

РЕЗИСТЕНТНІСТЬ ОРГАНІЗМУ КРОЛІВ ЗА ВПЛИВУ РІЗНИХ КІЛЬКОСТЕЙ ЦИНКУ ЦИТРАТУ ТА ЙОГО ПОЄДНАННЯ З ЦИТРАТАМИ КОБАЛЬТУ І ХРОМУ

Я. В. Лесик, І. В. Лучка, Н. О. Босаневич, Г. Г. Денис, О. С. Грабовська
lesykyv@gmail.com

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

У статті наведено результати дослідження впливу вигоювання кролям з 62 до 86-ї доби життя різних кількостей цинку цитрату в поєднанні з цитратами кобальту і хрому, отриманих методом з використанням нанотехнології, на показники клітинного та гуморального імунітету в їх організмі. Встановлено, що вигоювання кролям після відлучення цинку цитрату залежно від застосованої кількості суттєво впливало на формування клітинних і гуморальних механізмів неспецифічної резистентності їх організму. Дослідженнями крові кролів II дослідної групи встановлено вірогідно вищі міжгрупові різниці відносного вмісту ФА ($P < 0,05$) та ЛАСК ($P < 0,01$) на 24-у добу дослідження, що вказує на стимулювальний вплив застосованих кількостей органічної сполуки цинку на клітинну ланку неспецифічної резистентності організму. Відзначено вищу ($P < 0,05$ – $0,001$) концентрацію гексоз, зв'язаних з протеїнами, сілових кислот та церулоплазміну в крові кролів I, II і III дослідних груп впродовж дослідження, що вказує на особливості дії різних кількостей цинку цитрату на процеси формування імунофізіологічної реактивності. Оскільки функціональні властивості глікопротеїнів залежать від складу і хімічної будови вуглеводної частини їх молекули, зміна структури вуглеводних компонентів глікопротеїнів може стати причиною порушення міжклітинної взаємодії, що визначає адгезивні властивості та імуногенність клітин. Застосування всіх кількостей органічної добавки цинку цитрату в раціоні кролів у поєднанні з цитратами хрому та кобальту виявляло стимулювальний вплив на функціонування імунної системи їхнього організму, що зумовило вірогідне підвищення ($P < 0,05$ – $0,001$) вмісту імуноглобулінів у крові кролів впродовж дослідження порівняно з контролем, що свідчить про активуючий вплив цинку цитрату на синтез окремих класів імуноглобулінів у лімфатичній системі.

Ключові слова: КРОЛІ, ІМУНОФІЗІОЛОГІЧНА РЕАКТИВНІСТЬ, ЦИНКУ НАНО-АКВАЦИТРАТ, КОБАЛЬТУ ЦИТРАТ, ХРОМУ ЦИТРАТ, РЕЗИСТЕНТНІСТЬ, ІМУНОГЛОБУЛІНИ, ГЛІКОПРОТЕЇНИ

RESISTANCE OF THE RABBIT ORGANISM UNDER EFFECT OF DIFFERENT AMOUNTS OF NANO ZINC CITRATE AND ITS COMBINATION WITH COBALT AND CHROME CITRATE

Y. V. Lesyk, I. V. Luchka, N. O. Bosanevych, H. H. Denys, O. S. Grabovska
lesykyv@gmail.com

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

The article presents the results of the study of the effect of feeding rabbits from the 62nd to the 86th day of life with different amounts of nano zinc citrate in combination with cobalt and chromium citrates obtained by using nanotechnology on indicators of cellular and humoral immunity in their body. It has been established that the feeding of rabbits after weaning of zinc citrate, depending on the amount used, significantly influenced the formation of cellular and humoral mechanisms of non-specific resistance of their body. The blood tests of rabbits of the second experimental group showed significantly higher between-group differences in the relative content of FA ($P < 0.05$) and LASK ($P < 0.01$) at 24 days of the study, which indicates the stimulating effect of the applied amounts of organic zinc compound on its cellular level specific resistance of their body. A higher ($P < 0.05$ – 0.001) concentration of protein-bound hexoses, sialic acids, and ceruloplasmin in the blood of rabbits I, II, and III of the study groups was observed during the study, indicating the peculiarities of the action of different amounts of zinc citrate on the processes of formation of immunophysiological reactivity. Because the functional properties of glycoproteins depend on the composition and chemical structure of the hydrocarbon moiety of their molecule, alteration of the structure

