

БІОЛОГІЧНА РОЛЬ ХРОМУ В ОРГАНІЗМІ ТВАРИН

Р. Я. Іскра, В. В. Влізло

Інститут біології тварин НААН

В огляді висвітлено сучасні дані щодо біологічних властивостей хрому, його знаходження у природі, тканинах і рідинах організму. Показано роль Cr^{3+} у біологічних системах організму, досліджено біохімічні механізми його дії та підкреслюється есенціальність хрому для організму різних видів тварин. Відзначено, що сільськогосподарські тварини здатні реагувати на добавки хрому до раціону змінами метаболізму та продуктивності. На основі одержаних результатів власних досліджень і даних літератури доведено, що майже у всіх видів тварин, хром позитивно впливає на ріст їх організму, розвиток плодів, активує метаболізм глюкози та інсуліну, стимулює імунний захист і репродуктивну здатність, виявляє антистресову дію. Підкреслюється важливість експериментального обґрунтування нормування Cr^{3+} для сільськогосподарських тварин і птиці.

Ключові слова: ХРОМ, ХРОМОДУЛІН, СВИНІ, ВЕЛИКА РОГАТА ХУДОБА, ПТИЦЯ, ВІВЦІ, КОНІ

У природі хром зустрічається в повітрі, воді та ґрунтах у різних ступенях окиснення, проте лише Cr^{3+} і Cr^{6+} є біологічно значимі. Cr^{3+} є найбільш стійка форма цього мікроелемента та його солей, які в основному, нерозчинні у воді (в інтервалі рН 4–11). Тривалентний хром неорганічних сполук має низький рівень адсорбції в організмі (від 0,5 до 2 %). Набагато краще з кормів адсорбується органічно зв'язана форма хрому (інколи більше 10 %), яка найчастіше зустрічається у рослинах, в організмі тварин і людей [1]. Солі шестивалентного хрому менш стійкі, добре розчинні у воді та біологічно більш активні, проте токсичні. Токсичність хрому проявляється рідко, завдяки ефективному біовідновленню Cr^{6+} в нетоксичний Cr^{3+} . Однак, таке відновлення, що здійснюється завдяки цитохрому b_5 , приводить до утворення реакційно-здатних проміжних сполук, які мають властивості цито- і генотоксичності, а також канцерогенності [2]. При звичайних умовах у шлунково-кишковому тракту організму кисле середовище відновлює Cr^{6+} до Cr^{3+} . Проте, є повідомлення, що сполуки Cr^{6+} — потенційні канцерогени, які при інгаляціях і високих концентраціях можуть викликати рак у тварин [1]. Є дані про руйнування хромосом різних клітин під дією Cr^{6+} [3]. Показано, що він посилює перекисне окиснення ліпідів у гепатоцитах шурів [4], індукує оксидативний стрес у тканинах риб [5].

На сьогодні не існує доказів канцерогенності сполук Cr^{3+} для людини і тварин при багатократному введенні чи інгаляціях. Сполуки Cr^{3+} не пов'язують із негативним ефектом, проте дефіцит цього мікроелемента може мати негативний вплив на людину і тварин за певного фізіологічного стану організму.

Вміст хрому у біологічних системах організму

Загальна кількість хрому в організмі людини є в діапазоні між 0,4 і 6 мг. Його вміст стосовно маси тіла є вищий у новонароджених порівняно з дорослими. На засвоєння хрому в організмі впливає низка чинників. Абсорбцію хрому посилюють вітаміни групи В та вітамін С [6–8], а також солі магнію і кальцію [1]. У літературі до 1978 р. були повідомлення щодо концентрації хрому в крові людей 1–40 мкг/л [9]. У зв'язку з початком використання високочутливого методу у спектрофотометрії — атомного електротермічного поглинання, почали визначати і отримали більш низькі концентрації хрому в біологічних об'єктах. Було встановлено, що нижчі рівні хрому в сироватці крові людей — 0,035–0,04 мкг/л, а у цільній крові — 0,120–0,34 мкг/л [10]. Водночас, іспостерігали ширший діапазон вмісту хрому як у сироватці крові (0,058–0,388 мкг/л), так і в цільній крові людей (0,120–0,673 мкг/л) [11]. Іншими дослідниками було виявлено, що концентрація хрому в сироватці крові дорослих людей становила $0,13 \pm 0,02$ мкг/л та після трьох місяців споживання сполук хрому збільшувалася до $0,38 \pm 0,02$ мкг/л [12]. Але, незважаючи на це, автори не вважали концентрацію хрому в сироватці крові хорошим індикатором його вмісту в організмі.

Вміст хрому в крові великої рогатої худоби залежить від його кількості в кормових рослинах і знаходиться в межах від 9 до 92 мкг/л [13].

Концентрація хрому в крові в 2–3 рази вища, ніж у плазмі. Однак, концентрація хрому в плазмі відображає вплив як Cr^{3+} і Cr^{6+} , у той час як внутрішньоклітинна концентрація відображає вплив лише Cr^{6+} . Оскільки лише Cr^{6+} має здатність проникати в еритроцити [14]. Низька концентрація

Cr^{6+} в еритроцитах свідчить про той факт, що вона суттєво не перевищує концентрацію хрому в плазмі крові [15]. Проте, в світлі останніх результатів наукових досліджень, визначення концентрацій хрому в крові інформативно не забезпечує даних щодо статусу хрому і, отже, не може бути використано для діагностики дефіциту хрому в організмі.

Серед тканин організму Cr^{3+} має тенденцію накопичуватися у волоссі, кістках, печінці, нирках, селезінці, легенях і товстій кишці. Вміст в інших тканинах, особливо в м'язах, є обмеженим або взагалі відсутнім [16].

Ця гіпотеза була підтверджена дослідженнями Андерсона Р. А. [17], який додавав свиням, вагою 30–60 кг, 0,3 мг Cr^{3+} /кг та спостерігав підвищення рівня хрому в нирках (2,3 проти 1,1 мкг/кг) і в печінці (8,8 проти 5,9 мкг/кг), але вміст Cr^{3+} в м'язовій тканині не перевищував початкового значення (1,5 мкг/кг).

Було виявлено [18] кількість хрому в організмі свинюматок після додавання їм різного рівня піколінату хрому (0, 200, 600 і 1 000 мкг Cr^{3+} / кг корму). Концентрації хрому були визначені в наднирниках (18,4; 20,0; 34,0 і 48,4 мкг/кг), нирках (35,8; 56,4; 132,6; 176,0 мкг/кг) і печінці (22,8; 37,4; 87,6; 92,2 мкг/кг). Характерно, що в тканинах усіх трьох органів встановлено дозозалежне збільшення концентрації хрому.

Проведені моніторингові дослідження [19] концентрації хрому в різних органах курей після 3-тижневого додавання їм елементу в дозах 100, 1 000 і 5 000 мкг на кг сухої речовини корму показали, що за цих умов Cr^{3+} накопичувався в печінці, нирках, підшлунковій залозі та селезінці, а не в крові, м'язах, серці чи легенях. Дуже мала кількість була виявлена в мозку.

При визначенні концентрації Cr^{3+} у нирках великої рогатої худоби з різних регіонів Нідерландів встановлено, що у більшості зразків вміст хрому не досягав 10 мкг/кг [20].

При експериментально індукованому Cr -дефіциті у кіз було встановлено різні рівні зниження хрому. Так, в нирках вміст складав 10 проти 11 мкг/кг, у печінці — 4,6 проти 5,5 мкг/кг, а в ребрах — 90 проти 145 мкг/кг [21].

Механізми біологічної дії хрому (Cr^{3+})

У дослідженнях *in vivo* та *in vitro* встановлено, що хром підсилює дію інсуліну у складі органічного комплексу — фактора толерантності глюкози. Сьогодні такою загальновизнаною біологічно активною формою хрому в організмі є хромодулін (LMWCr) — олігопептид молекулярною масою 1500 Da, який містить гліцин, цистеїн, глутамін і аспарагін [22]. У синтезі LMWCr використовується хром, який транспортується трансферином. Цей білок сироватки крові з молекулярною масою 80000 Da зв'язує молекули заліза за нейтрального і дещо лужного pH середовища. Трансферин заповнений залізом на 30 %, а решта — містить інші іони [23]. Хром конкурує з залізом за зв'язування з трансферином. Показано незначне зменшення насичення залізом трансферину в організмі людини при додаванні до їжі хрому в кількості 200 мкг/добу протягом 8 тижнів [24]. І, навпаки, є гіпотеза, що зв'язування трансферином заліза, який конкурентно витісняє хром, може сприяти виникненню діабету у людини при спадковому гемохроматозі [25].

