

6. Gidenne T. Nutritional and ontogenic factors affecting the rabbit caeco-colic digestive physiology. In: Lebas F. (Ed.). *Proceedings of the 6th World Rabbit Congress*, Vol. 1. Association Française de Cuniculture, Lempdes, 1996, pp. 13–28.

7. Hackstein J. H. P., van Alen T. A. Fecal methanogens and vertebrate evolution. *Evolution*, 1996, 50, pp. 559–572.

8. Jezierny D., Steingass H., Drochner W. *In vitro* gas formation and fermentation parameters using different substrates and pig caecal inocula affected by bile extract. *Livest. Sci.*, 2007, 109, pp. 145–148.

9. Kuijper D. P. J., van Wieren S. E., Bakker J. P. Digestive strategies in two sympatrically occurring lagomorphs. *J. Zool.*, 2004, 264, pp. 171–178.

10. Lebas F., Gidenne T., Perez J.M., Licois D. Nutrition and pathology. In: de Blas C., Wiseman J. (Ed). *The Nutrition of the Rabbit*. CABI Publishing, Wallingford, 1998, pp. 197–213.

11. Marounek M., Skřivan M., Březina P., Hoza I. Digestive organs, caecal metabolites and fermentation pattern in coypus (*Myocastor coypus*) and rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). *Acta Vet. Brno*, 2005, 74, pp. 3–7.

12. Russell J. B. The importance of pH in the regulation of ruminal acetate to propionate ratio and methane production *in vitro*. *J. Dairy Sci.*, 1998, 81, pp. 3222–3230.

13. Stott P. Comparisons of digestive function between the European hare (*Lepus europaeus*) and the European rabbit (*Oryctolagus cuniculus*): Mastication, gut passage, and digestibility. *Mammal. Biol.*, 2008, 73, pp. 276–286.

УДК: 636.4:591.11

СТАН СИСТЕМИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ТА ПРОДУКТИВНІСТЬ ПОРОСЯТ ЗА ДІЇ ВІТАМІНІВ А, D₃, Е, L-АРГІНІНУ І ЦИНКУ У ФОРМІ ЛІПОСОМАЛЬНОЇ ЕМУЛЬСІЇ

Н. З. Огородник, О. І. Віщур, І. В. Кичун
nataohorodnyk@ukr.net

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

Відлучення поросят від свиноматок є потужним стресовим чинником, що призводить до посилення процесів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ), зниження імунного потенціалу і антиоксидантного захисту у поросят. З метою нормалізації процесів ПОЛ та підвищення системи антиоксидантного захисту (САЗ) тварин у ветеринарній медицині застосовують природні антиоксиданти — вітаміни, мікроелементи, амінокислоти. Проте, застосування їх у вигляді звичайних форм має суттєвий недолік — вони швидко метаболізуються і виводяться з організму.

Мета роботи полягала у з'ясуванні впливу вітамінів А, D₃, Е, L-аргініну і Цинку у формі ліпосомальної емульсії на активність ферментів САЗ, вміст продуктів ПОЛ та продуктивність поросят при відлученні їх від свиноматок. Дослідження проведено на поросятах великої білої породи, яким за 2 доби

до відлучення парентерально вводили досліджувані компоненти у формі ліпосомальної емульсії, дозою 0,1 мл/кг маси тіла. Встановлено, що введення поросят вітамінів А, D₃, Е, L-аргініну і Цинку призводить до зниження вмісту гідроперекисів ліпідів і ТБК-активних продуктів у плазмі крові поросят на 10-ту добу після відлучення. При цьому у плазмі крові поросят на 5-ту добу після відлучення зростала глутатіонпероксидазна активність, а в еритроцитах крові підвищувалась супероксиддисмутазна і каталазна активність та збільшувався вміст відновленого глутатіону. Середньодобові прирости маси тіла поросят дослідної групи за дії досліджуваних чинників були на 16,6 % більшими, ніж у тварин контрольної групи. Отримані результати показали ефективність застосування вітамінів А, D₃, Е, L-аргініну і Цинку у формі ліпосомальної емульсії з метою

нормалізації системи антиоксидантного захисту та підвищення продуктивності поросят.

