

ВПЛИВ РІЗНИХ ДОЗ ЦИТРАТУ НІКЕЛЮ НА ІМУНОБІОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ ТА СИСТЕМУ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ КОРІВ

О. І. Колещук, І. І. Ковальчук, М. М. Цап, М. І. Храбко
okolechuk@ukr.net

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

У статті наведено експериментальні дані щодо впливу цитрату нікелю, отриманого з використанням нанотехнології, на імунобіологічні показники та антиоксидантний захист в організмі корів. Встановлено, що додавання до раціону корів на 9-му місяці тільності та в перші два місяці після отелення цитрату нікелю в кількості 0,1 мг/кг с.р. корму (II група) і 0,3 мг/кг с.р.корму (III група) позитивно вплинуло на функціонування антиоксидантної системи та імунобіологічні показники організму тварин з певними відмінностями. Впродовж першого місяця згодовування у крові тварин II групи спостерігалось підвищення активності каталази на 11,18 % та СОД — на 28 %. У крові тварин III групи спостерігалось незначне підвищення активності каталази на 4,9 % та активності СОД — на 18,37 %. Впродовж другого місяця згодовування спостерігалось підвищення активності глутатіонпероксидази у крові тварин обох груп — відповідно, на 10,38 % та 9,91 %, а також підвищення активності СОД на 25,25 % у крові тварин III групи. Згодовування коровам цитрату Ні протягом 2 місяців після отелення сприяло вірогідному зменшенню вмісту ГПЛ: у крові корів II групи — на 4,2 %, а у корів III групи — на 2,4 %. Спостерігалась також тенденція до зменшення вмісту у крові ТБК-активних продуктів, які є кінцевим метаболітом ПОЛ. Згодовування коровам цитрату нікелю в кількості 0,1 мг/кг (II група) сприяло вірогідному зменшенню вмісту циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові на 19,2 %, а у тварин III групи, яким згодовували 0,3 мг/кг с. р. корму, — на 18,9 %.

Ключові слова: КОРОВИ, ЦИТРАТ НІКЕЛЮ, АНТИОКСИДАНТНА СИСТЕМА, КАТАЛАЗА, ГЛУТАТІОНПЕРОКСИДАЗА, СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗА, ГІДРОПЕРЕКИСІ ЛІПІДІВ, ІМУНОБІОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ

INFLUENCE OF DIFFERENT NICKEL CITRATE DOSES ON IMMUNOBIOLOGICAL PARAMETERS AND ANTIOXIDANT PROTECTION SYSTEM OF COWS

О. І. Koleshchuk, І. І. Kovalchuk, М. М. Tsap, М. І. Khrabko
okolechuk@ukr.net

Institute of Animal Biology NAAS,
38 V. Stusa str., Lviv 79034, Ukraine

The article presents experimental data on the influence of nickel citrate obtained using nanotechnology on immunobiological parameters and antioxidant protection in the body of cows. It has been established that inclusion of nickel citrate in the amount of 0.1 mg/kg s.p. feed (II group) and 0.3 mg/kg s.p. feed (group III) in the diet of cows on the 9th month of calving and in the first two months after calving positively influenced the functioning of the antioxidant system and the immunobiological parameters of the organism of animals with certain differences. During the first month of feeding in blood of animals of the II group, an increase in the activity of catalase was observed at 11.18 % and SOD at 28 %. In the blood of animals of the III group, there was a slight increase in the activity of catalase by 4.9 % and an increase in the activity of SOD by 18.37 %. During the 2nd month of feeding, there was an increase in the activity of glutathione peroxidase in the blood of animals of both groups by 10.38 % and 9.91 %, respectively, as well as increase of activity of SOD at 25.25 % in the blood of animals of III group. Nutrition of cats with Ni citrate for 2 months after calving resulted in a probable decrease in the HPL content: in the blood of cows of the II group by 4.2 %, and in cows of III group by 2.4 %. There was also a tendency towards a decrease in the content of TBK-active products in the blood, which is a terminal metabolite of LPO. Feeding to cows of 0.1 mg/kg nickel citrate (II group) contributed to a probable decrease in the content of circulating immune complexes in their blood serum by 19.2 %, and in II group which was fed 0.3 mg/kg s. feeding stuffs — by 18.9 %.