of the carbohydrate components of glycoproteins can cause impaired intercellular interaction, which determines the adhesive properties and immunogenicity of cells. The use of all amounts of organic zinc citrate supplement in the diet of rabbits in combination with chromium and cobalt citrates had a stimulating effect on the functioning of their body's immune system, which led to a significant increase ($P < 0.05-0.001$) in the content of immunoglobulins in blood studies compared with their values in animals of the control group, indicating the activating effect of zinc citrate on the synthesis of individual classes of immunoglobulins in the lymphatic system.

Keywords: RABBITS, IMMUNOPHYSIOLOGICAL REACTIVITY, ZINC NANOACVACITRATE, COBALT CITRATE, CHROMIUM CITRATE, RESISTANCE, IMMUNOGLOBULIN, GLYCOPROTEINS

Сучасні технології промислового ведення кролівництва передбачають повноцінне і збалансоване живлення кролів за всіма поживними складовими раціону, особливо за мінеральними речовинами [9, 16]. Корми раціону задовольняють потребу кролів у мінеральних елементах на 50–80 %, їх нестачу компенсують за рахунок кормових і мінеральних добавок [2]. Сучасними дослідженнями внесено переверт у розуміння молекулярних механізмів мінерального обміну, зокрема за використання нанополук мікроелементів [3, 10]. Завданням сучасної імунології є оцінка стану мінерального обміну організму і його взаємозв'язків з функціонуванням внутрішніх органів та систем. Функціонування імунної системи і загальний стан організму кролів за умов промислового ведення залежить від фізіологічно обґрунтованої кількості мінеральних речовин раціону [15, 18]. Відомо, що фактори природної резистентності та специфічного імунітету визначають захист організму людини і тварин від впливу патогенних чинників біотичної і абіотичної природи. Серед чинників природної резистентності головну роль відіграє клітинний механізм захисту організму [1, 13].

Дослідженнями [5, 8, 12] з'ясовано механізми впливу мінеральних і органічних сполук Co, Cr та Si як біогенних елементів на обмінні процеси і резистентність організму кролів різних вікових груп. Встановлено, що органічні сполуки досліджуваних елементів стимулюють активність антиоксидантної та імунної систем, підвищують протеїновий та мінеральний обмін в організмі тварин.

Цинк є важливим мікроелементом для організму тварин і застосовується у низьких кількостях в раціоні — <200 мг Zn/кг маси корму, що пов'язано з потенційним накопиченням

його у довкіллі [9]. Саме тому у міжнародних нормах живлення обмежено максимальний рівень його добавок в кормах для тварин [20]. Цинк бере участь у процесах поділу і диференціювання клітин, формуванні Т-клітинного імунітету, відіграє найважливішу роль у процесах регенерації шкіри. До цього часу органічний Цинк розглядали як альтернативу неорганічному Цинку в раціонах свиней і бройлерів завдяки його кращому засвоєнню і ефективному використанню [7]. Більше того, попередні дослідження показали, що неорганічна форма Цинку відрізняється їх біодоступністю та ефективністю у кролів [9]. Однак дані літератури щодо механізмів біологічної дії поєданого впливу цитратів кобальту (Co) і хрому (Cr) з різними кількостями цитрату цинку (Zn) на резистентність організму кролів практично відсутні. Тому метою дослідження було дослідити вплив різних кількостей цинку цитрату в поєднанні з цитратами кобальту і хрому на резистентність, біохімічні процеси та продуктивність організму кролів з 62-ї до 86-ї доби життя.

