

Co, Mg, Mn, Cu, Mo, Se, Cr, Zn). Препарат вводили в сироп в различных разведениях (1:20000, 1:10000, 1:1000, 1:500 и 1:10) в условиях изоляции пчел (на 30 суток) в садках термостата с соблюдением стандартных параметров микроклимата при  $t = + 30^{\circ}\text{C}$  и относительной влажностью 60-80%. Эффективность выпойки различных доз цитратов микроэлементов определяли по жизнеспособности и продолжительности жизни пчел ежедневно.

**Ключевые слова:** пчелы, сахарный сироп, цитраты, микроэлементы, нанотехнологии, наноматериалы.

**Kikish I. B., Kovalchuk I. I., Romaniv L. I. Influence of feeding sugar syrup and citrate trace element complex "Microstimulin" on viability of bees in the thermostat gardens.**

The article presents the results of researches of the influence of adding to melliferous bees feeding sugar syrup and citrates of macro- and ultramicroelements of the "Microstimulin" preparation in the form of superoxide metal carboxylates (Fe, J, Co, Mg, Mn, Cu, Mo, Se, Cr, Zn). The preparation was injected into a syrup in different dilutions (1: 20000; 1: 10000; 1: 1000; 1: 500 and 1:10) under conditions of bees isolation (30 days) in the gardens of the thermostat, observing the standard microclimate parameters at  $t = + 30^{\circ}\text{C}$  and relative humidity 60-80%. The efficiency of drinking different doses of trace elements was determined by the viability and life duration of bees every day.

**Keywords:** bees, sugar syrup, citrates, trace elements, nanotechnologies, nanomaterials.

Дата надходження в редакцію: 02.03.2018р.

Рецензент: д.вет.н., професор Камбур М. Д.

УДК 620.3:661.693:6612.014

**МЕТАБОЛІЧНА І ТОКСИЧНА ДІЯ РІЗНИХ ДОЗ «НАНОЦИТРАТИВ» I, SE, S В ОРГАНІЗМІ ЛАБОРАТОРНИХ ЩУРІВ**

**У. І. Тесарівська**, к.вет.н.\*

**Р. С. Федорук**, д.вет.н., професор, член-кореспондент НААН, головний науковий співробітник\*\*

**В. Г. Каплуненко**, д.техн.н., директор\*\*\*

**М. М. Цап**, к.с.-г.н., науковий співробітник\*\*

**В. І. Кушнір**, к.вет.н., молодший науковий співробітник\*

**М. І. Жила**, д.вет.н., завідувач лабораторії клініко-біологічних досліджень\*

\*Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів та кормових добавок, м. Львів

\*\*Інститут біології тварин НААН, м. Львів

\*\*\*ТзОВ Наноматеріали і нанотехнології, м. Київ

Досліджено вплив низької (0,0005 ЛД<sub>50</sub>), середньої (0,005 ЛД<sub>50</sub>), високої (0,05 ЛД<sub>50</sub>) та токсичної (0,5 ЛД<sub>50</sub>) доз суміші цитратів I, Se, S і цитрату I, що надходили з добовою кількістю води, на ріст і розвиток організму молодих самців лабораторних щурів впродовж 40 днів дослідного періоду. Встановлено, що випоювання низької, середньої та високої доз суміші цитратів I, Se, S і цитрату I стимулювало ріст організму самців упродовж 40 днів дії цитратів, але вірогідно зменшувало масу і коефіцієнт маси селезінки, крім середньої дози, та не змінювало показників маси легень, серця, печінки, тимусу, нирок і тестикулів порівняно з контрольною групою. Дія токсичної дози суміші цитратів I, Se, S характеризувалась значним відставанням в рості і розвитку організму самців впродовж 30 днів дослідного періоду зі зменшенням маси їх тіла на 30 % стосовно підготовчого періоду, а також маси внутрішніх органів та коефіцієнтів їх мас (крім тестикулів) на 40 добу дослідного періоду.

**Ключові слова:** цитрат I, Se, S; самці щурів; різні дози; маса тіла; розвиток організму; внутрішні органи; коефіцієнти мас.