Міграція трансферинових рецепторів з поверхні клітини у плазматичні мембрани після стимуляції інсуліном — початковий етап у механізмах дії хрому. Рецептори на поверхні клітин зв'язуються з насиченим хромом трансферином та входять у клітини шляхом ендцитозу. За участю АТР-протонової помпи pH у везикулі знижується і хром вивільняється з трансферину та надходить до апохромодуліну (неактивного хромодуліну), який є в залежних від інсуліну клітинах [25]. Утворений хромодулін діє як частина системи трансдукції сигналу інсуліну, оскільки він зв'язується з рецептором інсуліну, підтримує його активну конформацію, стимулює рецептор-кіназну активність та ампліфікує сигнал гормону [26, 27]. Показано, що LMWCr без тривалентного хрому або при наявності інших іонів неефективний [27]. Є повідомлення, що хром інгібує фосфотирозин фосфатазу — фермент, який відщеплює фосфат від рецептора інсуліну, що призводить до зниження його чутливості. Крім цього, активація тирозинкінази приводить до збільшення фосфорилювання залишків тирозину на внутрішній стороні рецептора, зміни його конформації та підвищення чутливості до інсуліну [28]. Завдяки цьому, можливо, підвищується здатність інсуліну посилювати транспорт глюкози у клітини. Крім того, наведені дані свідчать, що хром підвищує зв'язування інсуліну на рецепторі плазматичної мембрани та активацію гормону [29].

Таким чином, основна біологічна функція хрому — це здатність підсилювати ефекти інсуліну, впливати на вуглеводний, ліпідний та білковий обмін і регуляцію метаболізму в цілому [11]. При цьому посилення дії інсуліну відбувається без зміни кількості самого гормону, воно цілком залежить

від вмісту хрому [27]. Ніякі інші хромовмісні сполуки не володіють здатністю посилювати дію інсуліну таким чином.

Роль хрому в живленні сільськогосподарських тварин

Звичайні корми, які використовують у годівлі сільськогосподарських тварин, містять 1000–3000 мкг Cr^{3+} /кг корму. Ці дані становлять інтерес у зв'язку з тим, що зміни у метаболізмі глюкози спостерігаються в організмі тварин при додаванні до раціону лише 200 мкг Cr^{3+} /кг раціону, тобто набагато менше, порівняно до його вмісту в природних кормах. Це зумовлено, з одного боку, незначним засвоєнням хрому з природних кормів, а з іншого — впливом стресу на виділення Cr^{3+} з організму [6].

Слід мати на увазі, що вміст Cr^{3+} у тканинах тварин значно знижується з віком: в одних тканинах — протягом періоду інтенсивного росту, в інших — у критичні фізіологічні періоди [30]. В умовах інтенсивного росту тварин (80-кратне збільшення маси тіла свині за 6 місяців та 60-кратне збільшення маси курчат-бройлерів за 6 тижнів) в їхньому організмі виникає дефіцит хрому. Такий стан зумовлений низьким засвоєнням Cr^{3+} з кормів та веде до метаболічних порушень. На гомеостаз Cr^{3+} в організмі тварин значно впливають стресові фактори, які стимулюють його виділення, так само, як це має місце у людей [31]. У тваринництві потенційно діють технологічні стреси (перегрупування тварин, транспортування, профілактичні щеплення, зміна раціону), що зумовлюють дефіцит Cr^{3+} в їх організмі. Дефіцит Cr^{3+} має місце також при високому глікемічному індексі раціону, лактації, інфекціях та фізичних травмах тварин.

Хром у живленні свиней

Оскільки за обміном речовин свині стоять близько до людини, тому їх часто використовують в якості моделей для вивчення біохімічних процесів у людини за різних патологій [32]. Свині є донорами шкірних трансплантатів, серцевих клапанів, для одержання інсуліну, гепарину, які використовуються для організму людини. Нормальний рівень глюкози в крові свиней — 4,4–7,7 ммоль/л [33]. Свиня використовується як модель для вивчення біохімічних особливостей діабету в людини. У свиней з віком і при стресах знижується здатність організму контролювати рівень глюкози в крові [31] і виникає подібний стан, який є у людини при діабеті другого типу, коли в крові спостерігається підвищений рівень глюкози у присутності інсуліну [32, 34].

У 50-тих роках було показано [35], що введення хрому свиням спричиняє нормалізацію рівня глюкози після гіперглікемічного стану, який був викликаний високим рівнем вуглеводів у раціоні.

Глюкоза надходить в організм свиней, так само як у людини, в основному при споживанні їжі. Комбікорм, який поїдають свині, містить 60–85 % зерна злакових культур [33], що, в основному, містять вуглеводи у вигляді крохмалю, який є джерелом глюкози для свиней. У зв'язку з цим, з 1990 р. в США стали додавати до раціону свиней хром. При цьому були проведені дослідження впливу добавок Cr^{3+} до раціону свиней на метаболізм глюкози в їх організмі шляхом визначення тестів толерантності до глюкози і чутливості їх до інсуліну [36]. Підвищений рівень глюкози знижувався в крові свиней, яким згодовували 200 мкг Cr^{3+} /кг корму у вигляді піколінату хрому. При цьому у свиней спостерігалось підвищення чутливості тканин до інсуліну, а у свиноматок — репродуктивної здатності [37].

Інші дослідники в експериментах на поросятах показали зумовлені хромом зміни рівня глюкози та відповіді інсуліну за впливу піколінату хрому [38], хромовмісних дріжджів [39], пропіонату хрому [38] та метіонату хрому [40]. Позитивний вплив добавок піколінату хрому на чутливість до інсуліну було показано також у свиней на відгодівлі [41]. При цьому було з'ясовано вплив добавок Cr^{3+} до раціону свиней на регуляторну дію гормону росту. Було встановлено, що свинячий соматотропін підвищує рівень глюкози та інсуліну в крові свиней, тоді як хром нормалізує їх концентрацію в крові.

Є дані про підвищення ефективності дії інсуліну в організмі при додаванні піколінату хрому до раціонів поросних свиноматок та відлучених поросят, з метою зменшення негативної дії стресу відлучення і етологічних факторів [42]. Оскільки відомо, що новонароджені поросята отримують імуноглобуліни з молозивом свиноматки, внаслідок чого у них формується пасивний імунітет [33]. Проте стрес, зумовлений відлученням поросят від свиноматок у 3–5-тижневу віці, перешкоджає утворенню у них активного імунітету, а імуноглобуліни матері вже не надходять, внаслідок цього знижується резистентність організму поросят. Крім того, при відлученні зменшується споживання кормів поросятами внаслідок зміни типу годівлі після переходу від молочного живлення до концентратного.

У зв'язку з цим, активно вивчається вплив хрому на організм поросят при відлученні їх від свиноматок. Так, до комбікорму, який згодовували поросяткам додавали хром у кількості 200, 400 і 800 мкг /кг у вигляді піколінаату хрому протягом 7 тижнів [43]. Поросятка через 2 і 5 тижнів після відлучення були інфіковані природним вірусом. Виявилося, що при додаванні 400 мкг Cr^{3+} /кг комбікорму у поросят підвищувалися прирости у перші 4 тижні після відлучення від свиноматок. При цьому в крові поросят підвищувався титр антиген-специфічних антитіл та збільшувалася кількість IgG через 6 тижнів після відлучення, а кількість IgM зростала протягом всього періоду досліджень. Відзначена також тенденція до активації індукованого фітогемаглютиніном процесу бластогенезу мононуклеарних клітин периферичної крові на початку періоду відлучення.

