транспортировка может вызвать стресс у животных, приводящий к их гибели (от 8 до 11 %), снижению массы тела (до 8 %) и их репродуктивной способности. Наблюдалось повышение содержания тиреоидных гормонов во время загрузки, снижение концентрации T_3 и T_4 при постановке на карантин. Таким образом, можно сделать вывод, что транспортировка влияет на уровень гормонов щитовидной железы [64].

Заключение

Исследования, направленные на изучение содержания гормонов в крови, являются очень важными, т.к. в гипоталамо-гипофизарно-яичниковая ось включает несколько метаболитов и гормонов и может представить информацию об энергетическом статусе животного. Таким образом, необходимо регулярно определять содержание тиреоидных гормонов в крови у коров, так как показатели тиреоидной системы можно использовать для прогноза и коррекции сбалансированного питания и предотвращения метаболических нарушений как на поздних стадиях стельности, так и в сухостойный период. Эти периоды имеют решающее значение для репродуктивной функции и продуктивности молочных коров.

Литература

1. Vries A. D., Marcondes M. I. Review: Overview of Factors Affecting Productive Lifespan of Dairy Cows // *Animal*. 2020. Vol. 14. P. 155-164. doi: 10.1017/S1751731119003264
2. The Most Important Metabolic Diseases in Dairy Cattle during the Transition Period / V. Tufarelli, N. Puvaca, D. Glamocic, et al. // *Animals*. 2024. Vol. 14. P. 816. doi:10.3390/ani14050816

3. How to Manage Cows Yielding 20,000 Kg of Milk: Technical Challenges and Environmental Implications / G. Pulina, A. Tondo, P. Danieli, et al. // Italian Journal of Animal Science. 2020. Vol. 19. P. 865-879. doi:10.1080/1828051X.2020.1805370
4. Effect of Feed Restriction on Dairy Cow Milk Production: A Review / A. Leduc, S. Souchet, M. Gelé et al. // Journal of Animal Science. 2021. Vol. 99. No. 7. P. 1-12. doi:10.1093/jas/skab130
5. Effects of Concentrate Supplementation and Genotype on Milk Production and Nitrogen Utilisation Efficiency in Late-Lactation, Spring-Calving Grazing Dairy Cows / M. Doran, F. Mulligan, M. Lynch et al. // Journal of Livestock Science. 2022. Vol. 261. P. 104962. doi:10.3168/jds.2021-20743
6. Maltz E. Individual Dairy Cow Management: Achievements, Obstacles and Prospects // Journal of Dairy Research. 2020. Vol. 87. P. 145-157. doi:10.1017/S0022029920000382
7. Davis T. C., White R. R. Breeding Animals to Feed People: The Many Roles of Animal Reproduction in Ensuring Global Food Security // Theriogenology. 2020. Vol. 150. P. 27-33. doi:10.1016/j.theriogenology.2020.01.041
8. Gross J. J. and Bruckmaier R. M. Metabolic challenges and adaptation during different functional stages of the mammary gland in dairy cows: Perspectives for sustainable milk production // Journal of Dairy Science. 2019. Vol. 102(4). P. 2828-2843. doi:10.3168/jds.2018-15713
9. Bittante G. Effects of breed, farm intensiveness, and cow productivity on infrared predicted milk urea // Journal of Dairy Science. 2022. Vol. 105(6). P. 5084-5096. doi:10.3168/jds.2021-21105
10. Changes in blood biochemical parameters in highly productive cows with ketosis / Y. Il, D. Il, M. Zabolotnykh, et al. // Veterinary World. 2024. Vol. 17(5). P. 1130-1138. doi:www.doi.org/10.14202/vetworld.2024.1130-1138
11. The effect of Seasonal heat stress on oxidants–antioxidants biomarkers, trace minerals and acute-phase response of peri-parturient Holstein Friesian cows supplemented with adequate minerals and vitamins with and without retained fetal membranes / A. Abo El Maaty, M. Aly, M. Kotp, et al. // Bulletin of the National Research Centre. 2021. Vol. 45. P. 8-14. doi:10.1186/s42269-020-00468-9
12. Biomarkers of fitness and welfare in dairy cattle: healthy productivity / M. Zachut, M. Šperanda, A. de Almeida, et al. // Journal of Dairy Research. 2020. Vol. 87. P. 4-13. doi:10.1017/S0022029920000084
13. LeBlanc S. J., Leslie K. E., Duffield T. F. Metabolic predictors of displaced abomasum in dairy cattle // Journal of Dairy Science. 2005. Vol. 88. P. 159-170. doi:10.3168/jds.S0022-0302(05)72674-6
14. Ingvarstsen K. L., Moyes K. M. Factors contributing to immunosuppression in the dairy cow during the periparturient period // Japanese Journal of Veterinary Research. 2015. Vol. 63(1). P. 15-24. doi:10.14943/jjvr.63.suppl.s15