**Постановка проблеми у загальному вигляді та аналіз досліджень і публікацій.** Відомо, що I, Se і S, як окремі елементи, так і їх поєднання, істотно впливають на життєздатність, ріст і розвиток організму та продуктивність сільськогосподарських тварин [1, 2, 3, 4]. У тварин дефіцит йоду знижує утворення тиреоїдних гормонів та інтенсивність обміну речовин. Зокрема, за експериментального зниження йоду в кормі вівцематок до 0,5 мкг/кг м. т. на добу підвищувалась частота викиднів і мертвороджених та зменшувалась маса плода і його головного мозку [5]. Разом з тим відзначено, що в/м введення йодованої олії вівцематкам у другій половині вагітності за гострого дефіциту I супроводжується нормалізацією розмірів мозку та маси тіла плодів.

Важливою проблемою у тваринництві є надходження I у надлишку, що виникає за умов аліментарного або медикаментозного його передозування. Жуйні тварини більш резистентні до високих доз йоду [6]. Однак у коней відзначають гальмівний вплив I на утворення тиреоїдних гормонів у значно меншій кількості – 5 мг/добу [3]. Високий рівень надходження йоду в організм свиней знижує вміст T<sub>3</sub> в крові та середньодобові прирости на тлі збільшення в 2 рази маси щитоподібної залози і концентрації в ній I. Більшість пато-

логічних змін в організмі тварин у період отруєння I відзначається у дихальній системі, щитоподібній залозі та наднирниках [6]. Клінічні прояви та ступінь тяжкості і перебігу патологічного процесу можуть залежати також від хімічної форми і сполуки I, що підтверджено на лабораторних тваринах, телятах і ягнятах [3, 7, 8]. Органічні сполуки йоду, в т. ч. цитрати [2, 7, 8, 9] виявляють меншу токсичність, порівняно з неорганічними (KI, CaI<sub>2</sub>). Однак, за даними [2, 3, 10] біологічна ефективність органічних і неорганічних сполук I у невисоких концентраціях суттєво не відрізняється.

Важливою є синергічна взаємодія I з Se, що в значній мірі визначає функціонування щитоподібної залози. Відомо, що щитоподібна залоза містить більше селену, ніж будь-який інший орган. Здатність щитоподібної залози нагромаджувати I і Se вказує на важливу роль цих елементів у функціонуванні щитоподібної залози. Встановлено, що надходження I на тлі гострого дефіциту Se приводить до фіброзно-некротичних змін у щитоподібній залозі [11, 12]. Крім того, в щитоподібній залозі синтезуються селенопротеїни, що беруть участь у транспорті та депонуванні Se в клітинах, антиоксидантному захисті, проліферації клітин, виступають регуляторним компонентом у синтезі селено-

цистеїну. Важливу роль у цих метаболічних процесах відіграє S, як донатор електронів й активатор білкового обміну.

**Мета роботи.** З'ясувати вплив тривалого випоювання різних концентрацій водного розчину суміші цитратів I, Se, S та цитрату I на зміни динаміки маси тіла, розвиток організму та внутрішніх органів лабораторних щурів і визначити фізіологічно толерантні та токсичні дози цих сполук.

**Матеріали і методи досліджень.** Дослідження виконані на молодих самцях білих лабораторних щурів, поділених на контрольну і 6 дослідних (Д1-Д6) груп, по 6 тварин у кожній. Самці контрольної та дослідних груп утримувалися у віварії ДНДКІ ветеринарних препаратів та кормових добавок на раціоні з гранульованого комбікорму з вільним доступом до питної води. Тваринам Д1-Д4 груп до води додавали водний розчин суміші I, Se, S у масових співвідношеннях 10:1:5 у вигляді цитрату, що отриманий методом нанотехнології [13]. Щурам Д1 групи випоювали найнижчу (0,0005 ЛД<sub>50</sub>) дозу I, Se, S з розрахунку на 1 кг маси тіла, а для решти трьох груп дози збільшували в 10 (Д2, середня), 100 (Д3, висока) і 1000 (Д4, токсична) разів.

Самцям 5 (Д5) і 6 (Д6) дослідних груп випоювали з добовою кількістю води I цитрат, одержаний цим же нанотехнологічним методом у дозах I, що застосовувалися в розчині цитратів I, Se, S для Д2 і Д3 груп. Випоювання цитратів вказаних елементів проводили щоденно 40 діб з визначенням абсолютних і відносних показників динаміки змін маси тіла тварин стосовно підготовчого періоду та контрольної групи. На 40 добу випоювання цитратів вказаних елементів проводили забій щурів з дотриманням етичних вимог щодо поводження з тваринами, які використовуються у наукових дослідженнях [14]. У самців контрольної та дослідних груп визначали показники маси внутрішніх органів та коефіцієнтів їх мас у г/кг. Отримані результати опрацьовували статистично з визначенням середніх величин (M), їх відхилень ( $\pm m$ ) та вірогідності різниць показників між контрольною та дослідними групами з використанням коефіцієнта Стьюдента (P).