Ключові слова: ПОРОСЯТА, КРОВ, ВІДЛУЧЕННЯ,

ЛІПОСОМАЛЬНИЙ ПРЕПАРАТ, ЖИРОРОЗЧИННІ ВІТАМІНИ А, D₃, Е, L-АРГІНІН, ЦИНК, АНТИОКСИДАНТНА СИСТЕМА, ПРОДУКТИ ПОЛ, ПРОДУКТИВНІСТЬ

STATE OF SYSTEM OF ANTIOXIDANT DEFENCE AND PRODUCTIVITY OF PIGLETS FOR ACTIONS OF VITAMINS A, D₃, E, L-ARGININE AND ZINC IN FORM LIPOSOMAL EMULSION

N. Z. Ohorodnyk, O. I. Vischur, I. V. Kychun

nataohorodnyk@ukr.net

Institute of Animal Biology NAAS; 38 V. Stus St, Lviv, 79034, Ukraine

Weaning piglets from sows is a powerful stress factor that increases lipid peroxidation, decreases immune potential and antioxidant defence of piglets. In order to normalize processes of lipid peroxidation and to increase the system of antioxidant defence of animal natural antioxidants are used in veterinary medicine — vitamins, minerals, amino acids. However, their used as conventional forms has a significant drawback — they are rapidly metabolized and excreted from an organism.

The aim of the work was to determine the influence of vitamins A, D₃, E, L-arginine and zinc in the form of liposomal emulsion on activity of enzymes of antioxidant system, content of products of lipid peroxidation and the productivity of piglets after weaning from sows. The experiments was conducted on piglets of large white breed, which 2 days before weaning parenterally injected of investigated components in form liposomal emulsion, by a dose 0,1 ml/kg of body weight. It is set that introduction of vitamins A, D₃, E, l-arginine and zinc in the blood of piglets on the

10th day after weaning decreased content of lipid hydroperoxides and TBA-active products. Thus in plasma of blood on 5th days after weaning increased the activity of glutathione peroxidase, and in the erythrocytes activity of superoxide dismutase and catalase and increased the content of reduced glutathione. Average daily body weight growth increases in piglets of experimental group for the actions of the probed factors were on 16,6 % more than in piglets of the control group. The data obtained suggest efficiency of application of vitamins A, D₃, E, l-arginine and zinc in form liposomal emulsion with in order of normalization of the system of antioxidant defence and increase of the productivity of piglets.

Key words: PIGLETS, BLOOD, WEANING, LIPOSOMAL PREPARATION, FAT-SOLUBLE VITAMINS A, D₃, E, L-ARGININE, ZINC, ANTIOXIDANT SYSTEM, LIPID PEROXIDATION PRODUCTS, PRODUCTIVITY

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ И ПРОДУКТИВНОСТЬ ПОРОСЯТ ПРИ ДЕЙСТВИИ ВИТАМИНОВ А, D₃, Е, L-АРГИНИНА И ЦИНКА В ФОРМЕ ЛИПОСОМАЛЬНОЙ ЭМУЛЬСИИ

Н. З. Огородник, О. И. Вишур, И. В. Кичун

nataohorodnyk@ukr.net

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

Отъем поросят от свиноматок сильный стресс-фактор, который приводит к усилению процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), снижению иммунного

потенциала и антиоксидантной защиты у поросят. С целью нормализации процессов ПОЛ и повышения системы антиоксидантной защиты (САЗ) животных в ветеринарной

медицине используют природные антиоксиданты — витамины, микроэлементы, аминокислоты. Однако, использование их в виде обычных форм имеет существенный недостаток — они быстро метаболизируются и выводятся из организма.