Інші автори повідомляють, що додавання до комбікорму поросят 200 мкг Cr^{3+} /кг у вигляді піколінаату хрому [44] та дріжджів, які містять хром [45], приводить до збільшення в крові титру антитіл після ін'єкції ендотоксину ліпополісахариду (LPS). Є дані, що добавки до раціону поросят 400 мкг Cr^{3+} /кг у вигляді піколінаату хрому модулюють імунну відповідь на введення LPS після відлучення їх від свиноматок [46]. Інші дані свідчать про підвищення середньодобових приростів у поросят після додавання до їх раціону дріжджів, що зумовлене збільшенням споживання корму [45].

Нами проведені дослідження впливу Cr^{3+} (250 мкг/кг) у формі природно синтезованих біокомплексів, що містяться в культуральній рідині дріжджів *Saccharomyces cerevisiae*, інкубованих попередньо з хроматом (Cr^{6+}) та хромом (Cr^{3+}) на процеси білкового та вуглеводного обміну, а також систему антиоксидантного захисту в крові поросят в період відлучення їх від свиноматок [47]. Встановлено, що введення поросяткам до раціону культуральної рідини, яка містить біокомплекси хрому, приводить до збільшення концентрації загального білка, зменшення вмісту сечовини та глюкози у плазмі крові, збільшення активності ферментів лактатдегідрогенази, каталази і глутатіонпероксидази та вмісту відновленого глутатіону в еритроцитах крові. Не було встановлено суттєвих відмінностей між тваринами, що споживали препарат культуральної рідини дріжджів, який містив Cr^{3+} у формі природно синтезованих біокомплексів та препарат культуральної рідини дріжджів, який містив хелатований Cr^{3+} .

Було встановлено зростання вмісту загального білка, активності амінотрансфераз та зниження вмісту холестеролу в крові поросят, яким згодовували Cr^{3+} в кількості 250 мкг/кг комбікорму у вигляді неорганічної сполуки — хлориду хрому [48].

Також, нами були проведені дослідження і на відгодівельних свинях, яким до комбікорму додавали 400 мкг Cr^{3+} /кг у вигляді хлориду хрому, що зумовлювало збільшення вмісту інсуліну, вітаміну Е, поліненасичених жирних кислот, активності ферментів антиоксидантної системи в крові [49] та печінці свиней [50].

Іншими дослідниками встановлено, що у відгодівельних свиней за дії хрому в туші збільшується частка м'яса і зменшується частка жиру, підвищується ефективність засвоєння кормів. При додаванні до раціону свиней піколінаату хрому було виявлено збільшення на 20 % товщини м'яса та зменшення на 25 % товщини жирового прошарку в ділянці 10 ребра [51].

Хром впливає і на репродуктивну функцію свиней. Фізіологічним стресором, спільним для людей і свиней, є вагітність, стан організму, відомий як гестаційний діабет (викликаний вагітністю цукровий діабет). У цьому стані може розвинути порушення контролю за рівнем глюкози в крові свиноматок під час вагітності, яке відновлюється після народження поросят. Показано, що вміст хрому у волоссі (індикатор статусу хрому в організмі) жінок у період першої вагітності був у три рази більший, ніж у жінок, які мали декілька вагітностей [52]. Таким чином, часті вагітності приводять до зменшення вмісту хрому в організмі жінок. У свиней також часті опороси є причиною зменшення вмісту хрому в організмі, тому свиноматкам необхідно декілька днів, щоб поповнити його запаси. Деякі вчені вважають, що вагітність у свиней — стан подібний до гестаційного діабету у жінок [53]. У дослідженнях, проведених у Нідерландах, було показано, що рівень глюкози в крові свиноматок наприкінці вагітності після споживання кормів є високий і не контролюється після опоросу. За цих умов спостерігається висока смертність поросят у перші 7 днів після народження [54]. Це узгоджується з даними про підвищення смертності немовлят, народжених від жінок з гестаційним діабетом. Тому, свиноматки є відповідними моделями для вивчення етіології та патогенезу гестаційного діабету [55]. Це зумовлено тим, що по-перше, у свиней є проблема регуляції рівня глюкози в крові протягом росту, а по-друге, вагітні свиноматки знаходяться в стані, подібному до гестаційного діабету у жінок.

Узагальнені результати проведених досліджень впливу хрому на організм свиней з використанням 48000 свиноматок і більше мільйона одержаних від них поросят підтверджують пряму дію хрому на репродуктивну функцію свиней [56]. Було показано збільшення загальної

кількості поросят, які народилися (0,22 поросят/опорос), кількості живих поросят (0,37 поросят/опорос), а також зменшення мертвонароджених (0,05 поросят/опорос) і муміфікованих плодів (0,10 поросят/опорос).

Вважається, що добавки хрому до раціону відновлюють чутливість тканин свиноматок до інсуліну. У той же час, інсулін посилює дію лютеїнізуючого гормону і стимулює овуляцію у свинок [57]. Це узгоджується з результатами досліджень, проведених у Бразилії, згідно яких добавка до раціону свинок 200 мкг Cr^{3+} /кг корму у вигляді піколінату хрому збільшувала кількість овуляторних фолікулів у яєчниках (до 17,1 проти 16,5), прискорювала ріст і розвиток життєздатних ембріонів в середині гестаційного періоду (14,0 проти 12,7), а також виживання ембріонів (81,9 % проти 77,0 %) [58]. Було показано, що у крові свиноматок, які опоросилися перший раз, після ін'єкції інсуліну протягом 5-ти днів після відлучення, збільшується кількість фолікулярного естрадіолу і прогестерону [59]. Інші дослідники повідомляють, що додаткове введення вагітним свинкам до раціону піколінату хрому приводить до підвищення рівня окситоцину і прогестерону в крові [42].

Залежність між рівнем глюкози в крові та репродуктивною функцією у свиней була відома давно, проте вплив інсуліну на репродуктивну функцію у свиней показано недавно [35, 53]. Вважається, що додавання Cr^{3+} до раціону свиней впливає на метаболічні ефекти інсуліну/глюкози та стимулює їх дію на відтворення [58]. У свиноматок за дії хрому підвищується і плодючість [58]. Проте, вплив добавок Cr^{3+} до раціону свиноматок на метаболізм організму поросят є недостатньо вивченим. Загалом, свині позитивно реагують на добавки до раціону хрому, оскільки репродуктивна здатність свиноматок, резистентність та інтенсивність росту поросят є основними чинниками, що визначають прибутковість свинарства.

Роль хрому для великої рогатої худоби

Велика рогата худоба й інші види жуйних відрізняються від тварин з однокамерним шлунком низьким рівнем глюкози в крові, що зумовлено ферментацією вуглеводів корму (цукрів, крохмалю, клітковини) мікроорганізмами рубця. Внаслідок цього утворюються коротколанцюгові жирні кислоти, які після всмоктування використовуються в енергетичних і пластичних процесах. Глюкоза у жуйних тварин утворюється в печінці з пропіонату, гліцеролу, лактату, пірувату та амінокислот [60]. У великої рогатої худоби рівень глюкози в крові становить 2,5–3,3 ммоль/л [61]. Проте, у молочний період у телят рубець не функціонує і рівень глюкози в їх крові значно більший (4,4–7,7 ммоль/л), ніж у дорослих тварин [61].

Необхідність хрому для великої рогатої худоби було встановлено в США Національною науковою радою (NRC). Було враховано, що корми, якими годують домашніх тварин містять достатню кількість Cr^{3+} . Однак, в останні 15 років дослідження на великій рогатій худобі та інших видах тварин показали, що добавки Cr^{3+} до раціону впливають на метаболізм в їх організмі та продуктивність. Пропіонат хрому, в якості джерела Cr^{3+} , в даний час дозволений в США як добавка до кормів для великої рогатої худоби в кількості до 0,50 мг Cr^{3+} /кг раціону [62].

У дослідженнях встановлено, що добавка до раціону телиць пропіонату хрому в дозах 0,47, 0,94, і 1,42 мг Cr^{3+} / кг корму впливає на метаболізм глюкози. Концентрація глюкози в крові телиць дослідної групи була нижча, ніж у крові телиць контрольної групи. Доведено, що потреба телиць в період росту у хромі не перевищує 0,47 мг Cr^{3+} / кг корму [62].