Keywords: CEREALS, NICKEL CITRUS, ANTIOXIDANT SYSTEM, CATALYSIS, GLUTATHYONPROXIDASE, SUPERROXIDDYSMUTASIS, LIPID HYDROPERTICISM, IMMUNOBIOLOGICAL PARAMETERS

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ДОЗ ЦИТРАТА НИКЕЛЯ НА ИМУНОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ И СИСТЕМУ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ КОРОВ

А. И. Колещук, И. И. Ковальчук, М. М. Цап, М. И. Храбко
okolechuk@ukr.net

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

В статье приведены экспериментальные данные о влиянии цитрата никеля, полученного с использованием нанотехнологии, на иммунобиологические показатели и антиоксидантный статус в организме коров. Установлено, что включение в рацион коров на 9-м месяце стельности и в первые два месяца после отела цитрата никеля в количестве 0,1 мг/кг с.р. корма (II группа) и 0,3 мг/кг с.р.корму (III группа) положительно повлияло на функционирование антиоксидантной системы и иммунобиологические показатели организма животных с определенными отличиями. В течение первого месяца скормливания в крови животных II группы наблюдалось повышение активности каталазы на 11,18 % и СОД — на 28 %. В крови животных III группы наблюдалось незначительное повышение активности каталазы на 4,9 % и активности СОД — на 18,37 %. В течении второго месяца скормливания наблюдалось повышение активности глутатионпероксидазы в крови животных обеих групп, соответственно на 10,38 % и 9,91 %, а также повышение активности СОД на 25,25 % в крови животных III группы. Скормливание коровам цитрата Ni в течение 2-х месяцев после отела способствовало достоверному уменьшению ГПЛ: в крови коров II группы на 4,2 %, а у коров III группы — на 2,4%. Наблюдалась также тенденция к уменьшению содержания в крови ТБК-активных продуктов, которые являются конечным метаболитом ПОЛ. Скормливания коровам цитрата никеля в количестве 0,1 мг/кг (II группа) способствовало достоверному уменьшению содержания циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке их крови на 19,2 %, а в животных III группы, которым скормливали 0,3 мг/кг с. г. корма, — на 18,9 %.

Ключевые слова: КОРОВЫ, ЦИТРАТ НИКЕЛЯ, АНТИОКСИДАНТНАЯ СИСТЕМА, КАТАЛАЗА, ГЛУТАТИОНПЕРОКСИДАЗА, СУПЕРОКСИДИСМУТАЗА, ГИДРОПЕРЕКИСИ ЛИПИДОВ, ИМУНОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ

Одним з універсальних механізмів життєдіяльності клітин і процесів, які відбуваються в міжклітинному просторі, є утворення вільних радикалів. Процеси вільнорадикального окиснення потрібно розглядати як необхідну метаболічну ланку окисного фосфорилювання, в біосинтезі простагландинів і нуклеїнових кислот, імунних реакціях. З іншого боку, вільнорадикальне окиснення є універсальним патолофізіологічним феноменом за багатьох патологічних станів. Наявна в організмі фізіологічна антиоксидантна система є сукупною ієрархією захисних механізмів клітин, тканин, органів і систем, спрямованих на збереження і підтримання реакцій організму в межах норми [1, 3].