Матеріали і методи

Дослідження проводили на молодняку кролів породи Термонська в умовах віварію Інституту біології тварин НААН. Кролів для дослідження відбирали у віці 40 діб за принципом аналогів, масою тіла 1,2–1,4 кг, розділяли на чотири групи — контрольну і три дослідні по 4 тварин (2 самці і 2 самиці) у кожній. Тварин утримували в приміщеннях з регульованим мікрокліматом та освітленням у сітчастих клітках розміром 50×120×30 см, відповідно до сучасних ветеринарно-санітарних норм. Кролям контрольної групи згодовували збалансований гранульований комбікорм з вільним доступом

до води. Тваринам I, II і III дослідних груп згодовували корми раціону контрольної групи і впродовж доби випоювали кобальту цитрату у кількості 40 мкг Со/кг маси тіла, хрому цитрату — 40 мкг Сг/кг маси тіла та цинку цитрату з розрахунку, відповідно, 0,25; 0,50 і 0,75 мг Zn/кг маси тіла. Розчин наносилицю цитрату (0,5 г/дм³, рН 1,35) отримано від ТОВ «Наноматеріали і нанотехнології» (м. Київ) [11]. Дослід тривав 46 діб, у тому числі підготовчий період — 10 діб, дослідний — 36 діб. У підготовчому періоді на 10-у добу і в дослідному на 62-, 74- та 86-у доби життя (12-, 24- та 36-у доби випоювання добавок) у чотирьох тварин з групи брали зразки крові з крайової вушної вени для біохімічних досліджень [19]. Дослідження проведено з врахуванням загальноприйнятих біоетичних норм міжнародних положень стосовно проведення експериментальних робіт із хребетними тваринами [14].

Цифрові дані опрацьовували статистично з використанням *t*-критерію Стюдента. Розраховували середні арифметичні величини (*M*) та похибки середніх арифметичних величин ($\pm m$). Зміни вважали вірогідними за $P < 0,05$. Для розрахунків використано комп'ютерну програму *Microsoft Excel*.

Результати й обговорення

З наведених у табл. 1 даних видно, що у тварин контрольної групи фагоцитарна активність нейтрофілів крові упродовж дослідів суттєво не змінювалася, що свідчить про становлення цього механізму природного захисту на більш ранніх етапах постнатального онтогенезу. Це може бути також зумовлене раннім заселенням периферичних імуноткомпетентних органів і тканин клітинами із захисними та компенсаторними властивостями імунної системи кролів відповідати на зниження гуморальних факторів захисту [17].

Застосування кролям дослідних груп у складі раціону цитратних сполук мало позитивний вплив на показники фагоцитозу нейтрофілів крові, про що свідчить тенденція до підвищення фагоцитарної активності нейтрофілів крові у кролів дослідних груп стосовно контрольної в усі періоди досліджень. Вірогідні

зміни виявлено у кролів II дослідної групи на 24-ту добу випоювання добавки. Фагоцитарна активність нейтрофілів крові у них була вищою від контролю на 2,7 %.

Водночас вплив цитратних сполук на активність клітинної ланки неспецифічної резистентності організму був виражений більше за дослідження показників, які характеризують потужність фагоцитарних реакцій, особливо у кролів 62-добового віку (табл. 2). На початковий період досліджень констатовано вірогідно вищий фагоцитарний індекс у крові кролів I та III дослідних груп — на 13,5 % ($P < 0,05$) та 22,5 % ($P < 0,01$) відповідно. При цьому необхідно зауважити, що фагоцитарний індекс залишався вірогідно вищим у кролів I дослідної групи і на 86-ту добу життя, а саме був вищим на 7,5 % ($P < 0,05$), що вказує на пролонгований і дозозалежний вплив комплексу досліджуваних цитратів мікроелементів на інтенсивність фагоцитозу нейтрофільних гранулоцитів крові.