**Результати власних досліджень.** Аналіз показників маси тіла самців щурів у підготовчий період вказує на незначні їх коливання у контрольній (252 г) та дослідних (247-249 г) групах (рис. 1).

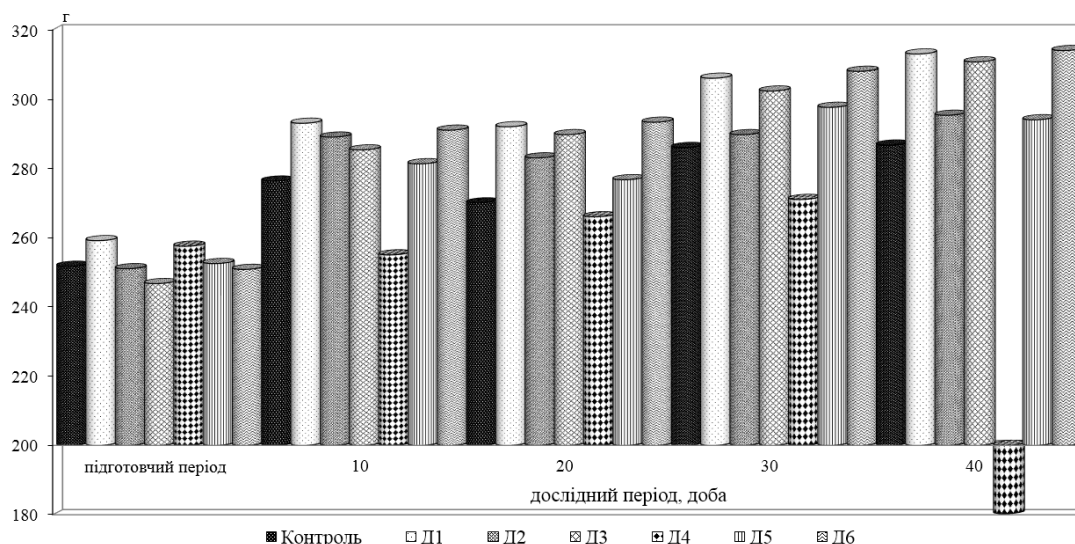


Рис. 1. Динаміка змін показників маси тіла щурів у період випоювання різних доз цитратів I, Se, S.

Випоювання цитратів I, Se, S в першу декаду досліджень зумовило підвищення показників маси тіла у самців Д1 (106 %); Д2 (105 %); Д3 (103 %), а також Д5 (102 %) і Д6 (105 %). Отримані результати можуть вказувати на стимулюючий вплив як низької, так і збільшеної в 10 і 100 разів доз цитрату I, Se, S, а також тільки I цитрату. Однак, збільшена в 1000 разів (0,5 ЛД<sub>50</sub>) доза цитрату I, Se, S інгібувала приріст маси тіла тварин Д4 групи порівняно як з контрольною групою (92,4 %), так і підготовчим періодом (99,1 %). Це вказує на розвиток хронічної токсичності у щурів Д4 групи за дії високої дози I, Se, S, що підтверджують дані літератури [3, 9, 15].

Аналіз показників маси тіла самців через 20 діб випоювання цитратів елементів вказує на збереження стимулюючого впливу цитрату I, Se, S аналогічно як у їх суміші (Д1–108 %, Д2–105 %, Д3–107 %, Д5–102 %, Д6–108 %). У тварин Д4 групи середній показник маси тіла щурів становив 98,5 %, що вказує на хронічну інтоксикацію їх організму високою дозою I, Se, S. Визначення різниць в показниках маси

тіла щурів дослідних і контрольної груп на 30 добу дослідного періоду свідчить про збереження спрямованості їх величин для Д1, Д2, Д3, Д5 та Д6 груп аналогічно попередньому (20 діб) періоду з посиленням токсичного впливу високої дози цитрату I, Se, S у щурів Д4 групи. Випоювання щурам різних доз цитратів I, Se, S в останню (4-ту) декаду зумовлювало збереження вищих показників їх маси тіла в Д1(109,4 %), Д2 (102,8 %), Д3 (108,4 %), Д5 (102,5 %), Д6 (109,8 %) групах. Характерно, що маса тіла щурів Д4 групи зменшилася порівняно з попереднім періодом на 34 % і становила 63 % від контролю. Це вказує на виснаження захисних механізмів організму самців цієї групи і розвиток катаболічних процесів за тривалої дії високої дози I, Se, S цитрату.