Як відомо, антиоксидантний захист в організмі корів суттєво залежить від їхнього фізіологічного стану, зокрема періоду тільності

та лактації. Ці особливості зумовлені змінами гормонального статусу і напруженням обміну речовин в організмі корів у період тільності, особливо наприкінці, що призводить до посилення вільнорадикальних процесів, які ініціюють утворення гідроперексидів, що негативно впливають на клітинні мембрани і внутрішньоклітинні біополімери — білки, ліпіди, нуклеїнові кислоти [4,9]. Слід зазначити, що у цей період важливим є збагачення мікродобрив і кормів есенціальними біометалами і використання їх саме у тій формі, в якій вони присутні та функціонують в організмі — у формі карбоксилатів харчових кислот і насамперед у вигляді цитратів, які за попадання в клітину безпосередньо беруть участь в одному з головних енергетичних обмінних циклів — циклі Кребса. Наноаквахелати з антиоксидантною властивістю можуть бути використані в сіль-

ському господарстві, у харчовій промисловості, медицині, для збагачення кормових, харчових і біологічно активних добавок [7, 8, 11].

Як досить поширений забруднювач довколишнього середовища, Нікель має позитивний вплив на нормальний перебіг фізіологічних, еколого-біохімічних процесів, зміну морфометричних показників, ріст і розвиток усіх складових організму [6]. Вважається, що біологічна роль Ni полягає у структурній організації та функціонуванні основних компонентів клітини — ДНК, РНК та білка. Поряд з цим, він залучений до гормональної регуляції організму та сприяє збереженню нормальної структури клітинної мембрани, активно бере участь в обміні вітаміну B_{12} і вітаміну С [5, 10].

З літературних джерел відомо, що нестача нікелю негативно впливає на показники антиоксидантного захисту і перекисного окиснення ліпідів, сприяючи сенсibiлізації організму, дисбалансу імунобіологічних показників і посиленню деструктивно-запальних процесів. Розглядаючи життєву необхідність нікелю, слід відзначити два головних аспекти: його опосередкований вплив на організм через симбіотичні мікроорганізми і екзогенні ферменти шлунково-кишкового тракту та прямий вплив на метаболізм [6, 2]. Мікроелемент нікель бере участь в основному у процесі кровотворення і входить до складу еритроцитів. Враховуючи, що еритроцити є однією з перших функціональних структур, які вступають у відповідну реакцію організму на деструктивні процеси, обумовлені механізмами вільнорадикального окиснення, вивчення механізмів захисту мембран еритроцитів за умов додаткового згодовування нікелю дозволить виявити деякі механізми захисту регуляторно-компенсаційних функцій організму [6, 12].

Враховуючи зазначене, розуміємо важливість вивчення імунобіологічних показників і антиоксидантного захисту організму корів на 9-му місяці тільності та після отелення за згодовування цитрату нікелю, що було метою досліджень.

Матеріали і методи

Дослідження були проведені в ДП ДГ «Пасічна» Хмельницької обл. на трьох групах корів української чорно-рябої молочної породи

по 5 тварин у кожній, 3–6 лактації, аналогів за живою масою, фізіологічним станом, продуктивністю (5,5–6 тис. кг молока за лактацію). Корови І групи (контрольної) отримували основний раціон (ОР), який нормувався відповідно до фізіологічного стану, продуктивності і маси тіла з урахуванням способу утримання. Тварини II групи (дослідної) на 9-му місяці тільності та в перші два місяці після отелення до основного раціону щоденно отримували цитрат нікелю в кількості 0,1 мг/кг с.р. корму, а III групи (дослідної) — цитрат нікелю в кількості 0,3 мг/кг с.р.корму. Цитрат Ni отриманий методом нанотехнології від ТОВ «Нанотехнології та наноматеріали», м. Київ.

Корови контрольної і дослідної груп утримувалися на прив'язі в типових корівниках з випасанням у літній період на прифермських пасовищах у загальному стаді. Для лабораторних досліджень використовували венозну кров, яку отримували з яремної вени один раз у підготовчий період за 30 днів до отелення та на 30- і 60-у доби лактації від п'яти корів.