Целью работы было выяснение влияния витаминов А, D₃, Е, L-аргинина и Цинка в форме липосомальной эмульсии на активность ферментов САЗ, концентрацию продуктов ПОЛ и продуктивность поросят при отъеме их от свиноматок. Исследования проведены на поросятах крупной белой породы, которым за 2-е суток до отъема парентерально вводили исследуемые компоненты в форме липосомальной эмульсии в дозе 0,1 мл/кг массы тела. Установлено, что введение поросятам витаминов А, D₃, Е, L-аргинина и Цинка приводит к снижению в плазме крови концентрация гидроперекисей липидов и ТБК-активных продуктов на 10-е сутки после отъема. При этом в плазме крови поросят на 5-е сутки после отъема увеличивалась глутатионпероксидазная, супероксиддисмутазная и каталазная активности и увеличивалась концентрация восстановленного глутатиона. Среднесуточные приросты массы тела у поросят опытной группы при действии исследуемых компонентов были на 16,62 % большими, нежели у поросят контрольной группы. Полученные результаты показали эффективность использования витаминов А, D₃, Е, L-аргинина и Цинка в форме липосомальной эмульсии с целью нормализации системы антиоксидантной защиты и повышения продуктивности поросят.

Ключевые слова: ПОРОСЯТА, КРОВЬ, ОТЪЕМ, ЛИПОСОМАЛЬНЫЙ ПРЕПАРАТ, ЖИРОРАСТВОРИМЫЕ ВИТАМИНЫ А, D₃, Е, L-АРГИНИН, ЦИНК, АНТИОКСИДАНТНАЯ СИСТЕМА, ПРОДУКТЫ ПОЛ, ПРОДУКТИВНОСТЬ

Відлучення поросят від свиноматок є сильним стрес-фактором для організму, що спричиняє активацію процесів ПОЛ. При цьому в організмі тварин відбувається накопичення активних кисневих метаболітів і ліпідних гідропероксидів, які не лише пошкоджують мембрани клітин,

але й порушують процеси біосинтезу протеїнів, нуклеїнових кислот, АТФ, викликають гемоліз еритроцитів [10, 12]. Процеси пероксидного окиснення ліпідів відіграють важливу роль у нормальному функціонуванні клітин. Підвищення процесів ПОЛ є індикатором реакції організму у відповідь на дію абіотичних і біотичних факторів довкілля, у тому числі на негативний вплив іонізуючого випромінювання, стресу, різкої зміни температурного режиму тощо [3]. Порушення прооксидантно-оксидантної рівноваги в організмі за дії стресу є особливо актуальною проблемою у свинарстві, оскільки за цих умов знижується стійкість тварин до шлунково-кишкових та респіраторних захворювань, а також імунобіологічна реактивність й інтенсивність перебігу метаболічних процесів, що призводить до послаблення захисних сил організму.

Життєздатність поросят значною мірою залежить від забезпечення їх жиророзчинними вітамінами А, D₃, Е, Цинком і амінокислотами, зокрема аргініном. Вітаміни А та Е належать до неензимної ланки антиоксидантного захисту. Вони беруть участь у регуляції процесів ПОЛ, знешкодженні вільних радикалів у ліпідній структурі клітинних мембран, впливають на нормалізацію фізіологічних функцій і біохімічних процесів в організмі [6]. На сьогодні Цинк переважно пов'язують з його значенням у синтезі протеїнів та ензимів, а також властивістю стимулювати ріст і розвиток тварин. Цинк бере участь у нейрогуморальних і клітинно-молекулярних механізмах розвитку загального адаптаційного синдрому за дії екстремальних факторів [5]. Його застосування дозволяє знизити вміст гідропероксидів ліпідів в організмі сільськогосподарських тварин і суттєво підвищити супероксиддисмутазну та глутатионпероксидазну активність [9, 11]. L-аргінін є джерелом утворення оксиду азоту (NO), який обмежує деструктивний вплив стресу, шляхом зменшення активації

вільнорадикального окиснення, за рахунок підвищення активності антиоксидантних ферментів [14]. Незважаючи на низку позитивних антиоксидантних властивостей вітамінів А, D₃, Е, Цинку та L-аргініну, існує й суттєвий недолік зазначених компонентів — у вигляді звичайних форм вони швидко виводяться з організму і виявляють свою дію короткий час.