Підтверджено вплив Cr^{3+} на чутливість до інсуліну у корів в період лактації, оскільки резистентність до інсуліну зростає в кінці вагітності та триває протягом періоду ранньої лактації як у молочних [63], так і в м'ясних корів [64]. Було виявлено, що додавання 0,5 мг Cr^{3+} / кг корму збільшує чутливість тканин до інсуліну в корів першої лактації [65].

В інших дослідженнях [66] провели випробування на толерантність до глюкози у повновікових корів, шляхом додавання різних концентрацій метіонату хрому під час вагітності та до 28 дня після родів. Добавки хрому не впливали на концентрації глюкози та інсуліну в сироватці крові корів у період вагітності. У післяродовий період концентрації глюкози та інсуліну в сироватці крові були нижчі в корів, яким додавали 3,7 або 7,7 мг Cr^{3+} / день, порівняно з контрольною групою [66].

Відомо, що перехідний період з 21 дня до отелення та до 21 дня після родів — є критичним у високопродуктивних молочних корів [67]. Більшість досліджень з добавками Cr^{3+} до раціону молочних корів проведено протягом цього періоду. Встановлено, що додавання 0, 0,03, 0,06, і 0,12 мг Cr^{3+} /кг маси тіла у вигляді метіонату хрому до раціону корів приводить до лінійного росту споживання кормів та зростання кількості молока, жиру і лактози в критичний період отелення [66]. Також є дані [68], що додавання метіонату хрому в дозах від 0 до 0,08 мг Cr^{3+} /кг маси тіла до раціону

корів протягом періоду отелення приводить до збільшення споживання кормів, що містять ячмінь, як джерело зерна, на відміну від тих, що місять кукурудзу.

Встановлено збільшення споживання корму у корів, до раціону яких додавали хром протягом 2, 3, 4, 5 і 6 тижня лактації [69]. У Саудівській Аравії було проведено дослідження впливу Cr^{3+} на фізіологічний стан організму молочних корів в умовах теплового стресу [70]. Показано, що добавки хромовмісних дріжджів (4 мг Cr^{3+} /день) у середині лактації збільшували споживання корму на 1,6 кг / добу та надій молока на 3,3 кг/день. У Китаї також додавання дійним коровам піколінату хрому в умовах теплового стресу під час ранньої лактації викликало збільшення споживання корму та надій молока [71]. Іншими дослідниками також встановлено, що додавання 0,5 мг Cr^{3+} /кг корму у вигляді хелату з амінокислотою збільшувало надій молока на 13 % у молочних корів первісток [72].

Показано, що добавки Cr^{3+} до раціону корів можуть покращити функціонування імунної системи та відтворення [72]. Дослідження на молочних коровах свідчать, що добавки Cr^{3+} до раціону можуть позитивно впливати на клітинний і гуморальний імунітет. Так, добавка хрому (0,5 мг Cr^{3+} /кг корму) у формі хелату з амінокислотою активує стимульований конканаваліном-А процес бластогенезу лімфоцитів у корів [73]. Добавки хрому запобігають зниженню цієї відповіді, що спостерігалось в контрольних корів на другому тижні вагітності. Додавання 5 мг Cr^{3+} /добу до раціону корів приводило до збільшення відповіді антитілоутворення в організмі після введення правцевого токсину молочним коровам [74].

Захворювання, що супроводжується довготривалим виведенням плаценти плоду, яке виникає в молочних корів, пов'язане з безліччю метаболічних порушень, одне з яких збільшення в крові концентрації кортизолу [75]. Додавання до кормів 3,5 мг Cr^{3+} /добу (у вигляді піколінату хрому) протягом останніх 9 тижнів вагітності зменшує концентрацію кортизолу в крові та знижує відсоток випадків захворювання затримки плаценти в корів з 56 до 16 % [75].

У дослідженнях на молочних коровах встановлено, що при додаванні до їх раціону метіонату хрому (в дозах від 0 до 6,25 мг/день) зменшилася концентрація неетерифікованих жирних кислот (0,60 проти 0,68 ммоль / л) у крові з 7 до 10 дня вагітності та збільшилася частота настання вагітностей в перші 28 днів охоти (50,0 проти 39,2 %) [76].

Значний інтерес стосовно хрому виник у зв'язку з експериментальним доведенням його позитивної дії у телят на їх фізіологічний стан під час стресів. Зокрема, встановлено, що добавки хрому до раціону телят знижували частоту захворювань при перевезеннях внаслідок дії транспортного стресу [77]. Стрес приводить до підвищення концентрації кортизолу в крові телят, який, як відомо, пригнічує імунну функцію. Додавання хрому до раціону телят, які зазнали стресу, приводить до зменшення концентрації кортизолу в сироватці їх крові [77, 78].

Показано, що при додаванні Cr до раціону телят в дозі 200, 500, або 1000 мкг/кг у вигляді дріжджів, їх прирости збільшилися на 29 % ($p < 0,05$), перетравність корму — на 15 %, а вміст кортизолу в сироватці крові знижувався лінійно із зростанням дози хрому [77].

Живлення птиці за дії хрому

Раціон птахів схожий до раціону свиней, що зумовлено високим вмістом у ньому компонентів злакових культур, які містять багато крохмалю. Кінцевим продуктом перетравлення крохмалю у кишечнику птиці є глюкоза. Птахи на відміну від ссавців, мають високий рівень глюкози та інсуліну в крові, а інтенсивна продукція глюкагону в підшлунковій залозі, контролює вміст інсуліну [79]. Рівень глюкози в крові птахів становить 4,5–20,0 ммоль/л [61].

Високо енергетична годівля курчат-бройлерів у птахівництві забезпечує реалізацію їх масою тіла 2,0–2,4 кг у 6 тижневому віці. Протягом вирощування загибель курчат-бройлерів становить близько 4–5 %, що в основному, зумовлено режимом годівлі та пов'язаним з ним переповненням шлунку, а також тепловим і холодним стресом [79].

Показано, що додавання до раціону курчат-бройлерів 200 мкг Cr^{3+} у вигляді піколінату хрому в їх туші збільшується відсоток м'яса і зменшується відсоток жиру [80]. Аналогічний вплив на м'ясні якості туш курчат-бройлерів спостерігався при додаванні до їх раціону дріжджів (400 мкг Cr^{3+}) [81].

При додаванні до раціону гусенят та індичат неорганічного хрому у них підвищується швидкість росту та засвоєння поживних речовин корму [82].

Ріст індиків та засвоєння ними поживних речовин корму при додаванні до раціону піколінату і нікотинату хрому в дозах 400 і 2000 мкг Cr^{3+} /кг протягом 88 днів був однаковим, що свідчить про подібну продуктивну дію різних сполук хрому при додаванні їх до раціону птиці [83].

Є дані, що при додаванні піколінату хрому до раціону курчат-бройлерів в дозах 800, 1600 і 3200 мкг Cr^{3+} /кг корму, найбільше впливала на їх ріст доза хрому 1600 мкг/кг [84]. При цьому високі

дози хрому не впливали на засвоєння поживних речовин корму курчатами-бройлерами, проте викликали збільшення вмісту жиру в печінці та зменшення відсотку черевної жирової тканини. У плазмі крові курчат-бройлерів при підвищенні дози хрому в раціоні знижувався вміст триацилгліцеролів і холестеролу.

Показано також, що при додаванні до раціону курчат-бройлерів хрому в кількості 200, 400 і 800 мкг Cr^{3+} /кг у вигляді піколінату хрому протягом 2 та 6 тижнів в їх крові збільшувалася концентрація загального холестеролу і HDL-холестеролу [85].

У дослідженнях на курчатах-бройлерах, яким згодовували хром у дозах 400 і 600 мкг Cr^{3+} /кг у вигляді дріжджів, встановлено зниження в плазмі крові вмісту триацилгліцеролів, загального холестеролу, HDL-холестеролу і ненасичених жирних кислот протягом 3- і 7-тижневого періоду досліджень [86].