Результати й обговорення

Аналізуючи отримані нами дані, слід відзначити, що додавання до раціону цитрату нікелю сприяло підвищенню активності ферментів антиоксидантного захисту в організмі корів дослідних груп.

Як показали результати досліджень (табл. 1), у крові корів II дослідної групи після першого місяця згодовування спостерігалася вірогідно вища активність каталази на 11,18 % ($P < 0,05$) та СОД — на 28 % ($P < 0,05$). У крові корів III групи у цей період відзначено невірогідне підвищення активності каталази на 4,9 % та СОД — на 18,37 % ($P < 0,05$). Водночас не виявлено вірогідних змін активності глутатіонпероксидази у крові тварин дослідних груп на першому місяці згодовування цитрату нікелю. Однак спостерігалася тенденція до збільшення активності вказаного ензиму у цей період на 8,48 % та 15,26 %, відповідно, в II і III групах.

За згодовування цитрату нікелю впродовж другого місяця спостерігалася вірогідне підвищення активності глутатіонпероксидази у крові тварин обох груп — відповідно,

на 10,38 % ($P < 0,05$) та 9,91 % ($P < 0,05$). У цей період у крові тварин II групи відзначалася на 4,51% ($P < 0,05$) вища активність каталази на фоні дещо нижчої активності СОД порівняно з попереднім періодом. Водночас у крові тварин III групи спостерігалось незначне зниження активності каталази та підвищення активності СОД на 25,25 % ($P < 0,05$). Ці зміни обумовлені, очевидно, відмінними механізмами впливу різних доз цитрату нікелю на активність цих ензимів з більше вираженим посиленням каталазної активності АОЗ за низької дози (0,1 мг цитрату Ni) та супероксиддисмутазної активності у вищій дозі (0,3 мг цитрату Ni).

Як видно з даних табл. 1, триваліше згодовування цитрату нікелю зумовлює зміни активності і функціонування системи антиоксидантного захисту. Очевидно, позитивний вплив здійснюється при прямій дії на клітинну мембрану зі зменшенням швидкості окиснення ліпідів і на фоні здатності цих ферментів нейтралізувати активні форми кисню утворенням комплексних сполук і тим самим обривати ланцюгові вільнорадикальні реакції.

Слід зазначити, що згодовування коровам цитрату Ni у перший місяць після отелення призвело до вірогідного зростання у III дослідній групі на 15,1 % ($P < 0,01$) вмісту ГПЛ на тлі вірогідного зниження на 14,8 % ($P < 0,05$) рівня ТБК-активних продуктів порівняно з контрольною групою (табл. 2). Згодовування коровам цитрату Ni протягом 2 місяців після отелення сприяло вірогідному зменшенню ГПЛ: у крові корів II групи — на 4,2 % ($P < 0,001$), а у корів III групи — на 2,4 % ($P < 0,01$). Спостерігалася також тенденція до зменшення вмісту у крові ТБК-активних продуктів, які є кінцевим метаболітом ПОЛ. Слід зазначити, що антиоксидантно-прооксидантний гомеостаз в організмі у період вагітності може порушуватись, тому що цей період характеризується напруженням окисно-відновних процесів, що зумовлено інтенсивним ростом плода. Тому застосування цитрату нікелю має за мету активувати систему антиоксидантного захисту та відновити баланс АОС-ПОЛ.

Враховуючи те, що нікель входить до складу еритроцитів, а вони, в свою чергу, є однією з перших функціональних структур, які вступають у відповідну реакцію організму на

деструктивні процеси, обумовлені механізмами вільнорадикального окиснення, тому згодовування цитрату нікелю, очевидно, дозволить захистити організм на клітинному рівні як початковому етапі захисту регуляторно-компенсаційних функцій організму.