Аналіз відносних показників динаміки маси тіла щурів порівняно з підготовчим періодом впродовж 40 діб вказує на вищу інтенсивність росту тварин Д3 (I, Se, S) і Д6 (I) груп, яким випоювали однакову кількість I цитрату, проте без Se і S у Д6 групі (рис. 2).

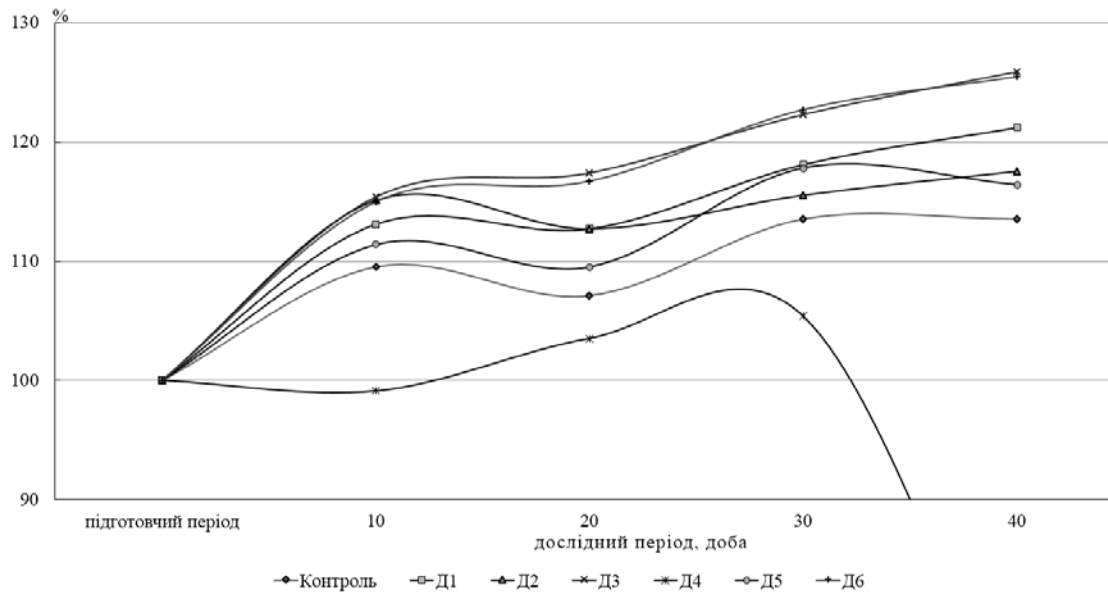


Рис. 2. Відносна динаміка зміни маси тіла щурів у період випоювання різних доз I, Se, S.

Динаміка відносної інтенсивності росту щурів Д1, Д2 і Д5 груп зберігала однакову з контрольною групою закономірність, щодо її зниження на 20 добу випоювання цитратів вказаних елементів. Однак, на 40 добу дії найнижчої дози суміші цитрату I, Se, S встановлено вищі показники відносного приросту маси тіла у самців Д1 групи порівняно з підготовчим періодом, ніж у Д2 і Д5 групах, щурів яких випоювали однакові дози I цитрату, але в суміші з Se і Si без них. У тварин Д4 групи за дії токсичної дози цитратів I, Se і S, спостерігалось незначне (3–5 %) підвищення відносних показників інтенсивності росту до 30 доби випоювання цитратів, але на найнижчому рівні порівняно з контрольною та іншими дослідними групами. Надходження з водою суміші цитратів

I, Se, S в організм щурів Д4 групи в останню (30–40 діб) декаду зумовлювало різке зниження маси тіла, яка становила 70 % від цього показника в підготовчий період. Це підтверджує значний токсичний вплив високої дози суміші цитрату I, Se і S в організмі щурів у цей період, про що вказують інші дослідження [9, 12, 16].