15. Short communication: prepartum plasma insulin-like growth factor-I concentrations based on day of insemination are lower in cows developing postpartum diseases / M. Piechotta, A. Sander, J. Kastelic, et al. // Journal of Dairy Science. 2012. Vol. 95. P. 1367-1370. doi:10.3168/jds.2011-4622
16. Herd-level association of serum metabolites in the transition period with disease, milk production, and early lactation reproductive performance / N. Chapinal, S. LeBlanc, M. Carson, et al. // Journal of Dairy Science. 2012. Vol. 95. P. 5676-5682. doi:10.3168/jds.2011-5132
17. Using Nonesterified fatty acids and β -hydroxybutyrate concentrations during the transition period for herd-level monitoring of increased risk of disease and decreased reproductive and milking performance / P. Ospina, J. McArt, T. Overton, et al. // Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice. 2013. Vol. 29. P. 387-412. doi:10.1016/j.cvfa.2013.04.003
18. Ewaschuk J. B., Naylor J. M., Zello G. A. D-lactate in human and ruminant metabolism // Journal of Nutrition. 2005. Vol. 135. P. 1619-1625. doi:10.1093/jn/135.7.1619
19. Larsen T. Fluorometric determination of D-lactate in biological fluids // Analytical Biochemistry. 2017. Vol. 539. P. 152-157. doi:10.1016/j.ab.2017.10.026
20. Larsen T. and Moyes K.M. Are free glucose and glucose-6-phosphate in milk indicators of specific physiological states in the cow? Animal: An International Journal of Animal Bioscience. 2015. Vol. 9. P. 86-93. doi:10.1017/S175173111400204
21. Zhao F. - Q. Biology of glucose transport in the mammary gland // Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia. 2014. Vol. 19. P. 3-17. doi:10.1007/s10911-013-9310-8
22. Effect of dietary energy source on energy balance, production, metabolic disorders and reproduction in lactating dairy cattle / A. van Knegsel, H. van den Brand, J. Dijkstra, et al. // Reproduction Nutrition Development. 2005. Vol. 45. P. 665-688. doi:10.1051/rnd:2005059
23. Maternal Nutrient Restriction Alters Thyroid Hormone Dynamics in Placentae of Sheep Having Small for Gestational Age Fetuses / C. Steinhäuser, K. Askelson, K. Hobbs, et al. // Domestic animal endocrinology. 2021. Vol. 77. P. 106632. doi:10.1016/j.domaniend.2021.106632
24. Effects of pregnancy and lactation on thyroid hormones, insulin, and metabolic blood parameters of modicana dairy cows / D. La Fauci, A. Bionda, L. Liotta, et al. // Large Animal Review. 2023. Vol. 29. P. 1-7. <https://www.researchgate.net/publication/367091712>
25. The reaction of the thyroid gland to the thyrotropic hormone "load" in high and lowyielding cows / V. Eremenko, G. Gorozhankina, et al. // E3S Web of Conferences 282, 04002. 2021. EFSC2021. doi:10.1051/e3sconf/202128204002

26. Technical Validation of Ultrasound Assessment of the Thyroid Gland in Cattle / J. Eppe, P. Petrossians, V. Busoni et al. // *Veterinary Sciences*. 2023. Vol. 10. P. 322. doi:10.3390/vetsci10050322
27. Metabolic and energy status during the dry period is crucial for the resumption of ovarian activity postpartum in dairy cows / N. Castro, C. Kawashima, H. van Dorland, et al. // *Journal of Dairy Science*. 2012. Vol. 95(10). P. 5804-5812. doi:10.3168/jds.2012-5666
28. Relationships between thyroid hormones and serum energy metabolites with different patterns of postpartum luteal activity in high-producing dairy cows / M. Kafi, A. Tamadon, M. Saeb, et al. // *Animal*. 2012. Vol. 6. P. 1253-1260
29. Metabolic and Hormonal Adaptation in Bubalus Bubalis around Calving and Early Lactation / E. Fiore, F. Arfuso, M. Gianesella, et al. // *PLoS ONE*. 2018. Vol. 13. e0193803. doi:10.1371/journal.pone.0193803
30. Genome-wide association studies for the concentrations of insulin, triiodothyronine, and thyroxine in Chinese Holstein cattle / Q. Gan, Y. Li, Q. Liu, et al. // *Tropical Animal Health and Production*. 2020. Vol. 52. P. 1655-1660. doi:10.1007/s11250-019-02170-z
31. Endocrine and metabolic status of dairy cows during transition period. Thai / R. Djokovic, M. Cincovic, V. Kurcubic, et al. // *Journal of veterinary medicine*. 2014. Vol. 44 (1). P. 59-66