Таблиця 1

Фагоцитарна активність нейтрофілів крові кролів за випоювання цитратів хрому і кобальту та різної кількості цитрату цинку, % ($M \pm m$, $n=4$)

Rabbit blood neutrophils phagocytic activity for drinking chromium and cobalt citrate and different amounts of zinc citrate, % ($M \pm m$, $n=4$)

Група тварин Animal group	Дослідний період / Experimental period		
	Доба життя / доба випоювання добавок Day of life / day of supplementation		
	62/12	74/24	86/36
К / C	42,3 \pm 1,45	41,3 \pm 0,88	41,7 \pm 0,88
Д-I / D-I	45,0 \pm 1,16	44,5 \pm 1,04	43,5 \pm 0,65
Д-II / D-II	44,7 \pm 1,45	44,0 \pm 0,58*	43,7 \pm 0,88
Д-III / D-III	44,0 \pm 0,91	43,0 \pm 1,08	44,5 \pm 1,04

Таблиця 2

Фагоцитарний індекс нейтрофілів крові кролів за випоювання цитратів хрому і кобальту та різної кількості цитрату цинку, од. ($M \pm m$, $n=4$)

Rabbit blood neutrophils phagocytic index for drinking chromium and cobalt citrate and different amounts of zinc citrate, units ($M \pm m$, $n=4$)

Група тварин Animal group	Дослідний період / Experimental period		
	Доба життя / доба випоювання добавок Day of life / day of supplementation		
	62/12	74/24	86/36
К / C	10,12 \pm 0,25	13,12 \pm 0,63	13,29 \pm 0,27
Д-I / D-I	11,49 \pm 0,42*	12,65 \pm 0,12	14,29 \pm 0,16*
Д-II / D-II	10,75 \pm 0,32	13,83 \pm 0,12	13,54 \pm 0,27
Д-III / D-III	12,40 \pm 0,56**	14,36 \pm 0,34	13,19 \pm 0,38

Спостерігали вірогідне зростання фагоцитарного числа нейтрофілів крові у кролів I дослідної групи у 62 і 86-добовому віці, відповідно, на 20,2 та 12,2 % ($P<0,05$) та III дослідної групи на 62-у добу життя — 27,6 % ($P<0,05$) (табл. 3).

Таблиця 3

Фагоцитарне число нейтрофілів крові кролів за вживання цитратів хрому і кобальту та різної кількості цитрату цинку, од. ($M\pm m$, $n=4$)
Rabbit blood neutrophils phagocytic number for drinking chromium and cobalt citrate and different amounts of zinc citrate, units ($M\pm m$, $n=4$)

Група тварин Animal group	Дослідний період / Experimental period		
	Доба життя / доба вживання добавок Day of life / day of supplementation		
	62/12	74/24	86/36
K / C	4,31 \pm 0,31	5,43 \pm 0,38	5,57 \pm 0,17
D-I / D-I	5,18 \pm 0,12*	5,68 \pm 0,24	6,25 \pm 0,16*
D-II / D-II	4,85 \pm 0,12	6,13 \pm 0,29	5,95 \pm 0,25
D-III / D-III	5,50 \pm 0,32*	6,21 \pm 0,21	5,89 \pm 0,23

Отримані дані свідчать про стимулювальний вплив досліджуваних цитратів мікроелементів на функціональну активність нейтрофільних гранулоцитів крові кролів. Причому комплексне застосування цинку цитрату, хрому цитрату та кобальту цитрату більше впливало на досліджувані показники фагоцитозу нейтрофілів крові, що, ймовірно, зумовлено їх адитивною дією на ключові біохімічні механізми клітинного захисту.

Відомо, що до показників гуморальної ланки природних механізмів захисту організму кролів належать бактерицидна і лізоцимна активність сироватки крові [4, 6]. Проведені дослідження показали (табл. 4), що у кролів контрольної групи найвищий рівень бактерицидної і лізоцимної активності сироватки крові зафіксовано у 74-добовому віці, що вказує на більш пізнє становлення гуморальних факторів природної резистентності організму порівняно з клітинними механізмами захисту.

Вживання кролям дослідних груп разом з водою різних кількостей досліджуваних цитратних сполук спричиняло вплив на активність гуморальних факторів неспецифічної резистентності їхнього організму. У всі періоди досліджень, особливо в останній, зафіксовано тенденцію до вищої бактерицидної активності сироватки крові кролів, яким у складі раціону вживали мінеральний комплекс.