У зв'язку із цим важливим у науково-практичному плані є розробка та впровадження у практику ветеринарної медицини нових лікарських препаратів, які б не лише нівелювали негативну дію стресу, але й забезпечували стійкий тривалий ефект. З огляду на це перспективним є застосування ліпосомальних форм препаратів. Специфічна структура та фармакологічні якості ліпосом, здатність утримувати у водній і жировій фазі різні речовини, виділяють їх як ефективних носіїв лікарських субстанцій, а їх біологічна сумісність із клітиною забезпечує кращий контакт між діючою речовиною та клітинними мембранами [2]. Препарати у формі ліпосомальних емульсій довше залишаються стабільними, володіють пролонгованою дією і здатні до поступового вивільнення діючих речовин [7].

Враховуючи вищесказане, мета роботи полягала у з'ясуванні впливу вітамінів А, D₃, Е, Цинку та L-аргініну у формі ліпосомальної емульсії на вміст продуктів ПОЛ, активність ензимів АОС та продуктивність поросят при відлученні від свиноматок.

Матеріали і методи

Дослідження проведено в одному із фермерських господарств Львівської області на двох групах поросят великої білої породи. Поросятам контрольної групи за 2 доби до відлучення, яке проводили у 60-добовому віці, вводили ізотонічний розчин NaCl, тваринам дослідної групи — вітаміни А, D₃, Е, L-аргінін та Цинк у формі ліпосомальної емульсії. Препарати

вводили одноразово внутрішньом'язово, дозою 0,1 мл/кг маси тіла. Для досліджень у поросят брали кров з краніальної порожнистої вени: перший раз (I) за 2 доби до відлучення, (II) — на 1-, (III) — на 5- і (IV) — 10-ту добу після відлучення від свиноматок. У крові визначали глутатіонпероксидазну (Моин В. М., 1986), супероксиддисмутазну (Чевари С. с соавт., 1991) та каталазну (Королюк М. А. с соавт., 1988) активності, вміст відновленого глутатіону (Батлер Є. с соавт., 1963), ТБК-активних продуктів (Коробейникова С. Н., 1989) і гідроперекисів ліпідів (Мирончик В. В., 1998). Упродовж усього періоду досліджень контролювали клінічний стан і збереженість поросят, зважування проводили на початку та у кінці досліджень. Статистична обробка результатів здійснювалась загальноприйнятими методами за допомогою комп'ютерних програм Microsoft Excel.

Результати й обговорення

Результати проведених досліджень показали (табл. 1), що відлучення поросят призводить до зростання продуктів ПОЛ в їхньому організмі. Про що свідчить більший вміст гідроперекисів ліпідів та ТБК-активних продуктів у плазмі крові поросят контрольної групи на 5- і 10-ту добу після відлучення ($p < 0,05-0,01$). Відомо, що активація ПОЛ супроводжується утворенням токсичних продуктів, у результаті чого порушується перебіг метаболічних процесів, відбувається пошкодження клітинних мембран активними формами кисню [1, 4]. Первинні продукти ПОЛ — гідроперекиси ліпідів є нестійкими сполуками, що розкладаються з утворенням вторинних продуктів, зокрема ТБК-активних продуктів.

Введення поросят дослідної групи за дві доби до відлучення комплексного ліпосомального препарату на основі жиророзчинних вітамінів А, D₃, Е, L-аргініну та Цинку сприяє зниженню у крові

концентрації проміжних і кінцевих продуктів ПОЛ. Так, вміст гідроперекисів ліпідів та концентрація ТБК-активних продуктів у плазмі крові поросят дослідної групи на 10-ту добу після відлучення від свиноматок були відповідно на 17,37 ($p<0,05$) і 10,52 % ($p<0,05$) меншими, ніж у тварин контрольної групи. Отримані

результати досліджень свідчать про інгібуючий вплив вітамінів А, D₃, Е, L-аргініну та Цинку на інтенсивність ПОЛ в організмі поросят дослідної групи, а вірогідно нижчий вміст продуктів ПОЛ на 10-ту добу після відлучення вказує на пролонгованість дії компонентів препарату.