Однією з біологічних функцій імуноглобулінів є нейтралізація антигенів з утворенням циркулюючих імунних комплексів. Це фізіологічний процес, який перманентно здійснюється в організмі тварин і людини та спрямований на підтримання гомеостазу. Відомо, що утворення ЦІК — один з компонентів нормальної імунної відповіді, цей процес повинен закінчуватися нейтралізацією та елімінацією антигену. Але при деяких умовах ЦІК можуть фіксуватися в судинах і викликати запальну реакцію. Внаслідок надлишкового накопичення ЦІК, подальшої активації комплементу і лізосомальних ферментів в різних тканинах відбуваються запальні процеси, які супроводжуються ураженням органів. Як показали результати наших досліджень, згодовування коровам на 9-му місяці тільності та в перші два місяці після отелення цитрату нікелю в кількості 0,1 мг/кг (II група) сприяло вірогідному зменшенню вмісту циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові на 19,2 % ($P < 0,05$), а у тварин III групи, яким згодовували 0,3 мг/кг с. р. корму, — на 18,9 % ($P < 0,01$) (табл.3), що свідчить про позитивний вплив цитрату нікелю на показники імунного стану організму корів. Результати досліджень показали, що міжгрупові відмінності вмісту МСМ у крові корів дослідних і контрольної груп були незначними і коливалися в межах статистичних відхилень їхніх середніх величин.

Дослідженнями встановлено вірогідні зміни імунобіологічних показників крові тварин, більше виражені за тривалішого застосування мінеральної добавки. Так, у крові корів II дослідної групи на другому місяці згодовування цитрату нікелю на 9,2 % ($P < 0,01$) зменшувався вміст сіалових кислот і на 16,8 % ($P < 0,05$) — гексоз, зв'язаних з білками. Натомість цитрат нікелю у кількості 0,3 мг/кг с. р. корму спричиняв зниження у крові тварин III дослідної групи вмісту гексоз, зв'язаних з білками, на 17,3 % ($P < 0,05$).

Слід зазначити, що, будучи складовою простетичних груп мукопротеїдів, сіалові кис-

Таблиця 1

Активність антиоксидантних ферментів ($M \pm m$, $n = 5$)
The activity of antioxidant system ($M \pm m$, $n=5$)

Показники / Indices	Група Group	Періоди досліджень / Periods of research		
		Підготовчий Preparatory	Дослідний, місяці згодовування Experimental, months of feeding	
			I	II
Каталаза, мМоль/мг білка/хв Catalaza, mmol/mg prot /min.	I	3,60±0,20	3,04±0,05	3,08±0,17
	II	3,55±0,14	3,38±0,10*	3,47±0,12*
	III	3,72±0,23	3,19±0,08	3,22±0,18
ГП, мМоль/хв×мг білка GP, mmol/min.×mg prot.	I	39,21±3,27	36,56±5,89	38,26±2,27
	II	36,20±2,07	39,66±2,86	42,23±0,50**
	III	38,93±3,89	42,14±0,38	42,05±0,42**
СОД, ум.од./мг білка SOD, SU/mg prot.	I	0,98±0,18	0,98±0,05	0,99±0,04
	II	0,95±0,19	1,26±0,10*	1,16±0,08
	III	0,93±0,13	1,16±0,06*	1,24±0,06**

Примітка: тут і далі вірогідність до контролю: * — $P < 0,05$; ** — $P < 0,01$; *** — $P < 0,001$.

Note: here and further the significance compared to control is: * — $P < 0.05$; ** — $P < 0.01$; *** — $P < 0.001$.

Таблиця 2

Вміст продуктів ПОЛ у крові корів ($M \pm m$, $n=4-6$)
The content of POL in the blood cows ($M \pm m$, $n=4-6$)

Показники / Indices	Група Group	Періоди досліджень / Periods of research		
		Підготовчий Preparatory	Дослідний, місяці згодовування/ Experimental, months of feeding	
			I	II
ГПЛ, од.Е/мл LHP, SU/ml;	I	4,59±0,18	4,64±0,90	4,54±0,012
	II	4,69±0,25	5,59±0,39	4,35±0,017***
	III	4,86±0,35	5,34±0,13**	4,43±0,021**
ТБК-активні продукти, нмоль/мл TBARS, nmol/ml	I	3,22±0,13	5,40±0,29	2,78±0,18
	II	3,08±0,17	5,25±0,15	2,33±0,28
	III	3,22±0,10	4,60±0,16*	2,32±0,26