32. Hepatic Energy Metabolism under the Local Control of the Thyroid Hormone System / J. Seifert, Y. Chen, W. Schöning, et al. // *International Journal of Molecular Sciences*. 2023. Vol. 24. P. 4861-4886. doi:10.3390/ijms24054861
33. Thyroid hormones in female and male reproduction with special reference to dogs and cats / N. Petričević, A. Vugrovečki, S. Tur, et al. // *Veterinarska stanica*. 2025. Vol. 56 (5). P. 647-662. <https://hrcak.srce.hr/320629>
34. DIO1 Gene Polymorphism Is Associated with Thyroid Profiles and Reproductive Performance in Dairy Cows / O. Kostyunina, O. Mityashova, N. Bardukov, et al. // *Agriculture*. 2023. Vol. 13. P. 398. doi:10.3390/agriculture13020398
35. Алейникова А. А., Монвила Е. К. Концентрация тиреоидных гормонов в крови коров в сухостойный и послеотельный периоды в связи с последующей результативностью осеменения // *Зоотехния*. 2021. №12. С. 19-23. doi:10.25708/ZT.2021.78.51.006
36. Алейникова О. В., Монвила Е. К., Смекалова А. А. Показатели липидного обмена и их связь с тиреоидным статусом в сухостойный и послеотельный периоды у коров с разной фертильностью // *Генетика и разведение животных*. 2023. №4. С. 86-92. doi:10.31043/2410-2733-2023-4-86-92
37. Determination of blood glucose, total protein, certain minerals, and triiodothyronine during late pregnancy and postpartum periods in crossbred dairy cows / S. Mohammed, F. Ahmad, E. Frah, et al. // *Veterinary Medicine International*. 2021. Vol. 5. doi:10.1155/2021/6610362
38. Hepatic lipidosis in high-yielding dairy cows during the transition period: haematochemical and histopathological findings / E. Fiore, G. Piccione, L. Perillo et al. // *Animal Production Science*. 2015a. Vol. 57 (1). P. 74-80. doi:10.1071/AN15262
39. Can Productive Aptitude and Age Affect Circulating Serotonin, Total Thyroid Hormones, and Cortisol Patterns in Cows? / G. Bruschetta, A. Bionda, R. Giunta, et al. // *Veterinary Sciences*. 2024. Vol. 11. P. 471. doi:10.3390/vetsci11100471
40. Hayirli A. The role of exogenous insulin in the complex of hepatic lipidosis and ketosis associated with insulin resistance phenomenon in postpartum dairy cattle // *Veterinary Research Communications*. 2006. Vol. 30. P. 749-774. doi:10.1007/s11259-006-3320-6
41. Haemato-chemical and immune variations in Holstein cows at different stages of lactation, parity, and age / S. Kim, S. - H. Jung, Y. Do, et al. // *Veterinarni Medicina*. 2020. Vol. 65 (03). P. 95-103. doi:10.17221/110/2019-VETMED
42. Perumal P., De A. K., Bhattacharya D., Chakurkar E. B. Lactation stages modulate the hematological, serum biochemical, and endocrinological profiles and oxidative stress markers in crossbred cows under tropical humid island ecosystem of Andaman and Nicobar Islands // *Tropical Animal Health and Production*. 2023. Vol. 55. P. 131. doi:10.1007/s11250-023-03544-0
43. Pankiv A. V., Simonov M. R. The concentration of triiodothyronine and thyroxine in colostrum, milk and plasma of cows // *Науковий вісник ЛНУВМБ імені С.З. Гжицького. Серія: Ветеринарні науки*. 2020. Т. 22. № 98. С. 69-73. doi:10.32718/nvlvet9812
44. Adaptive responses of thyroid hormones insulin and glucose during pregnancy and lactation in dairy cows / E. Fazio, A. Bionda, V. Chiofalo et al. // *Animals*. 2022. Vol. 12. P. 1395-1406. doi:10.3390/ani12111395,
45. Mutinati M., Rizzo A., Sciorsci R.L. Cystic ovarian follicles and thyroid activity in the dairy cow // *Animal Reproduction Science*. 2013. Vol. 138. P. 150-154. doi:10.1016/j.anireprosci.2013.02.024
46. Thyroid hormones, insulin, body fat and blood biochemistry indices in dairy cows during the reproduction/production cycle / I. Paulíková, H. Seidel, O. Nagy, et al. // *Folia Veterinaria*. 2017. Vol. 61 (1). P. 43-53. doi: 10.1515/fv-2017-0007
47. Thyroid hormone promotes postnatal rat pancreatic β -cell development and glucose-responsive insulin secretion through MAFA / C. Aguayo-Mazzucato, A. Zavacki, A. Marinelarena, et al. // *Diabetes*. 2013. Vol. 62. P. 1569-1580. doi:10.2337/db12-0849
48. Serum thyroid hormone evaluation during transition periods in dairy cows / E. Fiore, G. Piccione, M. Gianesella, et al. // *Archives Animal Breeding*. 2015b. Vol. 58. P. 403-406. doi:10.5194/aab-58-403-2015