Лізоцимна активність сироватки крові кролів II дослідної групи впродовж досліджень мала тенденцію до зростання і на 36-у добу вживання добавки була вищою за контрольний показник на 16,9 % абсолютних одиниць ($P<0,01$). Натомість підвищена кількість цинку цитрату у мінеральній добавці сприяла невірогідному зниженню лізоцимної активності сироватки крові кролів III дослідної групи.

Загалом отримані дані свідчать про дозозалежний стимулювальний вплив досліджуваної кількості цитрату мікроелемента на активність клітинної і гуморальної ланок неспецифічної резистентності організму кролів. Більшою мірою цей вплив був виражений на організм кролів від досліджуваної кількості цинку цитрату у мінеральній добавці.

Застосування комплексних мінеральних добавок з різною кількістю цинку цитрату мало суттєвий вплив на вміст глікопротеїнів, їх вуглеводних компонентів та імуноглобулінів у крові кролів дослідних груп (табл. 5). Так, на 12-у добу вживання добавок спостерігається вірогідне зниження концентрації гексоз, зв'язаних з білками, у тварин II та III дослідних груп, відповідно, на 13,5 та 12,0 %. За тривалішого застосування добавок не виявлено вірогідних міжгрупових відмінностей величини цього показника. Натомість у крові кролів I дослідної групи на 36-у добу вживання добавки спостерігалось підвищення концентрації цього показника на 12,1 % ($P<0,05$).

На початку дослідного періоду вміст церулоплазміну також був нижчий у крові кролів I, II та III дослідних груп, відповідно, на 7,1, 12,3 та 9,2 %. Натомість мінеральні добавки, застосовані кроликам протягом 24 та 36 діб, сприяли вірогідному збільшенню в їхній крові вмісту церулоплазміну на 10,2; 8,3 і 7,5 % та 15,2; 16,6 і 17,9 % відповідно. Підвищення концентрації церулоплазміну у крові кролів дослідних груп може вказувати на посилення метаболічних процесів в їхньому організмі, що сприяло активації окисно-відновних реакцій та підвищенню антиоксидантного захисту, в яких церулоплазмін бере участь.

Рівень сіалових кислот теж мав тенденцію до збільшення у крові тварин II та III за тривалішого застосування мінеральних добавок.

Таблиця 4

**Бактерицидна та лізоцимна активність сироватки крові кролів
за випоювання цитратів хрому і кобальту та різної кількості цитрату цинку ($M \pm m$, $n=4$)**
**Bactericidal and lysozyme activity of rabbit serum for drinking chromium and cobalt citrate
and different amounts of zinc citrate ($M \pm m$, $n=4$)**

Показник Index	Група тварин Animal group	Дослідний період / The experimental period		
		Доба життя / доба випоювання добавок Day of life / day of supplementation		
		62/12	74/24	86/36
БАСК, % BASK, %	К / С	24,5 \pm 2,27	33,0 \pm 1,05	28,8 \pm 3,56
	Д-I / D-I	26,3 \pm 2,20	33,1 \pm 1,63	35,9 \pm 2,33
	Д-II / D-II	24,2 \pm 4,26	33,2 \pm 2,90	32,7 \pm 2,88
	Д-III / D-III	27,3 \pm 4,67	34,5 \pm 2,35	34,9 \pm 3,30
ЛАСК, % LASK, %	К / С	39,5 \pm 1,85	40,5 \pm 1,55	38,5 \pm 1,32
	Д-I / D-I	43,7 \pm 1,49	40,7 \pm 1,11	42,5 \pm 1,55
	Д-II / D-II	37,3 \pm 2,60	42,3 \pm 2,03	45,0 \pm 0,58**
	Д-III / D-III	37,3 \pm 4,67	34,5 \pm 2,35	34,9 \pm 3,30