Таблиця 3

Імунобіологічні показники крові корів ($M \pm m$, $n=4-6$)
Immunobiological parameters of blood of cows ($M \pm m$, $n=4-6$)

Показники / Indices	Група Group	Періоди досліджень / Periods of research		
		Підготовчий Preparatory	Дослідний, місяці згодовування/ Experimental, months of feeding	
			I	II
Імуноглобуліни, г/л Immunoglobulins, g/l	I	17,21±1,36	18,15±1,39	12,56±1,50
	II	20,98±1,35	19,00±1,37	10,01±1,16
	III	20,81±2,25	19,76±1,36	10,43±0,49
Сіалові кислоти, у.о. .Sialic acids, SU	I	142,2±2,03	94,0±8,58	136,6±3,06
	II	137,8±1,39	78,75±1,97	124,0±1,15**
	III	141,6±4,04	100,2±4,10	131,5±9,04
Церулоплазмін, у.о. Ceruleplasmin, SU	I	154,0±36,51	283,6±63,50	348,7±18,68
	II	232,8±44,21	195,8±31,25	414,3±38,35
	III	236,0±25,98	262,4±38,49	342,5±13,44
Гексози, зв'язані з білками, г/л Hexoses bound to proteins, g/l	I	1,73±0,02	2,91±0,15	2,14±0,11
	II	1,81±0,06	2,92±0,15	1,78±0,10*
	III	1,67±0,07	2,64±0,16	1,77±0,05*
ЦІК, ммоль/л CIC, mmol/l	I	90,4±2,73	85,2±3,81	91,20±3,11
	II	91,8±2,9	83,5±4,48	76,7±3,47*
	III	91,8±2,3	81,0±5,85	74,0±3,19**
МСМ, у. од. Medium molecules, SU	I	0,286±0,004	0,292±0,016	0,291±0,009
	II	0,291±0,008	0,302±0,005	0,289±0,007
	III	0,293±0,012	0,313±0,007	0,291±0,008

лоти відіграють важливу роль у механізмі неспецифічного захисту організму, оскільки при запальних і некробіотичних процесах відбувається порушення тканинного метаболізму із деполімеризацією глікопротеїнових комплексів, у зв'язку з чим у сироватці крові у великій кількості з'являються продукти розпаду білково-вуглеводних комплексів і вміст сіалових кислот зростає. Зниження їх концентрації свідчить про позитивний вплив на імунобіологічну реактивність та посилення неспецифічної резистентності організму корів як основного механізму захисту від дії агресивних агентів внутрішнього і зовнішнього середовища.

Висновки

1. Додавання до основного раціону корів цитрату нікелю, в кількості 0,1 мг та 0,3 мг/кг с.р. корму, призводить до збільшення активності ферментів антиоксидантного захисту впродовж дослідного періоду.

2. Впродовж першого місяця згодовування у крові тварин II групи спостерігалось підвищення активності каталази на 11,18 % ($P < 0,05$) та СОД — на 28 % ($P < 0,05$). У крові тварин III групи спостерігалось підвищення активності каталази на 4,9 % та СОД — на 18,37 % ($P < 0,05$).

3. Впродовж другого місяця згодовування спостерігалось підвищення активності глутатіонпероксидази у крові тварин обох груп — відповідно, на 10,38% ($P < 0,05$) та 9,91 % ($P < 0,05$) та активності СОД на 25,25 % ($P < 0,05$) у крові тварин III групи. Відзначено вірогідне зменшення концентрації ГПЛ у крові корів II групи на 4,2 % ($P < 0,001$), а III групи — на 2,4 % ($P < 0,01$).