49. Serum metabolomics assessment of etiological processes predisposing ketosis in water buffalo during early lactation / E. Fiore, A. Lisuzzo, L. Laghi, et al. // *Journal of Dairy Science*. 2022. Vol. 106. P. 3465-3476. doi:10.3168/jds.2022-22209
50. The Transition Period Updated: A Review of the New Insights into the Adaptation of Dairy Cows to the New Lactation / M. Mezzetti, L. Cattaneo, M. Passamonti, et al. // *Dairy*. 2021. Vol. 2. P. 617-636. doi:10.3390/dairy2040048
51. Changes in milk performance and hepatic metabolism in mid-lactating dairy goats after being fed a high concentrate diet for 10 weeks / H. Dong, L. Sun, R. Cong, et al. // *Animal*. 2017. Vol. 11. P. 418-25. doi:10.1017/S1751731116001701
52. Lipopolysaccharide derived from the rumen down-regulates stearoylCoA desaturase 1 expression and alters fatty acid composition in the liver of dairy cows fed a high-concentrate diet / T. Xu, H. Tao, G. Chang, et al. // *BMC Veterinary Research*. 2015. Vol. 11. P. 52. doi:10.1186/s12917-015-0360-6
53. Elevated thyroid hormones caused by high concentrate diets participate in hepatic metabolic disorders in dairy cows / Q. Chen, C. Wu, Z. Yao et al. // *Animal Bioscience*. 2022. Vol. 35 (8). P. 1184-1194. doi:10.5713/ab.21.0397
54. Enemark J., Jrgensen R. J., Kristensen N. B. An evaluation of parameters for the detection of subclinical rumen acidosis in dairy herds // *Veterinary Research Communications*. 2004. Vol. 28. P. 687-709. doi:10.1023/B:VERC.0000045949.31499.20
55. Subacute ruminal acidosis in dairy cows: the physiological causes, incidence and consequences / J. Plaizier, D. Krause, G. Gozho, et al. // *Veterinary Journal*. 2008. Vol. 176. P. 21-31. doi:10.1016/j.tvjl.2007.12.016
56. Zhao F. Q., Keating A. F. Expression and regulation of glucose transporters in the bovine mammary gland // *Journal of Dairy Science*. 2007. Vol. 90 (1). P. 76-86. doi:10.3168/jds.2006-470
57. Gluconeogenesis in dairy cows: the secret of making sweet milk from sour dough / J. Aschenbach, N. Kristensen, S. Donkin, et al. // *IUBMB Life*. 2010. Vol. 62. P. 869-77. doi:10.1002/iub.400
58. Hultquist K. M., Clapper J. A., Casper D. P. Short communication: Feeding a rumen-degradable amino acid affects plasma thyroxine and triiodothyronine concentrations // *Journal of Dairy Science*. 2019. Vol. 102. P. 6679-81. doi:10.3168/jds.2019-16243
59. Jaillardon L., Kaiser M. Pathogenesis of the crosstalk between reproductive function and stress in animals - part 2: Prolactin, thyroid, inflammation and oxidative stress // *Reproduction in Domestic Animals*. 2023. Vol. 58. P. 137-143. doi: 10.1111/rda.14445
60. Agorastos A., Chrousos G. P. The neuroendocrinology of stress: The stress-related continuum of chronic disease development // *Molecular Psychiatry*. 2022. Vol. 27 (1). P. 502-513. doi:10.1038/s41380-021-01224-9
61. Gyanendra Singh Thyroid hormone dynamics of Tharparkar and Sahiwal cattle during induced heat stress / V. Anjali Gururaj, M. Lipika Sarma, R. Med, et al. // *Tropical Animal Health and Production*. 2023. Vol. 55. P. 57. doi:10.1007/s11250-023-03477-8
62. Progesterone supplementation in Holstein heifers subjected to cooling and timed AI during summer: physiological and reproductive variables and thyroid hormone concentrations / A. Correa-Calderón, J. Hernández-Rivera, L. et al. // *Tropical Animal Health and Production*. 2021. Vol. 53. P. 249. doi:10.1007/s11250-021-02688-1
63. Mahato D. K. Assessment of physio-biochemical responses and expression profile of TLR and HSP genes during heat stress in calves // M.V.Sc thesis Indian Veterinary Research Institute, Izzatnagar, Uttar Pradesh India. 2014. P. 59
64. Profile of Triiodothyronine (T3) and Thyroxine (T4) of female Bali breed cattle transported by traditional Vessel from Sumbawa to Pontianak / N. Rifqiyah, H. Panguji, I. Widiyono, et al. In: I.W. Mustika, I. Kartini. (eds.): *Proceeding of the 3rd International Conference on Science and Technology*. 2018. Vol. 1. P. 31-38

References

1. Vries A. D., Marcondes M. I. Review: Overview of Factors Affecting Productive Lifespan of Dairy Cows // *Animal*. 2020. Vol. 14. P. 155-164. doi: 10.1017/S1751731119003264