Аналіз показників маси внутрішніх органів та їх коефіцієнтів мас у самців вказує на вірогідно виражені відмінності цих величин між контрольною та 4-ю дослідною групами, а також для селезінки у решти дослідних груп, крім Д2. Зокрема, у самців дослідних груп, крім Д2 групи, встановлено високо вірогідне зниження маси селезінки та коефіцієнтів її маси, що більше виражено в Д4 групі (табл.).

Таблиця

Маса тіла та внутрішніх органів і коефіцієнти їх мас самців щурів за дії цитратів I, Se, S ( $M \pm m$ ,  $n=5-6$ )

Орган	Групи						
	Конт-рольна К	Дослідні – дози від LD <sub>50</sub>					
		Д1–0,0005	Д2–0,005	Д3–0,05	Д4–0,5	Д5–0,005	Д6–0,05
Масатіла	286,7±9,32	313,8±10,6	295,3±4,22	310,7±7,42	180,3±6,74***	294,0±7,71	314,7±12,2
Маса органу (г) / коефіцієнт маси (г/кг)							
Легені	1,67±0,15 5,8±0,63	1,96±0,11 6,3±0,5	1,59±0,05 5,4±0,21	1,70±0,06 5,0±0,56	1,49±0,09 8,1±0,7*	2,07±0,14 7,1±0,58	1,62±0,08 5,2±0,40
Серце	0,90±0,05 3,1±0,16	0,98±0,04 3,1±0,14	0,95±0,04 3,2±0,10	1,12±0,15 3,6±0,53	0,65±0,03*** 3,7±0,16	0,85±0,03 2,9±0,11	0,97±0,02 3,1±0,16
Печінка	7,27±0,28 25,4±0,72	7,98±0,42 24,4±0,86	8,20±0,41 27,7±1,18	7,54±0,33 24,2±0,90	5,24±0,35*** 29,0±1,55	7,48±0,45 25,4±1,17	7,15±0,28 23,7±0,97
Селезінка	0,89±0,03 3,1±0,15	0,66±0,04** 2,1±0,15***	0,94±0,03 3,2±0,14	0,55±0,04*** 1,8±0,12***	0,25±0,02*** 1,4±7,6***	0,53±0,03*** 1,8±0,13***	0,60±0,02*** 1,9±0,06***
Тимус	0,29±0,04 1,2±0,16	0,46±0,02** 1,3±0,08	0,32±0,01 1,1±0,05	0,30±0,02 1,0±0,06	0,25±0,03 1,3±0,22	0,32±0,04 1,0±0,14	0,37±0,04 1,3±0,21
Нирки	1,82±0,08 6,3±0,21	1,90±0,16 6,0±0,42	1,95±0,06 6,6±0,21	1,93±0,05 6,2±0,14	1,74±0,09 9,6±0,25***	1,67±0,03 5,8±0,15	1,83±0,08 5,8±0,24
Тестикули	3,60±0,16 12,6±0,64	3,92±0,20 12,4±0,28	3,86±0,06 13,1±0,34	3,94±0,14 12,7±0,60	3,19±0,14 17,7±0,39***	3,46±0,10 11,8±0,29	3,69±0,10 11,7±0,23

Отримані результати можуть свідчити про визначальний інгібуючий вплив випоювання I цитрату у різних концентраціях та його поєднання з Se і S на розвиток і формування маси і структури цього органу. Немає фізіологічного пояснення відсутності змін стосовно контролю у показниках

маси селезінки та її коефіцієнту маси у самців Д2 групи за дії середньої дози цитратів I, Se, S порівняно з вірогідними їх різницями за дії низької дози в Д1 групі. Вимагає окремого експериментального пошуку біологічне пояснення вірогідного підвищення маси тимусу у щурів Д1 групи порівняно з

контролем за дії найнижчої дози I, Se, S на тлі відсутності різниць маси та коефіцієнтів маси цього органу у тварин решти дослідних груп. Ці дані вимагають додаткових експериментальних досліджень. Характерно, що в самців Д1–Д3 і Д5–Д6 груп не встановлено вірогідних різниць показників маси та коефіцієнтів маси досліджених внутрішніх органів, крім селезінки, а тимусу тільки в Д1 групі. Однак, у тварин Д4 групи встановлено нижчі показники маси всіх досліджених органів з вірогідними різницями для серця, печінки і селезінки. Це зумовлювало підвищення значень коефіцієнтів цих органів у самців цієї дослідної групи (крім селезінки) з вірогідними різницями для легень, селезінки і тестикулів. Зниження показників маси внутрішніх органів та маси тіла щурів Д4 групи ( $P < 0,001$ ) з підвищенням

коефіцієнтів їх мас вказує на виражений токсичний вплив збільшеної в 1000 разів дози цитрату I, Se, S.