Таблиця 5

**Вміст глікопротеїнів, вуглеводних компонентів крові та імуноглобулінів у крові кролів
за випоювання цитратів хрому і кобальту та різної кількості цитрату цинку ($M \pm m$, $n=4$)**
**Glycoproteins, blood carbohydrate components and immunoglobulins content in rabbits blood
for drinking chromium and cobalt citrate and different amount of zinc citrate ($M \pm m$, $n=4$)**

Показник Index	Група тварин Animal group	Періоди дослідження / Investigation periods			
		Підготовчий (50 доба життя) Preparatory (50 th day of life)	Дослідний / Experimental		
			Доба життя / доба випоювання добавок Day of life / day of supplementation		
			62/12	74/24	86/36
Гексози, зв'язані з білками, у.о. Protein-bound hexoses, u.o.	К / С	1,30 \pm 0,03	1,33 \pm 0,01	1,35 \pm 0,03	1,32 \pm 0,02
	Д-I / D-I	1,32 \pm 0,04	1,39 \pm 0,07	1,45 \pm 0,05	1,48 \pm 0,03**
	Д-II / D-II	1,35 \pm 0,06	1,15 \pm 0,02***	1,27 \pm 0,04	1,29 \pm 0,03
	Д-III / D-III	1,36 \pm 0,05	1,17 \pm 0,04**	1,30 \pm 0,05	1,33 \pm 0,06
Церулоплазмін, у.о. Ceruloplasmin, u.o.	К / С	417,0 \pm 2,31	420,0 \pm 1,73	412,0 \pm 2,31	415,5 \pm 3,18
	Д-I / D-I	432,3 \pm 10,22	390,3 \pm 11,56*	454,0 \pm 5,76***	478,5 \pm 9,54***
	Д-II / D-II	429,3 \pm 8,74	368,3 \pm 8,39***	446,3 \pm 5,14***	484,3 \pm 8,33***
	Д-III / D-III	425,6 \pm 6,48	381,2 \pm 8,36**	442,7 \pm 7,12**	490,0 \pm 9,27***
Сіалові кислоти, у.о. Sialic acids, u.o.	К / С	124,0 \pm 2,31	114,5 \pm 2,60	117,5 \pm 1,44	119,5 \pm 2,02
	Д-I / D-I	129,0 \pm 3,03	118,5 \pm 3,12	125,7 \pm 3,47	113,8 \pm 2,72
	Д-II / D-II	131,3 \pm 3,40	114,0 \pm 1,58	147,0 \pm 0,82***	145,3 \pm 2,39***
	Д-III / D-III	133,6 \pm 3,76	115,7 \pm 4,93	150,1 \pm 4,28***	148,4 \pm 3,67***
Загальні імуноглобуліни, г/л Total immunoglobulins, g/l	К / С	11,7 \pm 0,92	12,1 \pm 0,64	12,1 \pm 0,31	12,0 \pm 0,66
	Д-I / D-I	12,7 \pm 0,45	17,3 \pm 0,66**	14,6 \pm 0,44**	15,4 \pm 0,97*
	Д-II / D-II	14,9 \pm 1,38	19,1 \pm 0,29***	15,7 \pm 0,44***	16,9 \pm 0,43***
	Д-III / D-III	14,3 \pm 1,07	19,9 \pm 0,46***	16,1 \pm 0,38***	17,3 \pm 0,49***

На 24-у добу випоювання добавки з цинком цитрату у кількості 0,50 мг (II дослідна група) та 0,75 мг Zn/kg маси тіла (III дослідна група) рівень сіалових кислот був вірогідно вищий за контрольний показник, відповідно, на 25,1 та 27,7 %, а на 36-у добу — на 21,6 та 24,2 %. Відомо, що сіалові кислоти завдяки прикінцевому положенню в молекулі глікопротеїнів та негативному заряду відіграють провідну роль в адгезії клітин, їх диференціації та проліфе-

рації. Вищий рівень сіалових кислот у крові кролів обох дослідних груп впродовж періоду дослідження може вказувати на посилення реактивності їхнього організму залежно від кількості цинку цитрату.