Аналогічне додавання до раціону молодих індичат 400 мкг Cr^{3+} /кг у вигляді дріжджів, забезпечувало відновлення інтенсивності їх росту та засвоєння поживних речовин корму після періоду зниження, що було зумовлено діарейним захворюванням. Крім того, за дії хрому було встановлено відновлення рівня в крові гормонів — Т3, Т4, інсулін-подібних факторів росту (insulin-like growth factor) — IGF-I і IGF-II, що зазнали зниження при хворобі [87].

Добавки хрому до раціону мають позитивний вплив і на живлення курей-несучок. Показано, що в плазмі крові курей-несучок, до раціону яких до 45-тижневого віку додавали 1000 мкг Cr^{3+} /кг у вигляді піколінату хрому, виявлено зменшення вмісту триацилгліцеролів і загального холестеролу та збільшення вмісту HDL-ліпопротеїнів і HDL-холестеролу. Важливим є також зменшення вмісту холестеролу в жовтку яєць за дії хрому [88].

В іншому досліді, за умов додавання до раціону курей-несучок піколінату хрому (800 і 600 мкг Cr^{3+} /кг) в плазмі крові спостерігалось зниження вмісту триацилгліцеролів і холестеролу, а також зменшення відсотку LDL-ліпопротеїнів і збільшення — HDL-ліпопротеїнів [89].

Проведені виробничі досліді на 960 курях-несучках, яким додавали 200, 400 і 800 мкг Cr^{3+} /кг у вигляді піколінату хрому, підтверджують значну продуктивну ефективність дії хрому [90]. Дослідники виявили вплив хрому на зростання виробництва яєць та їх якості, на покращення засвоєння поживних речовин корму та скорочення загибелі курей.

Роль хрому у вівчарстві

Вівці, як жуйні тварини, пасуться та споживають ті ж корми, що й велика рогата худоба. Таким чином і рівень глюкози в плазмі крові такий, як у худоби, та нижчий від того, який є у моногастричних (2,5–3,3 ммоль/л) тварин [61].

У дослідженнях на ягнятах встановлено, що CrCl_3 , який додавали до раціону, знижував вміст триацилгліцеролів у крові, а вміст HDL і холестеролу — зростав [91].

В інших дослідженнях на ягнятах встановлено, що за дії піколінату хрому в дозі 250 мкг Cr^{3+} /кг корму, підвищується в плазмі крові вміст інсуліну та знижується глюкоза. Протягом 11-тижневого періоду згодовування тваринам добавок хрому не було виявлено впливу на інтенсивність їх росту, але спостерігалось зменшення жиру в їх туші [92]. Подібно до того, у дослідженнях на вівцях м'ясної та вовнової породи, яким згодовували 370 мкг Cr^{3+} /кг корму у вигляді піколінату хрому, не виявлено впливу добавок на продуктивність [93].

Таким чином, на основі аналізу приведених даних можна вважати, що з усіх сільськогосподарських тварин вівці найменш сприятливий вид до впливу добавок хрому, ніж будь-які інші тварини, що на даний час не має фізіологічного пояснення, а вимагає експериментального вивчення.

Хром у живленні коней

За рівнем глюкози у плазмі крові коні займають проміжне положення між жуйними і нежуйними тваринами (3,0–5,0 ммоль/л) [61]. Дія хрому на метаболічні процеси в їхньому організмі подібна до моногастричних. Зокрема, під впливом добавок хрому у вигляді піколінату хрому в кількості 105, 210 і 420 мкг Cr^{3+} /кг корму до раціону коней, виявлено посилення метаболізму глюкози і зменшення періоду її напіврозпаду [94]. Встановлено також поліпшення деяких показників метаболізму глюкози у коней, до раціону яких додавали хром у дозах 5, 10 і 20 мкг Cr^{3+} /кг маси тіла у вигляді метіонату хрому [95].

За умов додавання до раціону породистих коней хрому у вигляді дріжджів в кількості 5 мг Cr^{3+} / добу, виявлено зниження вмісту глюкози, лактату, кортизолу та триацилгліцеролів у плазмі крові [96]. Ці результати узгоджуються з даними, одержаними в дослідках на інших видах тварин [42, 62, 77], що свідчить про важливу роль хрому в регуляції обміну глюкози у коней.

Висновок

Проведені узагальнення даних літератури вказують на актуальність використання сполук хрому в живленні різних видів тварин. Рекомендації вчених Європи, США і Канади і результати експериментальних досліджень українських авторів, що одержані в останні роки свідчать, що хром є есенціальним мікроелементом для людини і тварин.

Що стосується використання сполук хрому в годівлі сільськогосподарських тварин, то вважається, що це питання вимагає більш глибокого вивчення. Нормування його для окремих видів сільськогосподарських тварин, крім ВРХ, у національній системі живлення США поки що не передбачено. Проте, низька токсичність сполук хрому для тварин та високий метаболічний і продуктивний ефект для тварин більшості видів відкриває перспективу схвалення використання апробованих норм Cr^{3+} у годівлі продуктивних тварин.

Аналіз наведених даних дозволяє зробити висновок, що сільськогосподарські тварини здатні реагувати на добавки хрому до раціону змінами метаболізму та продуктивності. Майже у всіх видів тварин хром позитивно впливає на їх ріст та розвиток плодів, стимулює метаболізм глюкози та інсуліну. Отже, добавки Cr^{3+} до раціону тварин є експериментально обґрунтовані. Однак, для встановлення потреби сільськогосподарських тварин у хромі необхідно враховувати низьку доступність його з кормів, а також посилене виділення Cr^{3+} з організму за дії стресових чинників. Слід також врахувати, що вміст Cr^{3+} в організмі різних видів тварин значно знижується з віком, у період вагітності та лактації.

Добавки Cr^{3+} до раціону тварин знижують рівень кортизолу в крові, що спостерігалось у дослідженнях на великій рогатій худобі, а також на курях. Проте, чи є це прямий вплив Cr^{3+} на надниркові залози чи опосередкований внаслідок зміни продукції інсуліну, поки що не з'ясовано. Ці дані становлять інтерес у зв'язку з тим, що негативні фізіологічні наслідки надмірної продукції глюкокортикоїдів, зокрема кортизолу, добре відомі. Негативна дія цих катаболічних гормонів включає порушення формування кісток і всмоктування кальцію, зниження імунного захисту, порушення функції нирок та серцево-судинної системи.

Тому розширення експериментальних досліджень з метою поглибленого вивчення метаболічних ефектів сполук Cr^{3+} в організмі тварин є актуальним і достатньо обґрунтованим.

Перспективи досліджень з цього напрямку. У подальших дослідженнях важливим є вивчення взаємозв'язку Cr^{3+} з іншими життєво важливими елементами, зокрема, Fe, Cu, Zn тощо в організмі тварин залежно від фізіологічного стану, віку та рівня продуктивності.

R. Ya. Iskra, V. V. Vlizlo

CHROMIUM BIOLOGIC ROLE IN THE ANIMAL ORGANISM

S u m m a r y

Modern data concerning chromium biological properties, its location in nature, tissues and liquids of the organism are presented in the review. Cr^{3+} role is shown in the organism biological systems, biochemical mechanisms of its action, chromium essentiality is underlined for the organism of different species of animals. It was marked that agricultural animals are able to react on chromium additions to the ration by metabolic and productivity changes. On the basis of obtained results of our own researches and literature data it was proved, that almost in all animal species, chromium positively influences on their organism growth, embryos development, activates glucose and insulin metabolism, stimulates immune defense and reproductive ability, has antistress action. The experimental grounds importance of Cr^{3+} setting of norms for agricultural animals and poultry is underlined.

Р. Я. Искра, В. В. Влизло

БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ХРОМА В ОРГАНИЗМЕ ЖИВОТНЫХ

А н н о т а ц и я

В обзоре отображены современные данные относительно биологических свойств хрома, его нахождения в природе, тканях и жидкостях организма. Показана роль Cr^{3+} в биологических системах организма, исследованы биохимические механизмы его действия и подчеркивается эссенциальность хрома для организма разных видов животных. Отмечено, что сельскохозяйственные животные способны реагировать на добавки хрома к рациону изменениями метаболизма и продуктивности. На основе полученных результатов собственных исследований и данных литературы доказано, что почти у всех видов животных, хром положительно влияет на рост их организма, развитие плодов, активирует метаболизм глюкозы и инсулина, стимулирует иммунную защиту и репродуктивную способность, проявляет антистрессовое действие. Подчеркивается важность экспериментального обоснования нормирования Cr^{3+} для сельскохозяйственных животных и птицы.