**Висновки.** Застосування різних доз цитратів I, Se, S молодим щурам зумовлює незначний стимулюючий вплив на інтенсивність росту організму та динаміку показників маси тіла за дії низької, середньої та високої доз впродовж 40 днів випоювання цих сполук. Одержані результати вказують, що збільшення дози суміші цитратів I, Se, S у 1000 разів від низької дози викликає хронічний токсикоз щурів, що розвивається вже в першу декаду дії цитратів цих елементів і зумовлює різке зниження маси тіла і маси внутрішніх органів – серця ( $P < 0,001$ ), печінки ( $P < 0,001$ ), селезінки ( $P < 0,001$ ) на тлі підвищення коефіцієнтів маси тестикулів на 40-ву добу дослідного періоду.

#### Список використаної літератури:

1. Влізло В. В., Сологуб Л. І., Янович В. Г., Антоняк Г. Л. та ін. Біохімічні основи нормування мінерального живлення великої рогатої худоби. Мікроелементи. *Біологія тварин*. 2006. Т. 8, № 1–2. С. 41–62.
2. Хомин М., Федорук Р., Ковальчук І. Мінерали для здоров'я та молока. *Farmer*, 2015. № 4 (64). С. 164–166.
3. Сологуб Л. І., Антоняк Г. Л., Антоняк Т. О. та ін. Йод в організмі тварин і людини (біохімічні аспекти). *Біологія тварин*. 2005. Т. 7, № 1–2. С. 31–50.
4. Dolaychuk O. P., Fedoruk R. S., Kovalchuk I. I., Kropyvka S. I. Physiological and biochemical processes in the organisms of rats when feeding them with different amounts of germanium citrate. *Біологія тварин*. 2015. Т. 17, №2. С. 50–56.
5. Delange F., Hetzel B. The Iodine Deficiency Disorders, 2003. Електронний ресурс. Режим доступу: <http://www.thyroidmanager.org>.
6. Paulikova I., Kovac G., Bires J. et al. Iodine toxicity in ruminants. *Vet. Med.* 2002. Vol. 47, № 12. P. 343–350.
7. Хомин М. М., Кропивка С. Й., Олексюк Н. П. Вплив наноакваелатних розчинів мікроелементів на організм корів і біологічну цінність молока. *Біологія тварин*. 2016. Т. 18, № 3. С. 197.
8. Федорук Р., Хомин М., Ковальчук І. Нанодобавки для ВРХ. *Farmer*, 2015. №2 (62). С. 158–159.
9. Долайчук О. П. Вплив уведення йоду до раціону самок і самців щурів на фізіологічні показники організму і гістологію щитоподібної залози / Долайчук О.П., Федорук Р.С., Ковальчук І.І., Кропивка С.Й., Цап М.М.. *Вісник ЛНУВМІБТ імені С.З. Гжицького*. 2014. Т. 16. №2 (59). Ч. 2. С. 106–113.
10. Цап М. М., Федорук Р. С., Ковальчук І. І., Храбко М. І. Вплив згодовування добавки гідрату I та цитратів Cr, Se, Co, Zn на вміст Си в крові корів. *Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Актуальні проблеми фізіології тварин», 23-25 червня, 2016 р., м. Одеса, 2016. С. 52.*
11. Schomburg L., Kohrle J. On the importance of selenium and iodine metabolism for thyroid hormone biosynthesis. *Mol. Nutr. FoodRes.* 2008. Vol. 52, № 11. P. 1235–1246.
12. Антоняк Г. Л., Влізло В. В. Біохімічна та геохімічна роль йоду: монографія. Львів: ЛНУ імені Івана Франка, 2013. 392 с.
13. Патент України № 44139. Спосіб отримання гідрофільних металевих наночастинок // Косінов М. В., Каплуненко В. Г. / МПК (2009); B01J 13/00, B32B 5/00, A61N 1/44 (2009.01), H01J 19/00 / Опубл. 25.09.2009. Бюл. № 18.
14. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes: Council of Europe. Strasbourg. 1986:53 p.
15. Dolaychuk O. P., Fedoruk R. S., Kropyvka S. J. Physiological reactivity and antioxidant defense system of the animal organism induced by Germanium, Chromium, and Selenium «nanoaquacitrate». *Agriculture science and practice*. 2015. Vol. 2, No. 2. P. 50–52.
16. Oberlis D., Garland B., Skalny A. The biological role of macro- and micronutrients in humans and animals. SPB:Thescience. 2008. P. 544.