Випоювання Cr цитрату, Co цитрату та різних кількостей Zn цитрату підвищувало концентрацію загальних імуноглобулінів протягом усього періоду досліджень. Слід відзначити, що за зростанням рівня цинку у добавці

концентрація загальних імуноглобулінів підвищувалася. На 12-у добу випоювання мінеральних добавок вміст загальних імуноглобулінів у крові кролів I, II та III дослідних груп вірогідно збільшувався щодо аналогічного показника тварин з контрольної групи на 43,0; 57,9 і 64,5 %, на 24-у добу — на 20,7; 29,8 і 33,1 % та на 36-у добу — 28,3; 40,8 і 44,2 % відповідно. Ці результати вказують на стимулювальну дію досліджуваних мінеральних добавок змінювати глікопротеїновий статус та підвищувати імунофізіологічну здатність організму кролів.

Отримані результати підвищення рівня неспецифічної резистентності та вмісту моноцукрів вуглеводних компонентів глікопротеїнів у крові кролів можуть свідчити про стимуляцію імунної відповіді організму на застосування більших кількостей цинку цитрату у поєднанні з цитратами кобальту і хрому.

Висновки

1. Застосування у раціоні кролів цитрату хрому і кобальту у кількості 40 мкг Со/кг маси тіла, хрому цитрату в кількості 40 мкг Ст/кг маси тіла та цинку цитрату з розрахунку, відповідно, 0,25; 0,50 і 0,75 мг Zn/кг маси тіла зумовлювало стимулювальний вплив на клітинну та гуморальну ланки неспецифічної резистентності їхнього організму, що позначилося вищим ($P < 0,05-0,01$) вмістом у крові ФА, ФЧ, ФІ, ЛАСК і БАСК на 24 і 36-у доби дослідження порівняно з контролем.

2. Вища ($P < 0,05-0,001$) концентрація гексоз, зв'язаних з протеїнами, сіалових кислот та церулоплазмину в крові кролів I, II і III дослідних груп впродовж дослідження вказує на особливості дії різних кількостей цинку цитрату на процеси формування імунофізіологічної реактивності.

3. Вірогідно вищий вміст імуноглобулінів ($P < 0,05-0,001$) впродовж дослідження у крові кролів, які споживали різні кількості цинку цитрату, свідчить про активуючий вплив застосованих доз органічної добавки на резистентність їхнього організму.

Перспективи подальших досліджень. Доцільним є вивчення впливу випоювання наноаквацитрату цинку з цитратами кобальту

та хрому на імунобіологічну реактивність організму кролематок у період фізіологічного навантаження.