Таблиця 1

Вміст продуктів ПОЛ у плазмі крові поросят ($M \pm m$, $n=5$)

| Показники | Групи тварин | Періоди досліджень | | | |
|--------------------------------|--------------|--------------------|-------------------|---------------------|--------------------|
| | | I | II | III | IV |
| Гідроперекиси ліпідів, ОДЕ/мл | к | 0,899 \pm 0,038 | 0,935 \pm 0,038 | 0,965 \pm 0,023 | 1,048 \pm 0,029° |
| | д | | 0,898 \pm 0,007 | 0,921 \pm 0,019 | 0,866 \pm 0,032* |
| ТБК-активні продукти, нмоль/мл | к | 4,469 \pm 0,103 | 4,754 \pm 0,242 | 5,030 \pm 0,062°° | 5,084 \pm 0,118° |
| | д | | 4,638 \pm 0,064 | 4,959 \pm 0,039 | 4,549 \pm 0,133* |

Примітка: у таблицях різниці вірогідні щодо тварин контрольної групи: * — $p<0,05$, ** — $p<0,01$; щодо періоду перед відлученням: ° — $p<0,05$, °° — $p<0,01$, °°° — $p<0,001$

Коригувальний вплив досліджуваного препарату на процеси ПОЛ в організмі поросят дослідної групи можна пояснити комплексною адитивною дією жиророзчинних вітамінів, L-аргініну та Цинку на активність системи антиоксидантного захисту. Про що вказує (табл. 2) вища глутатіопероксидазна

($p<0,05$), супероксиддисмутазна ($p<0,05$) і каталазна ($p<0,01$) активності у крові поросят на 5-ту добу після відлучення від свиноматок. Крім цього, у вказаний період досліджень виявлено більший вміст відновленого глутатіону в еритроцитах крові поросят дослідної групи ($p<0,05$), порівняно до контролю.

Таблиця 2

Активність САЗ та вміст відновленого глутатіону у крові поросят ($M \pm m$, $n=5$)

| Показники | Групи тварин | Періоди досліджень | | | |
|--|--------------|--------------------|-------------|---------------|-------------|
| | | I | II | III | IV |
| плазма | | | | | |
| Активність ГП, нмоль GSH/хв мг білка | к | 0,613±0,043 | 0,536±0,033 | 0,579±0,021 | 0,638±0,028 |
| | д | | 0,599±0,024 | 0,652±0,024* | 0,657±0,027 |
| еритроцити | | | | | |
| Активність ГП, нмоль GSH/хв мг білка | к | 53,71±2,23 | 49,76±1,31 | 51,40±2,42 | 54,39±2,08 |
| | д | | 51,99±2,27 | 55,24±2,46 | 56,28±2,84 |
| Активність СОД, ум. од./хв мг білка | к | 28,11±1,85 | 22,36±1,49 | 17,65±1,44° | 18,13±2,01° |
| | д | | 23,37±2,65 | 23,46±0,67* | 23,04±1,93 |
| Активність каталази, мМоль/хв мг білка | к | 1,544±0,116 | 1,299±0,058 | 1,290±0,061 | 1,313±0,104 |
| | д | | 1,233±0,026 | 1,590±0,021** | 1,414±0,072 |
| Відновлений глутатіон, мкмоль/мл | к | 1,79±0,18 | 1,28±0,15° | 1,29±0,11° | 1,72±0,16 |
| | д | | 1,49±0,14 | 1,73±0,16* | 1,81±0,11 |

Отримані результати узгоджуються із наявними у літературі даними, щодо вищої глутатіопероксидазної і каталазної активностей та більшого вмісту відновленого глутатіону у свиней, яким у

складі раціону згодовували незаміними амінокислоти [13]. Поряд із цим незамінна амінокислота — аргінін виступає донатором оксиду азоту, який, лімітуючи ключові ланки стрес-реакції,

посилило захисні системи організму. Наявність Цинку у складі ліпосомального препарату обумовлює вищу активність СОД в еритроцитах поросят дослідної групи, адже відомо, що серед трьох типів СОД в еукаріот вона представлена Cu, Zn-змісною формою, тобто Цинк необхідний для прояву функціональної активності цього ензиму [8].