2. The Most Important Metabolic Diseases in Dairy Cattle during the Transition Period / V. Tufarelli, N. Puvaca, D. Glamocic, et al. // *Animals*. 2024. Vol. 14. P. 816. doi:10.3390/ani14050816
3. How to Manage Cows Yielding 20,000 Kg of Milk: Technical Challenges and Environmental Implications / G. Pulina, A. Tondo, P. Danieli, et al. // *Italian Journal of Animal Science*. 2020. Vol. 19. P. 865-879. doi:10.1080/1828051X.2020.1805370
4. Effect of Feed Restriction on Dairy Cow Milk Production: A Review / A. Leduc, S. Souchet, M. Gelé et al. // *Journal of Animal Science*. 2021. Vol. 99. No. 7. P. 1-12. doi:10.1093/jas/skab130
5. Effects of Concentrate Supplementation and Genotype on Milk Production and Nitrogen Utilisation Efficiency in Late-Lactation, Spring-Calving Grazing Dairy Cows / M. Doran, F. Mulligan, M. Lynch et al. // *Journal of Livestock Science*. 2022. Vol. 261. P. 104962. doi:10.3168/jds.2021-20743
6. Maltz E. Individual Dairy Cow Management: Achievements, Obstacles and Prospects // *Journal of Dairy Research*. 2020. Vol. 87. P. 145-157. doi:10.1017/S0022029920000382
7. Davis T. C., White R. R. Breeding Animals to Feed People: The Many Roles of Animal Reproduction in Ensuring Global Food Security // *Theriogenology*. 2020. Vol. 150. P. 27-33. doi:10.1016/j.theriogenology.2020.01.041

8. Gross J. J. and Bruckmaier R. M. Metabolic challenges and adaptation during different functional stages of the mammary gland in dairy cows: Perspectives for sustainable milk production // *Journal of Dairy Science*. 2019. Vol. 102(4). P. 2828-2843. doi:10.3168/jds.2018-15713
9. Bittante G. Effects of breed, farm intensiveness, and cow productivity on infrared predicted milk urea // *Journal of Dairy Science*. 2022. Vol. 105(6). P. 5084-5096. doi:10.3168/jds.2021-21105
10. Changes in blood biochemical parameters in highly productive cows with ketosis / Y. Il, D. Il, M. Zabolotnykh, et al. // *Veterinary World*. 2024. Vol. 17(5). P. 1130-1138. doi:www.doi.org/10.14202/vetworld.2024.1130-1138
11. The effect of Seasonal heat stress on oxidants–antioxidants biomarkers, trace minerals and acute-phase response of peri-parturient Holstein Friesian cows supplemented with adequate minerals and vitamins with and without retained fetal membranes / A. Abo El Maaty, M. Aly, M. Kotp, et al. // *Bulletin of the National Research Centre*. 2021. Vol. 45. P. 8-14. doi:10.1186/s42269-020-00468-9
12. Biomarkers of fitness and welfare in dairy cattle: healthy productivity / M. Zachut, M. Šperanda, A. de Almeida, et al. // *Journal of Dairy Research*. 2020. Vol. 87. P. 4-13. doi:10.1017/S0022029920000084
13. LeBlanc S. J., Leslie K. E., Duffield T. F. Metabolic predictors of displaced abomasum in dairy cattle // *Journal of Dairy Science*. 2005. Vol. 88. P. 159-170. doi:10.3168/jds.S0022-0302(05)72674-6
14. Ingvarstsen K. L., Moyes K. M. Factors contributing to immunosuppression in the dairy cow during the periparturient period // *Japanese Journal of Veterinary Research*. 2015. Vol. 63(1). P. 15-24. doi:10.14943/jjvr.63.suppl.s15
15. Short communication: prepartum plasma insulin-like growth factor-I concentrations based on day of insemination are lower in cows developing postpartum diseases / M. Piechotta, A. Sander, J. Kastelic, et al. // *Journal of Dairy Science*. 2012. Vol. 95. P. 1367-1370. doi:10.3168/jds.2011-4622
16. Herd-level association of serum metabolites in the transition period with disease, milk production, and early lactation reproductive performance / N. Chapinal, S. LeBlanc, M. Carson, et al. // *Journal of Dairy Science*. 2012. Vol. 95. P. 5676-5682. doi:10.3168/jds.2011-5132
17. Using Nonesterified fatty acids and β -hydroxybutyrate concentrations during the transition period for herd-level monitoring of increased risk of disease and decreased reproductive and milking performance / P. Ospina, J. McArt, T. Overton, et al. // *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. 2013. Vol. 29. P. 387-412. doi:10.1016/j.cvfa.2013.04.003
18. Ewaschuk J. B., Naylor J. M., Zello G. A. D-lactate in human and ruminant metabolism // *Journal of Nutrition*. 2005. Vol. 135. P. 1619-1625. doi:10.1093/jn/135.7.1619