1. Andryukov B. G., Somova L. M., Drobot E. I., Matosova E. V. Protective strategies for neutrophil granulocytes against pathogenic bacteria. *Health. Medical ecology. Science*, 2017, no. 1 (68), pp. 4–18. DOI: 10.5281/zenodo.345606. (in Russian)
2. Blas C. de, Wiseman J. *Nutrition of the rabbit*. 2nd ed. Madrid, 2010, 325 p. DOI: 10.1079/9781845936693.0000.
3. Borysevych V. B., Kaplunenko V. G., Kosinov M. V. *Nanomaterials in biology. Fundamentals of nanoveterinary*. A textbook for veterinary students and for veterinary and medical specialists. Kyiv, Avicenna Publ., 2010, 416 p. (in Ukrainian)
4. Daoud N. M., Mahrous K. F., Ezzo O. H. Feed restriction as a biostimulant of the production of oocytes, their quality and GDF-9 gene expression in rabbit oocytes. *Animal Reproduction Science*, 2012, vol. 136, issue 1–2, pp. 121–127. DOI: 10.1016/j.anireprosci.2012.09.011.
5. Fedoruk R. S., Iskra R. Ya., Lesyk Ya. V., Kovalchuk I. I. Reproductive function of cows and rabbits body for the trace elements introduction in the diet. *Bulletin of Agrarian Science*, Kyiv, 2017, no. 10, pp. 22–27. (in Ukrainian)
6. Gordova V. S., Dyachkova I. M., Sergeeva V. E., Sapozhnikov S. P., Smorodchenko A. T. Morphofunctional adaptation of rat thymus structures to silicon consumption with drinking water. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 2015, vol. 158, issue 6, pp. 816–819. DOI: 10.1007/s10517-015-2869-x.
7. Gralak A. M., Chrenková M. Mineral nutrition of animals — changes and future. *Animal Nutrition: Science and Practical Conference dedicated to prof. Ing. Alexandr Sommer*, Nitra, 2014, pp. 7–15. (in Slovak)
8. Ivanytska A. I., Lesyk Ya. V., Tsap M. M. The effect of silicon compounds on immunophysiological reactivity of rabbits. *The Animal Biology*, 2017, vol. 19, issue 3, pp. 42–49. DOI: 10.15407/animbiol19.03.042. (in Ukrainian)
9. Klitsenko H. T., Kulyk M. F., Kosenko M. V., Lisovenko V. T. *Mineral nutrition of animals*. Kyiv, Svit, 2001, p. 575. (in Ukrainian)
10. Knopp D., Tang D., Neissner R. Bioanalytical applications of biomolecule-functionalized nanometer-sized doped silica particles: a review. *Analityca Chimica Acta*, 2009, no. 64, pp. 14–30. DOI: 10.1016/j.aca.2009.05.037.
11. Kosinov M. V., Kaplunenko V. G. Method of producing nanometals aqua chelates “Erosion and explosive nanotechnology of nanometals aqua chelates production”. Patent of Ukraine for utility model no. 29856 UA. IPC (2006): B01J 13/00, B82B 3/00. Publ. 25.01.2008, Bul. no. 2/2008. (in Ukrainian)

12. Lesyk Ya. V. Resistance of the rabbit dams' organism at drinking supplemented by chlorella suspension, sodium sulfate, chromium chloride and citrate. *The Animal Biology*, 2013, vol. 15, issue 2, pp. 90–96. DOI: 10.15407/animbiol15.02.090. (in Ukrainian)
13. Mantovani A., Cassatella M. A., Costantini C., Jaillon S. Neutrophils in the activation and regulation of innate and adaptive immunity. *Nature Reviews Immunology*, 2011, vol. 11, issue 8, pp. 519–531. DOI: 10.1038/nri3024.
14. Official Journal of the European Union L276/33, 2010. Directive 2010/63/EU of The European Parliament and of The Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes. 86/609/EC. 20.10.2010.
15. Rabson A., Royt A., Delvz P. *Fundamentals of Medical Immunology*. Moscow, Mir, 2006, 320 p.
16. Sharifi M. R., Shams-Shargh M., Dastar B., Hassani S. The effect of dietary protein levels on blood characteristics and carcass yields of Japanese quail (*Cortunix cortunix Japonica*). *Italian Journal of Animal Science*, 2011, vol. 10, issue 1, pp. 17–21. DOI: 10.4081/ijas.2011.e4.
17. Silva M. T. Neutrophils and macrophages work in concert as inducers and effectors of adaptive immunity against extracellular and intracellular microbial pathogens. *Journal of Leukocyte Biology*, 2010, vol. 87, issue 5, pp. 805–813. DOI: 10.1189/jlb.1109767.
18. Skalny A. V., Rudakov I. A. *Bioelements in medicine*. Onyx 21 Publishing House, World, 2004, 272 p. (in Russian)
19. Vlizlo V. V. (ed.), Fedoruk R. S., Ratych I. B. *Laboratory methods of investigation in biology, stock-breeding and veterinary*. A reference book. Lviv, Spolom, 2012, 764 p. (in Ukrainian)
20. Xiccato G., Trocino A. Energy and Protein Metabolism and Requirements. In: Blas C. de, Wiseman J. (ed). *Nutrition of the Rabbit*. 2nd ed. CABI, Wallingford, UK, 2010, pp. 83–118. DOI: 10.1079/9781845936693.0083.