Отже, введення поросят вітамінів А, D₃, Е, L-аргініну та Цинку у формі ліпосомальної емульсії спричиняє підвищення активності ензимів антиоксидантної системи захисту та зниження вмісту продуктів ПОЛ, що за умов стресу-відлучення від свиноматок позитивно впливає на ріст поросят.

Прирости маси тіла поросят дослідної групи в кінці досліду виявилися на 16,62 % вищими, ніж у тварин контрольної групи (табл. 3). При цьому середньодобові прирости маси тіла поросят цієї групи, порівняно із контролем були більшими на 16,67 %.

У цілому проведені дослідження показали, що парентеральне введення поросят жиророзчинних вітамінів А, D₃, Е, L-аргініну та Цинку у складі комплексного ліпосомального препарату виявляє нормалізуючий вплив на процеси ПОЛ, активує систему антиоксидантного захисту, збільшує середньодобові прирости маси поросят за умов інгібуючого впливу на їх організм стресу-відлучення.

Таблиця 3

Показники продуктивності поросят ($M \pm m$, $n=9$)

| Показники | Групи тварин | |
|------------------------------------|-------------------|-------------------|
| | к | д |
| Маса тіла на початку досліду, кг | 17,72 \pm 0,35 | 17,61 \pm 0,37 |
| Маса тіла в кінці досліду, кг | 21,39 \pm 0,70 | 21,89 \pm 0,52 |
| Приріст маси за період досліду, кг | 3,67 \pm 0,47 | 4,28 \pm 0,42 |
| Середньодобовий приріст, кг | 0,282 \pm 0,036 | 0,329 \pm 0,032 |
| Збереженість поросят, % | 100 | 100 |

Висновки

1. Відлучення поросят від свиноматок спричиняє збільшення у крові вмісту гідроперекисів ліпідів та ТБК-активних продуктів ($p<0,05-0,01$) і зменшення вмісту відновленого глутатіону ($p<0,05$) та супероксиддисмутазної активності ($p<0,05$).

2. Введення поросят перед відлученням від свиноматок жиророзчинних вітамінів А, D₃, Е, L-аргініну та Цинку у формі ліпосомальної емульсії призводить до зниження вмісту гідроперекисів ліпідів ($p<0,05$) і ТБК-активних продуктів ($p<0,05$) у крові поросят на 10-ту добу після відлучення. При цьому виявлено підвищення глутатіонпероксидазної, супероксиддисмутазної і каталазної активностей ($p<0,05-0,01$) та збільшення

вмісту відновленого глутатіону ($p<0,05$) у крові поросят дослідної групи на 5-ту добу після відлучення.

3. Констатовано, що маса тіла та середньодобові прирости у тварин дослідної групи були відповідно на 16,62 і 16,67 % більшими, ніж у контролі.

Перспективи подальших досліджень. Дослідження впливу вітамінів А, D₃, Е, L-аргініну та Цинку на метаболічний профіль крові поросят. З'ясування впливу вказаних чинників у формі ліпосомальної емульсії на систему оксиду азоту, жировий, вітамінний та мінеральний обміни, а також на показники клітинної та гуморальної ланки імунітету в організмі поросят.

1. Bjelenichev I. F. Produkty vilnoradykalnogo perekysnogo okysnennja ta metody ih identyfikacii [Products of free radical peroxidation and methods for their identification].

Sovr. probl. Toksykology — Modern Problems of Toxicology, 2002, no. 4, pp. 9–13 (in Ukrainian).

2. Borysovyh V. B., Kaplunenko V. G., Kosinov M. V. *Nanomaterialy v biologii* [Nanomaterials in biology], Kyiv, 2010, 415 p. (in Ukrainian).