19. Larsen T. Fluorometric determination of D-lactate in biological fluids // *Analytical Biochemistry*. 2017. Vol. 539. P. 152-157. doi:10.1016/j.ab.2017.10.026
20. Larsen T. and Moyes K.M. Are free glucose and glucose-6-phosphate in milk indicators of specific physiological states in the cow? *Animal: An International Journal of Animal Bioscience*. 2015. Vol. 9. P. 86-93. doi:10.1017/S175173111400204
21. Zhao F. - Q. Biology of glucose transport in the mammary gland // *Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia*. 2014. Vol. 19. P. 3-17. doi:10.1007/s10911-013-9310-8
22. Effect of dietary energy source on energy balance, production, metabolic disorders and reproduction in lactating dairy cattle / A. van Knegsel, H. van den Brand, J. Dijkstra, et al. // *Reproduction Nutrition Development*. 2005. Vol. 45. P. 665-688. doi:10.1051/rnd:2005059
23. Maternal Nutrient Restriction Alters Thyroid Hormone Dynamics in Placentae of Sheep Having Small for Gestational Age Fetuses / C. Steinhäuser, K. Askelson, K. Hobbs, et al. // *Domestic animal endocrinology*. 2021. Vol. 77. P. 106632. doi:10.1016/j.domaniend.2021.106632
24. Effects of pregnancy and lactation on thyroid hormones, insulin, and metabolic blood parameters of modicana dairy cows / D. La Fauci, A. Bionda, L. Liotta, et al. // *Large Animal Review*. 2023. Vol. 29. P. 1-7. <https://www.researchgate.net/publication/367091712>
25. The reaction of the thyroid gland to the thyrotropic hormone "load" in high and lowyielding cows / V. Eremenko, G. Gorozhankina, et al. // *E3S Web of Conferences* 282, 04002. 2021. EFSC2021. doi:10.1051/e3sconf/202128204002
26. Technical Validation of Ultrasound Assessment of the Thyroid Gland in Cattle / J. Eppe, P. Petrossians, V. Busoni et al. // *Veterinary Sciences*. 2023. Vol. 10. P. 322. doi:10.3390/vetsci10050322
27. Metabolic and energy status during the dry period is crucial for the resumption of ovarian activity postpartum in dairy cows / N. Castro, C. Kawashima, H. van Dorland, et al. // *Journal of Dairy Science*. 2012. Vol. 95(10). P. 5804-5812. doi:10.3168/jds.2012-5666
28. Relationships between thyroid hormones and serum energy metabolites with different patterns of postpartum luteal activity in high-producing dairy cows / M. Kafi, A. Tamadon, M. Saeb, et al. // *Animal*. 2012. Vol. 6. P. 1253-1260
29. Metabolic and Hormonal Adaptation in Bubalus Bubalis around Calving and Early Lactation / E. Fiore, F. Arfuso, M. Gianesella, et al. // *PLoS ONE*. 2018. Vol. 13. e0193803. doi:10.1371/journal.pone.0193803
30. Genome-wide association studies for the concentrations of insulin, triiodothyronine, and thyroxine in Chinese Holstein cattle / Q. Gan, Y. Li, Q. Liu, et al. // *Tropical Animal Health and Production*. 2020. Vol. 52. P. 1655-1660. doi:10.1007/s11250-019-02170-z

31. Endocrine and metabolic status of dairy cows during transition period. Thai / R. Djokovic, M. Cincovic, V. Kurcubic, et al. // *Journal of veterinary medicine*. 2014. Vol. 44 (1). P. 59-66
32. Hepatic Energy Metabolism under the Local Control of the Thyroid Hormone System / J. Seifert, Y. Chen, W. Schöning, et al. // *International Journal of Molecular Sciences*. 2023. Vol. 24. P. 4861-4886. doi:10.3390/ijms24054861
33. Thyroid hormones in female and male reproduction with special reference to dogs and cats / N. Petričević, A. Vugrovečki, S. Tur, et al. // *Veterinarska stanica*. 2025. Vol. 56 (5). P. 647-662. <https://hrcak.srce.hr/320629>
34. DIO1 Gene Polymorphism Is Associated with Thyroid Profiles and Reproductive Performance in Dairy Cows / O. Kostyunina, O. Mityashova, N. Bardukov, et al. // *Agriculture*. 2023. Vol. 13. P. 398. doi:10.3390/agriculture13020398
35. Aleinikova A. A., Monvila E. K. Concentration of thyroid hormones in the blood of cows during the dry and post-calving periods in relation to subsequent effectiveness of insemination // *Zootechnics*. 2021. No 12. P. 19-23. doi:10.25708/ZT.2021.78.51.006
36. Aleinikova O. V., Montvila E. K., Smekalova A. A. Lipid metabolism parameters and their relationship with thyroid status during the dry and post-calving periods of cows with different fertility // *Genetics and animal breeding*. 2023. No 4. P. 86-92. doi:10.31043/2410-2733-2023-4-86-9237.