1. *Дебски Б.* Хром в питании человека / Дебски Б. Гралак М. // Микроэлементы в медицине. — 2001. — Т2, №4. — С. 12–16.
2. *Jannetto P. J.* Cytochrome b (5) plays a key role in human microsomal chromium (VI) reduction / Jannetto P. J., Antholine W. E., Myers C. R. // Toxicol. — 2001. — Vol.159. — P.119–133.
3. *Gebhart E.* Heavy metal induced chromosome damage / Gebhart E. // Life Chem. Rep. — 1989. — No.7. P.115–148.
4. *Ueno S.* Effect of chromium on lipid peroxidation in isolated rat hepatocytes / Ueno S., Susa N., Forukawa Y. et al. // Jpn. J. Vet. Sci. — 1988. — Vol.50. — P.45–52
5. *Vasylykiv O. Yu.* Cytotoxicity of chromium ions may be connected with induction of oxidative stress / Vasylykiv O. Yu., Kubrak O. I., Storey K. B., Lushchak V. I. // Chemosphere. — 2010. — V. 80. — P. 1044–1049.
6. *Pechova A.* Chromium as an essential nutrient: a review / Pechova A., Pavlata L. // Veterinarni Медицина. — 2007. — V.52, (1). — С. 1–18.
7. National Research Council (NRC). Chromium. / In Recommended Dietary Allowances (10th edn) Nat. Academy of Sciences, National Academy Press, Washington, 1989. — P.241–243.
8. *Offenbacher E. G.* Promotion of chromium absorption by ascorbic acid / Offenbacher E. G. // Trace Elem Elect. — 1994. — V.11. — P. 178–181.
9. *Veillon C.* Analytical issues in nutritional chromium research / Veillon C., Patterson K. Y. // Journal of Trace Elements in Experimental Medicine. — 1999. — V.12. — P. 99–109.
10. *Christensen J. M.* Determination of chromium in blood and serum — evaluation of quality control procedures and estimation of reference values in danish subjects / Christensen J. M., Holst E., Bonde J. P., et al // Science of the Total Environment. — 1993. — V.132. —P. 11–25.

11. *Schermaier A. J.* Semi-automated determination of chromium in whole blood and serum by Zeeman electrothermal atomic absorption spectrophotometry / Schermaier A. J., O'Connor L. H., Pearson K. H. // *Clinical Chemistry Acta*. — 1985. — V.152. — P. 123–134.
- Anderson R. A.* Serum chromium of human subjects: effects of chromium supplementation and glucose / Anderson R. A., Bryden N. A., Polansky M. M. // *American Journal of Clinical Nutrition*. — 1985. — V.41. — P. 571–577.
13. *Sahin K.* Effect of chromium on animals grazing around the Elazig Ferrokrom Factory / Sahin K., Sahin N., Guler T. et al. // *Saglik-Bilimleri-Dergisi*. — 1996. — V.10. — P. 259–263.
14. *Minoia C.* Chromium in urine, serum and red blood cells in the biological monitoring of workers exposed to different chromium valency states / Minoia C., Cavalleri A. // *Science of the Total Environment*. — 1988. — V.71. — P. 3323–3327.
15. *Barceloux D. G.* Chromium / Barceloux D. G. // *Clinical Toxicology*. — 1999. — V.37. — P.173–194.
16. *Wallach S.* Clinical and biochemical aspects of chromium deficiency / Wallach S. // *Journal of American College Nutrition*. — 1985. — V. 4. — P.107–120.
17. *Anderson R. A.* Beneficial effects of chromium on glucose and lipid variables in control and somatotropin-treated pigs are associated with increased tissue chromium and altered tissue copper, iron, and zinc. / Anderson R. A., Bryden N. A., Evockclover C. M., Steele N. C. // *Journal of Animal Science*. — 1997. — V. 75. — P. 657–661.
18. *Lindemann M. D.* A regional evaluation of chromium tripicolinate supplementation of diets fed to reproducing sows. / Lindemann M. D., Carter S. D., Chiba L. I. et al. // *Journal of Animal Science*. — 2004. — V. 82. — P. 2972–2077.
19. *Jamal Z. M.* Distribution of chromium in the internal organs of potassium chromate treated chicks / Jamal Z. M., Vjekosla V. S., Jelena P. G., Emil S. // *Veterinary and Human Toxicology*. — 1991. — V. 33. — P. 223–225.
20. *Ellen G.* Cooper, chromium, manganese, nickel and zinc in kidneys of cattle, pigs and sheep and in chicken livers in the Netherlands. / Ellen G., Vanloon J. W., Tolsma K. // *Zeitschrift fur Lebensmittel-Untersuchung und Forschung*. — 1989. — V.189. — P. 534–537.
21. *Frank A.* Experimental copper and chromium deficiency and additional molybdenum supplementation in goats. II. Concentrations of trace and minor elements in liver, kidneys and ribs: haematology and clinical chemistry / Frank A., Danielsson R., Jones B. // *Science of the Total Environment*. — 2000. — V.249. — P. 143–170.
22. *Vincent J. B.* Elucidating a biological role for chromium at a molecular level // *Acc. Chem. Res.* — 2000. — V.33. — P. 503–510.
23. *Althuis M. D.* Glucose and insulin responses to dietary chromium supplements: a meta-analysis / Althuis M. D., Jordan N. E., Ludington E. A., Wittes J. T // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2002. — V.76. — P. 148–155.
24. *Kimura K.* Role of essential trace elements in the disturbance of carbohydrate metabolism // *Nippon Rinsho*. — 1996. — V.54. — P.79–84.
25. *Clodfelder B. J.* The trail of chromium (III) in vivo from the blood to the urine: the roles of transferring and chromodulin / Clodfelder B. J., Emamaullee J., Hepburn D. D. et al // *J. Biol. Inorg. Chem.* — 2001. — V.6. — P. 608–617.
26. *Vincent J. B.* The Nutritional Biochemistry of Chromium (III). — Department of Chemistry The University of Alabama Tuscaloosa, USA, 2007. — 277 p.
27. *Vincent J. B.* Mechanisms of chromium action: low-molecular-weight chromiumbinding substance // *J. Am. Coll. Nutr.* — 1999. — V.18. — P. 6–12.
28. *Davis C. M.* A biologically active form of chromium may activate a membrane phosphotyrosine phosphatase (PTP). / Davis C. M., Sumrall K. H., Vincent J. B. // *Biochemistry*. — 1996. — V.35. — P. 12963–12969.
29. *Anderson R. A.* Nutritional factors influencing the glucose/insulin system: chromium. // *J. Am. Coll. Nutr.* — 1997. — V.16. — P. 404–410.
30. *Anderson R. A.* Chromium in Trace Elements in Human and Animal Nutrition (Mertz, W. Ed.) Academic Press, Inc., San Diego, CA, 1987. — V.1. — P. 225–244.
31. *Anderson R. A.* Stress effects on chromium nutrition of humans and farm animals / in *Proc. Alltech's Tenth Ann. Symp.* (Lyons, T. P., and Jacques, K. A., Eds) Nottingham University Press, Loughborough, 1994. — P. 267–274.
32. *Pond W. G.* Of pigs and people / Pond W. G., Lei X. G. // in *Swine Nutrition* (Lewis, A. J., and Southern, L. L., Eds) CRC Press, Boca Raton, FL, 2000. — P. 3–18.