4. У крові корів II дослідної групи на другому місяці згодовування цитрату нікелю вміст гексоз, зв'язаних з білками, зменшувався на 16,8 % ($P < 0,05$). Натомість цитрат нікелю у кількості 0,3 мг/кг с. р. корму спричиняв зниження у крові тварин III дослідної групи вмісту гексоз, зв'язаних з білками, на 17,3 % ($P < 0,05$).

Перспективи подальших досліджень.

Отримані результати досліджень будуть застосовані у подальшому вивченні системи антиоксидантного захисту та процесів перекисного окиснення ліпідів у крові корів для розробки

препарату на основі цитрату нікелю з метою підвищення резистентності та антиоксидантного статусу організму тварин.

1. Bartosz G. Reactive oxygen species: Destroyers or messengers? *Biochemical Pharmacology*, 2009, vol. 77, issue 8, pp. 1303–1315. DOI: 10.1016/j.bcp.2008.11.009.

2. Brucka-Jastrzębska E., Protasowicki M. Elimination dynamics of nickel, administered by a single intraperitoneal injection, in common carp, *Cyprinus carpio* L. *Acta Ichthyologica et Piscatoria*, 2004, vol. 34, no. 2, pp. 181–192. DOI: 10.3750/AIP2004.34.2.06.

3. Djordjević V. B. Free radicals in cell biology. *International Review of Cytology*, 2004, vol. 237, pp. 57–89. DOI: 10.1016/S0074-7696(04)37002-6.

4. Fedoruk R. S., Kravtsiv R. Y. Physiological mechanisms of adaptation of animals to environmental conditions. *The Animal biology*, 2003, vol. 5, no. 1–2, pp. 75–82.

5. Forgács Z., Némethy Z., Révész C., Lázár P. Specific amino acids moderate the effects on Ni^{2+} on the testosterone production of mouse leydig cells *in vitro*. *Toxicol. Environ. Health A*, 2001, vol. 62, issue 5, pp. 349–358. DOI: 10.1080/152873901300018075.

6. Hostynek J. J. Sensitization to nickel: etiology, epidemiology, immune reactions, prevention, and therapy. *Rev. Environ. Health*, 2006, vol. 21, issue 4, pp. 253–280. DOI: 10.1515/REVEH.2006.21.4.253.

7. Kaplunenko V. G., Kosinov N. V., Polyakova D. V. Getting new nutrients and biocidal nanomaterials using erosion-explosive dispersion of metals: Proceedings of the Materials Research and practical conference with international participation “Nanotechnology and nanomaterials in biology and medicine”, Novosibirsk, SibUPK, 2007, pp. 134–137. (in Russian)

8. Khomyn M. M., Fedoruk R. S., Kropyvka S. Y. Biochemical processes in the cows and biological value of milk under the influence of citrate chromium, selenium, cobalt and zinc. *The Animal biology*, 2015, vol. 17, no. 1, pp. 155–162. (in Ukrainian)

9. Kurtyak B. M. Characteristics of the metabolism of cows in the pre- and postpartum periods of cows and the role of vitamins A, D, E and selenium in its correction: author's abstract. Dr. veterinary sci. diss., Lviv, 2006, 296 p. (in Ukrainian)

10. Murlooney S. B., Hausinger R. P. Nickel uptake and utilization by microorganisms. *FEMS Microbiology Reviews*, 2003, vol. 27, issue 2–3, pp. 239–261. DOI: 10.1016/S0168-6445(03)00042-1.

11. Sitar O. V., Novitsky N. V., Taran N. Yu. Nanotechnology in modern agriculture. *Physics of living*, 2010, vol. 18, pp. 113–116. (in Ukrainian)

12. Valko M., Morris H., Cronin M. T. Metals, toxicity and oxidative stress. *Curr. Med. Chem.*, 2005, vol. 12, issue 10, pp. 1161–1208. DOI: 10.2174/0929867053764635.