37. Determination of blood glucose, total protein, certain minerals, and triiodothyronine during late pregnancy and postpartum periods in crossbred dairy cows / S. Mohammed, F. Ahmad, E. Frah, et al. // *Veterinary Medicine International*. 2021. Vol. 5. doi:10.1155/2021/6610362
38. Hepatic lipidosis in high-yielding dairy cows during the transition period: haematochemical and histopathological findings / E. Fiore, G. Piccione, L. Perillo et al. // *Animal Production Science*. 2015a. Vol. 57 (1). P. 74-80. doi:10.1071/AN15262
39. Can Productive Aptitude and Age Affect Circulating Serotonin, Total Thyroid Hormones, and Cortisol Patterns in Cows? / G. Bruschetta, A. Bionda, R. Giunta, et al. // *Veterinary Sciences*. 2024. Vol. 11. P. 471. doi:10.3390/vetsci11100471
40. Hayirli A. The role of exogenous insulin in the complex of hepatic lipidosis and ketosis associated with insulin resistance phenomenon in postpartum dairy cattle // *Veterinary Research Communications*. 2006. Vol. 30. P. 749-774. doi:10.1007/s11259-006-3320-6
41. Haemato-chemical and immune variations in Holstein cows at different stages of lactation, parity, and age / S. Kim, S. - H. Jung, Y. Do, et al. // *Veterinari Medicina*. 2020. Vol. 65 (03). P. 95-103. doi:10.17221/110/2019-VETMED
42. Perumal P., De A. K., Bhattacharya D., Chakurkar E. B. Lactation stages modulate the hematological, serum biochemical, and endocrinological profiles and oxidative stress markers in crossbred cows under tropical humid island ecosystem of Andaman and Nicobar Islands // *Tropical Animal Health and Production*. 2023. Vol. 55. P. 131. doi:10.1007/s11250-023-03544-0
43. Pankiv A. V., Simonov M. R. The concentration of triiodothyronine and thyroxine in colostrum, milk and plasma of cows // *Науковий вісник ЛНУВМБ імені С.З. Гжицького. Серія: Ветеринарні науки*. 2020. Т. 22. № 98. С. 69-73. doi:10.32718/nvlvet9812
44. Adaptive responses of thyroid hormones insulin and glucose during pregnancy and lactation in dairy cows / E. Fazio, A. Bionda, V. Chiofalo et al. // *Animals*. 2022. Vol. 12. P. 1395-1406. doi:10.3390/ani12111395,
45. Mutinati M., Rizzo A., Sciorsci R.L. Cystic ovarian follicles and thyroid activity in the dairy cow // *Animal Reproduction Science*. 2013. Vol. 138. P. 150-154. doi:10.1016/j.anireprosci.2013.02.024
46. Thyroid hormones, insulin, body fat and blood biochemistry indices in dairy cows during the reproduction/production cycle / I. Paulíková, H. Seidel, O. Nagy, et al. // *Folia Veterinaria*. 2017. Vol. 61 (1). P. 43-53. doi:10.1515/fv-2017-0007
47. Thyroid hormone promotes postnatal rat pancreatic β -cell development and glucose-responsive insulin secretion through MAFA / C. Aguayo-Mazzucato, A. Zavacki, A. Marinelarena, et al. // *Diabetes*. 2013. Vol. 62. P. 1569-1580. doi:10.2337/db12-0849
48. Serum thyroid hormone evaluation during transition periods in dairy cows / E. Fiore, G. Piccione, M. Giancesella, et al. // *Archives Animal Breeding*. 2015b. Vol. 58. P. 403-406. doi:10.5194/aab-58-403-2015
49. Serum metabolomics assessment of etiological processes predisposing ketosis in water buffalo during early lactation / E. Fiore, A. Lisuzzo, L. Laghi, et al. // *Journal of Dairy Science*. 2022. Vol. 106. P. 3465-3476. doi:10.3168/jds.2022-22209
50. The Transition Period Updated: A Review of the New Insights into the Adaptation of Dairy Cows to the New Lactation / M. Mezzetti, L. Cattaneo, M. Passamonti, et al. // *Dairy*. 2021. Vol. 2. P. 617-636. doi:10.3390/dairy2040048