33. *Pond W. G.* The Biology of the Pig // Pond W. G., Houpt, K. A. —Cornell University Press, Cornell, NY., 1978. — 371 p.
34. *Machlin L. J.* Plasma growth hormone and insulin levels in the pig / Machlin L. J., Horino M., Hertelendy F., Kipnis D. M. // Endocrinol. — 1968. — V.82. — P.369–376.
35. *Bunding I. M.* The glucose tolerance test in swine and its implications / Bunding I. M., Davenport M. E., Schooley M. A. // J. Anim. Sci. — 1956. — 15. — P. 234–241.
36. *Amoikon E. K.* Effect of chromium tripicolinate on growth, glucose tolerance, insulin sensitivity, plasma metabolites, and growth hormone in pigs / Amoikon E. K., Fernandez J. M., Southern L. L. et al // J. Anim. Sci. 1995. — V.73. — P. 1123–1130.
37. *Lindemann M. D.* Dietary chromium picolinate additions improve gain: Feed and carcass characteristics in growing–finishing pigs and increase litter size in reproducing sows / Lindemann M. D., Wood C. M., et al. // J. Anim. Sci. — 1995. — V.73. — P. 457–465.
38. *Matthews J. O.* Effect of chromium picolinate and chromium propionate on glucose and insulin kinetics of growing barrows and on growth and carcass traits of growing–finishing barrows. / Matthews J. O., Southern L. L., Fernandez J. M. et al. // J. Anim. Sci. — 2001. — V.79. — P. 2172–2178.
39. *Guan X.* High chromium yeast supplementation improves glucose tolerance in pigs by decreasing hepatic extraction of insulin / Guan X., Matte J. J., Ku P. K. et al. // J. Nutr. — 2000. — V.130. — P. 1274–1279.
40. *Fakler T. M.* Metabolic effects of dietary chromium–L–methionine in growing pigs / Fakler T. M., Ward T. L., Kegley E. B. et al // Proc. 10th Intl. Symp. On Trace Elements in Man and Animal, Evian, France., 1999. — P. 110.
41. *Evock–Clover C. M.* Dietary chromium supplementation with or without somatotropin treatment alters serum hormones and metabolites in growing pigs without affecting growth performance / Evock–Clover C. M., Polansky M. M., Anderson R. A., Steele N. C. // J. Nutr. —1993. — V.123. — P. 1504–1512.
42. *Garcia M. R.* Effects of dietary chromium picolinate supplementation on glucose tolerance and ovarian and uterine function in gilts / Garcia M. R., Newcomb M. D., Trout W. E. // J. Anim. Sci. — 1997. — V.75. — 82 p.
43. *Lee D. N.* The effects of chromium picolinate supplementation on growth performance and immunity response of weanling pigs / Lee D. N., Yen H. T., Shen T. F., Chen B. J. // J. Chin. Soc. Anim. Sci. — 1997. — V.26. — P. 373–386.
44. *Heugten E. V.* Immune response and growth of stressed weanling pigs fed diets supplemented with organic or inorganic forms of chromium / Heugten E. V., Spears J. W. // J. Anim. Sci. — 1997. — V.75. — P. 409–416.
45. *Tang L.* Effects of different sources of organic chromium on immune function in weaned pigs / Tang L., Li D., Wang F. L. et al // Asian–Aust. J. Anim. Sci. — 2001. — V.14. — P. 1164–1169.
46. *Lee D. N.* Effects of chromium supplementation and lipopolysaccharide injection on the immune responses of weanling pigs / Lee D. N., Shen T. F., Yen H. T. et al // Asian–Aust. J. Anim. Sci. — 2000. — V.13. — P. 1414–1421.
47. *Іскра Р. Я.* Метаболічні показники крові поросят за умов згодовування їм культуральної рідини дріжджів *Saccharomyces cerevisiae*, яка містить біокомплекси хрому / Іскра Р. Я., Гончар М. В., Нечай Г. І., Максимович І. Я. // Біотехнологія. — 2011. — Т.4, №4. — С. 50–58.
48. *Іскра Р. Я.* Вміст білків та ліпідів у крові поросят за підвищеного рівня хрому в раціоні // Біологія тварин. — 2010. — Т. 12, №2. — С. 221–224.
49. *Іскра Р. Я.* Метаболічні процеси в крові поросят за дії хрому // Український біохімічний журнал. — 2010. — Т.82, №4 (додаток 1). — С.180–181.
50. *Іскра Р. Я.* Перекисне окиснення ліпідів та вміст жирних кислот у печінці свиней за умов згодовування хрому // Наукові доповіді Національного університету біоресурсів і природокористування України. — 2009. — №4 (16).
51. *Page T. G.* Effect of chromium picolinate on growth and serum and carcass traits of growing–finishing pigs / Page T. G., Southern L. L., Ward T. L., Thompson D. L. // J. Anim. Sci. —1993. — V.71. — P. 656–662.
52. *Mahalko J. R.* The effect of parity and time between pregnancies on maternal hair chromium concentration / Mahalko J. R., Bennion M. // Am. J. Clin. Nutr. — 1976. — V.29. — P. 1069–1072.
53. *George P. B.* Diabetogenic effects of pregnancy in sows on plasma glucose and insulin release / George P. B., England D. C., Siers D. G., Stanton H. C. // J. Anim. Sci. — 1978. — V.46. — P.1694–1700.

54. *Kemp B.* Glucose tolerance of pregnant sows is related to postnatal pig mortality / Kemp B., Soede N. M., Vesseur P. C. et al. // *J. Anim. Sci.* 1996. — V.74. — P. 879–885.
55. *Bouillon–Hausman D.* Studies of gestational diabetes using the pig as a model / Bouillon–Hausman D., Kasser T. R., Seerley R. W., Martin R. J. // in *Swine in Biomedical Research* (Tumbleson, M. E., Ed.) Plenum Press, New York, 1986. — V.1. — P. 561–572.
56. *Hagen C. D.* Effect of dietary chromium tripicolinate on productivity of sows under commercial conditions / Hagen C. D., Lindemann M. D., Purser K. W. // *Swine Health Prod.* — 2000. — V.8. — P. 59–63.
57. *Britt J. H.* Metabolic interfaces between nutrition and reproduction / Britt J. H., Armstrong J. D., Cox N. M. // *Proceedings of 11th International Congress of Animal Reproduction and Artificial Insemination*, Dublin, Ireland, 1988. — P.117–125.
58. *Bortolozzo F. P.* Effect of chromium picolinate on swine reproduction. I. Influence on number of ovulations, number of viable embryos and embryo survival / Bortolozzo F. P., Pinheiro Machado I., Wentz I. et al // *Proceedings of the 15th International Pig Veterinary Society Congress*, Birmingham, England, 1998. — P. 79.
59. *Whitley N. C.* Comparative effects of insulin and porcine somatotropin on postweaning follicular development in primiparous sows / Whitley N. C., Moore A. B., Cox N. M. // *J. Anim. Sci.* — 1998. — V.76. — P. 1455–1462.
60. *Янович В. Г.* Біологічні основи трансформації поживних речовин у жуйних тварин / Янович В. Г., Сологуб Л. І. — Л. : Тріада плюс, 2000. — 436 с.
61. *Левченко В. І.* Клінічна біохімія (Програма для сільськогосподарських вищих навчальних закладів із спеціальності 7.130.501. «Ветеринарна медицина») / В. І. Левченко, В. В. Влізло, І. П. Кондрахін та ін. — К., 1998. — 12 с.
62. *Spears J. W.* Chromium Supplementation in Cattle Diets / Spears J. W. // *21st Annual Florida Ruminant Nutrition Symposium*, Department of Animal Sciences University of Florida, 2010. — P.143–153.
63. *Sano H.* Insulin responsiveness to glucose and tissue responsiveness to insulin during lactation in dairy cows / Sano H., Narahara S., Kondo T. et al // *Domest. Anim. Endocrinol.* — 1993. — V.10. — P. 191–197.
64. *Sano H.* Insulin responsiveness to glucose and tissue responsiveness to insulin in lactating, pregnant, and nonpregnant, nonlactating beef cows / Sano H., Nakai M., Kondo T., Terashima Y. // *J. Anim. Sci.* — 1991. — V.69. — P. 1122–1127.
65. *Subiyatno A.* Metabolite and hormonal responses to glucose or propionate infusions in periparturient dairy cows supplemented with chromium / Subiyatno A., Mowat D. N., Yang W. Z. // *J. Dairy Sci.* — 1996. — V.79. — P. 1436–1445.
66. *Hayirli A.* Effect of chromium supplementation on production and metabolic parameters in periparturient dairy cows / Hayirli A., Bremmer D. R., Bertics S. J. et al // *J. Dairy Sci.* — 2001. — V.84. — 1218–1230.
67. *Drackley J. K.* Biology of dairy cows during the transition period: the final frontier? // *J. Dairy Sci.* — 1999. — V.82. — P. 2259–2273.
68. *Sadri H.* Chromium supplementation and substitution of barley grain with corn: Effects on performance and lactation in periparturient dairy cows / Sadri H., Ghorbani G. R., Rahmani H. R. et al // *J. Dairy Sci.* — 2009. — V.92. — P. 5411–5418.
69. *Besong S. A.* Influence of supplemental chromium picolinate on the concentrations of hepatic triglyceride and blood metabolites in dairy cattle. Ph.D. Dissertation, University of Kentucky, Lexington, KY, 1996.
70. *Al–Saiady M. Y.* Effect of chelated chromium supplementation on lactation performance and blood parameters of Holstein cows under heat stress. / Al–Saiady M. Y., Al–Shaikh M. A., Al–Mufarrej S. I. // *Anim. Feed Sci. Technol.* — 2004. — V.117. — P. 223–233.
71. *AnQiang, L.* Effect of chromium picolinate supplementation on early lactation performance, rectal temperatures, respiration rates and plasma biochemical response of Holstein cows under heat stress. / AnQiang, L., ZhiSheng W., AnGuo Z. // *Pakistan J. Nutr.* — 2009. — V.8. — P. 940–945.
72. *Yang W. Z.* Effects of chromium supplementation on early lactation performance of Holstein cows. / Yang W. Z., Mowat D. N., Subiyatno A., Liptrap R. M. // *Can. J. Anim. Sci.* — 1996. — V.76. — P. 221–230.