3. Chumachenko V. V. Pokaznyky perekysnogo okysnennja lipidiv i systemy antyoksydantnogo zahystu v svynej pry stresii [Indices of lipid peroxidation and antioxidant system in pigs under stress]. *Veterynarna medycyna Ukrainy — Veterinary Medicine of Ukraine*, 2004, no. 11, pp. 16–18 (in Ukrainian).

4. Droge W., Breitkreutz R. Glutathione and immune function. *Proc. Nutr. Soc.*, 2000, vol. 59 (4), pp. 595–600.

5. Grygorova N. V. *Vplyv ekstremal'nyh faktoriv na vmist cynku v klitynah*. Avtoref. dys. kand. biol. nauk [Effect of extreme factors on the content of zinc in cells. Cand. biol. sci. diss.]. Simferopol, 2002, 20 p. (in Ukrainian).

6. Rebrov V. G., Gromova O. A. *Vitamyny y mykroelementy* [Vitamins and Mikroelements]. Moskov, Alev-v, 2003, 200 p. (in Russian).

7. Sanchez A., Tobio M., Gonzalez L., Fabra A., Alonso M. J., Sanchez A. Biodegradable micro- and nanoparticles as long-term delivery vehicles for interferon-alpha. *Eur. J. Pharm. Sci.*, 2003, vol. 18, pp. 221–229.

8. Sato M., Yanagisawa H., Nojuma Y., Tamura Y., Wada O. Zn deficiency aggravates hypertension: possible role of Cu/Zn — superoxide dismutase. *Clin. Exp. Hypertens*, 2002, vol. 24, no. 5, pp. 355–370.

9. Senkiv O. M. *Antyoksydantnyj status ta vuglevodnyj obmin u vidluchenyh porosjat za dii' riznogo rivnja cynku v racioni*. Avtoref. dys. kand. s.-g. nauk [Antioxidant status and carbohydrate

metabolism in weaning piglets at different levels of zinc in the diet. Cand. agricult. sci. diss.]. Lviv, 2009, 16 p. (in Ukrainian).

10. Shah A. Je. *Vplyv stresu-vidluchennja i reguljatornyh faktoriv na aktyvnist antyoksydantnoi systemy v organizmi porosjat*. Avtoref. dys. kand. biol. nauk [Effect of stress-weaning and regulatory factors on the activity of the antioxidant system in the body piglets. Cand. biol. sci. diss.]. Lviv, 2004, 16 p. (in Ukrainian).

11. Snitynskyj V. V., Glozhyk I. Z., Danchuk V. V. Biologichni aspekty vilnoradykalnogo okysnennja u silskogospodarskyh tvaryn u зв'язку z fiziologichnym stanom i vmistom cynku u racioni [Biological aspects of free radical oxidation in farm animals due to the physiological state and the content of zinc in the diet]. *Fiziol. zhurn. — Journal of Physiological*, 2002, vol. 48, no. 2, pp. 191–192 (in Ukrainian).

12. Snitynskyj V. V., Kychun I. V., Danchuk V. V. Profilaktyka stresu u vidluchenyh porosjat [Prophylactic of stress in weaning piglets]. *Visnyk agrarnoi nauky — Journal of Agricultural Science*, 2004, no. 9, pp. 27–29 (in Ukrainian).

13. Sunesen N., Zaharov V. Osnovy kormlenja svynej po yntensyvnoj tehnologyy [Fundamental of feeding of pigs on intensive technology]. *Efekt. Tvar — Efficient breeding*, 2007, vol. 1, no. 17, pp. 33–35 (in Ukrainian).

14. Zefirov A. L., Haliullina R. R., Anuchin A. A., Jakovlev A. V. Vlijanie jendogenogo oksida azota na funkciu nervno-myshechnogo sinapsa [Effect of endogenic nitric oxide on function of neuro-muscle synapse]. *Ros. fiziol. zhurn. im. I. M. Sechenova — Russian Physiological Journal name I. M. Sechenova*, 2001, no. 4, pp. 499–506 (in Russian).