51. Changes in milk performance and hepatic metabolism in mid-lactating dairy goats after being fed a high concentrate diet for 10 weeks / H. Dong, L. Sun, R. Cong, et al. // *Animal*. 2017. Vol. 11. P. 418-25. doi:10.1017/S1751731116001701
52. Lipopolysaccharide derived from the rumen down-regulates stearoylCoA desaturase 1 expression and alters fatty acid composition in the liver of dairy cows fed a high-concentrate diet / T. Xu, H. Tao, G. Chang, et al. // *BMC Veterinary Research*. 2015. Vol. 11. P. 52. doi:10.1186/s12917-015-0360-6

53. Elevated thyroid hormones caused by high concentrate diets participate in hepatic metabolic disorders in dairy cows / Q. Chen, C. Wu, Z. Yao et al. // *Animal Bioscience*. 2022. Vol. 35 (8). P. 1184-1194. doi:10.5713/ab.21.0397
54. Enemark J., Jørgensen R. J., Kristensen N. B. An evaluation of parameters for the detection of subclinical rumen acidosis in dairy herds // *Veterinary Research Communications*. 2004. Vol. 28. P. 687-709. doi:10.1023/B:VERC.0000045949.31499.20
55. Subacute ruminal acidosis in dairy cows: the physiological causes, incidence and consequences / J. Plaizier, D. Krause, G. Gozho, et al. // *Veterinary Journal*. 2008. Vol. 176. P. 21-31. doi:10.1016/j.tvjl.2007.12.016
56. Zhao F. Q., Keating A. F. Expression and regulation of glucose transporters in the bovine mammary gland // *Journal of Dairy Science*. 2007. Vol. 90 (1). P. 76-86. doi:10.3168/jds.2006-470
57. Gluconeogenesis in dairy cows: the secret of making sweet milk from sour dough / J. Aschenbach, N. Kristensen, S. Donkin, et al. // *IUBMB Life*. 2010. Vol. 62. P. 869-77. doi:10.1002/iub.400
58. Hultquist K. M., Clapper J. A., Casper D. P. Short communication: Feeding a rumen-degradable amino acid affects plasma thyroxine and triiodothyronine concentrations // *Journal of Dairy Science*. 2019. Vol. 102. P. 6679-81. doi:10.3168/jds.2019-16243
59. Jaillardon L., Kaiser M. Pathogenesis of the crosstalk between reproductive function and stress in animals - part 2: Prolactin, thyroid, inflammation and oxidative stress // *Reproduction in Domestic Animals*. 2023. Vol. 58. P. 137-143. doi: 10.1111/rda.14445
60. Agorastos A., Chrousos G. P. The neuroendocrinology of stress: The stress-related continuum of chronic disease development // *Molecular Psychiatry*. 2022. Vol. 27 (1). P. 502-513. doi:10.1038/s41380-021-01224-9
61. Gyanendra Singh Thyroid hormone dynamics of Tharparkar and Sahiwal cattle during induced heat stress / V. Anjali Gururaj, M. Lipika Sarma, R. Med, et al. // *Tropical Animal Health and Production*. 2023. Vol. 55. P. 57. doi:10.1007/s11250-023-03477-8
62. Progesterone supplementation in Holstein heifers subjected to cooling and timed AI during summer: physiological and reproductive variables and thyroid hormone concentrations / A. Correa-Calderón, J. Hernández-Rivera, L. et al. // *Tropical Animal Health and Production*. 2021. Vol. 53. P. 249. doi:10.1007/s11250-021-02688-1
63. Mahato D. K. Assessment of physio-biochemical responses and expression profile of TLR and HSP genes during heat stress in calves // M.V.Sc thesis Indian Veterinary Research Institute, Izzatnagar, Uttar Pradesh India. 2014. P. 59
64. Profile of Triiodothyronine (T3) and Thyroxine (T4) of female Bali breed cattle transported by traditional Vessel from Sumbawa to Pontianak / N. Rifqiyah, H. Panguji, I. Widiyono, et al. In: I.W. Mustika, I. Kartini. (eds.): *Proceeding of the 3rd International Conference on Science and Technology*. 2018. Vol. 1. P. 31-38