73. *Burton J. L.* Effects of supplemental chromium on immune responses of periparturient and early lactation dairy cows / Burton J. L., Mallard B. A., Mowat D. N. // *J. Anim. Sci.* — 1993. — V.71. — P. 1532–1539.
74. *Faldyna M.* Chromium supplementation enhances antibody response to vaccination with tetanus toxin in cattle / Faldyna M., Pechova A., Krejci J. // *J. Vet. Med. (Series B)* — 2003. — V.50. — P. 326–331.
75. *Villalobos J. A.* Supplementation with chromium picolinate reduces the incidence of placental retention in dairy cows / Villalobos J. A., Romero C., Tarrago M. R., Rosado A. // *Can. J. Anim. Sci.* — 1997. — V.77. — P. 329–330.
76. *Bryan M. A.* Supplementing intensively grazed late-gestation and early-lactation dairy cattle with chromium / Bryan M. A., Socha M. T., Tomlinson D. J. // *J. Dairy. Sci.* — 2004. — V.87. — P. 4269–4277.
77. *Moonsie-Shageer S.* Effect of level of supplemental chromium on performance, serum constituents, and immune status of stressed feeder calves / Moonsie-Shageer S., Mowat D. N. // *J. Anim. Sci.* — 1993. — V.71, — P. 232–238.
78. *Chang X.* Supplemental chromium for stressed and growing feeder calves / Chang X., Mowat D. N. // *J. Anim. Sci.* — 1992. — V.70. — P. 559–565.
79. *Berradi H.* Partial cDNA cloning and immunodetection of a glucokinase in chicken liver and pancreas / Berradi H., Cassy C., Taouis M., Rideau N. // 18th Intl. Diabetes Fed.Congress, 2003. — Abstract 1917, Paris, France. Aug 24–29.
80. *Ward T. L.* Effect of dietary chromium picolinate on growth, nitrogen balance and body composition of growing broiler chicks / Ward T. L., Southern L. L., Boleman S. L. // *Poult. Sci.* — 1993. — V.72 (Suppl. 1). — 37 p.
81. *Hossain S. M.* Growth performance and carcass composition of broilers fed supplemental chromium from chromium yeast / Hossain S. M., Barreto S. L., Silva, C. G. // *Anim. Feed Sci. Technol.* — 1998. — V.71. — P. 217–228.
82. *Steele N. C.* Effect of trivalent chromium on hepatic lipogenesis by the turkey poult./ Steele N. C., Rosebrough R. W. // *Poult. Sci.* — 1981. — V.60. — P. 617–622.
83. *Holoubek J.* Importance of organic form of chromium in turkey fattening. / Holoubek J., Jankovsky M., Arent E., Ledvinka Z.// *Scientia Agricultura E Bohemica.* — 1997. — V.28. — P. 147–159.
84. *Lien T. F.* Performance, serum characteristics, carcass traits and lipid metabolism of broilers as affected by supplemental chromium picolinate / Lien T. F., Horng Y. M., Yang K. H. // *Br. Poult. Sci.* — 1999. — V.40. — P. 357–363.
85. *Lee D. N.* Effects of dietary chromium picolinate supplementation on growth performance and immune response of broilers. / Lee D. N., Wu F. Y., Cheng Y. H. et al // *Asian-Aust. J. Anim. Sci.* — 2003. — V.16. — P. 227–233.
86. *Wang J.* Effect of yeast chromium and L-carnitine on lipid metabolism of broiler chickens / Wang J., Du R., Qin J. et al // *Asian-Aust. J. Anim. Sci.* — 2003. — V.16. — P. 1809–1815.
87. *Doerfler R. E.* Influence of biochrome on the response of metabolic hormones in PEMS-infected poult / Doerfler R. E., Edens F. W., McMurtry J. P. et al // *Poult. Sci.* — 2000. — V.79. — P. 661–668.
88. *Lien T. F.* Effects of cod liver oil and chromium picolinate supplements on the serum traits, egg yolk fatty acids and cholesterol content in laying hens / Lien T. F., Wu C. P., Lu J. J. // *Asian-Aust. J. Anim. Sci.* — 2003. — V.16. — P. 1177–1181.
89. *Lien T. F.* Effects of supplemental copper and chromium on the serum and egg traits of laying hens / Lien T. F., Wu C. P., Lu J. J. // *Br. Poult. Sci.* — 2004. — V.45. — P. 535–539.
90. *Kim J. D.* Effects of Dietary chromium picolinate on performance, egg quality, serum traits and mortality rate of brown layers / Kim J. D., Han I. K., Chae B. J. et al // *Asian-Aust. J. Anim. Sci.* — 1997. — V.10. — P. 1–7.
91. *Uyanik F.* The effects of dietary chromium supplementation on some blood parameters in sheep / Uyanik F. // *Biological Trace Element Research.* — 2001. — V.84, № 1–3. — P. 93–101.
92. *Kitchalong L.* Influence of chromium tripicolinate on glucose metabolism and nutrient partitioning in growing lambs / Kitchalong L., Fernandez J. M., Bunting L. D. // *J. Anim. Sci.* — 1995. — V.73. — P. 2694–2705.
93. *Forbes C. D.* Growth and metabolic characteristics of Suffolk and Gulf Coast Native yearling ewes supplemented with chromium tripicolinate / Forbes C. D., Fernandez J. M., Bunting L. D. et al // *Small Rumin. Res.* — 1998 — V.28. — P. 149–160.

94. *Ott E. A.* Influence of chromium tripicolinate on growth and glucose metabolism in yearling horses / Ott E. A., Kivipelto J. // J. Anim. Sci. — 1999. — V.77. — P. 3022–3030.
95. *Socha M. T.* Metabolic effects of dietary chromium–L–methionine in horses and beef cattle / Socha M. T., Ralston S. L., Raub R. // Proceedings of the 10th International Symposium on Trace Elements in Man and Animal, 1999, May 2–7, Evian, France, p. 312.
96. *Pagan J. D.* The effect of chromium supplementation on metabolic response to exercise in Thoroughbred horses / Pagan J. D., Rotmensen T., Jackson S. G. // Proceedings of the 14th Equine Nutrition and Physiology Symposium, 1995, Jan 19–21, Ontario, CA, p. 96–101.

Рецензент: завідувач лабораторії екологічної фізіології та якості продукції, доктор ветеринарних наук, професор, член-кореспондент НААН Федорук Р. С.