#### References:

1. Vlizlo V. V., Solohub L. I., Yanovych V. G., Antonyak G. L. etc. (2006), "Biochemical bases of rationing mineral nutrition of cattle. Microelements" [Bіohіmіchnі osnovy normuvannya mineralnogo yvvlennya velykoi rogotoi hudoby. Mikroelementy], *Biology of animals*, Vol. 8, No. 1-2, pp. 41-62. (in Ukraine)
2. Khomyn M., Fedoruk R. and Kovalchuk I. (2015), "Minerals for health and milk" [Mineraly dlya zdorovya ta moloka], *Farmer*, № 4 (64), pp. 164-166. (in Ukraine)
3. Solohub L. I., Antonyak G. L., Antonyak T. O. etc. (2005), "Iodine in an organism of animals and humans (biochemical aspects)" [Iod v organizmi tvaryn i lyudyny (biochimichniaspekty)], *Biology of animals*, Vol. 7, No. 1-2, pp. 31-50. (in Ukraine)
4. Dolaychuk O. P., Fedoruk R. S., Kovalchuk I. I. and Kropyvka S. I. (2015), "Physiological and biochemical processes in the organisms of rats when feeding them with different amounts of germanium citrate", *Biology of animals*, V. 17, № 2, pp. 50–56. (in Ukraine)
5. Delange F. Hetzel B. (2003), The Iodine Deficiency Disorders, Electronic resource. Access mode: <http://www.thyroidmanager.org>.
6. Paulikova I., Kovac G., Bires J. et al. (2002), "Iodine toxicity in ruminants", *Vet. Med.*, Vol. 47, № 12, pp. 343–350.
7. Khomyn M. M., Kropyvka S. Y. and Oleksyuk N. P. (2016), "Influence of nanocarboxylic solutions of trace elements on the cows organism and biological value of milk" [Vplyv nanaqvahelatnyh rozchyniv mikroelementiv na organism koriv i biologichnu tsinnist moloka], *Biology of animals*, V. 18, № 3, pp. 197. (in Ukraine)
8. Fedoruk R., Khomyn M. and Kovalchuk I. (2015), "Nanoadditives for cattle" [Nanodobavky dlya VRH], *Farmer*, № 2 (62), pp. 158-159. (in Ukraine)
9. Dolaychuk O. P., Dolaychuk O. P., Fedoruk R. S., Kovalchuk I. I., Kropyvka S. Y. and Tsap M. M. (2014), "Effect of administration of iodine in to the ration of female and male rats on physiological parameters of the organism and histology of the thyroid gland" [Vplyv uvedennya jodu do ratsionu samok i samtsiv shchuriv na fiziologichni pokaznyky organizmu i gistologiy shchytopydibnoi zalozy], *Bulletin of S.Z. Gzhytsky*

LNUVMiBT, V. 16, № 2 (59), Ch. 2, pp. 106-113. (inUkraine)

10. Tsap M. M., Fedoruk R. S., Kovalchuk I. I. and Hrabko M. I. (2016), "Influence of feeding the additive of hydrate I and Cr, Se, Co, Zn citrates on the Cu content in the blood of cows" [Vplyv zgodovuvannya dobavky gidratu I ta tsytrativ Cr, Se, Co, Zn na vmist Cu v krvi koriv], Materials of the *International Scientific and Practical Conference "Actual Problems of Animal Physiology"*. Odessa, p. 52. (in Ukraine)

11. Schomburg L. and Kohrle J. (2008), "On the importance of selenium and iodine metabolism for thyroid hormone biosynthesis", *Mol. Nutr. FoodRes*, Vol. 52, № 11, pp. 1235–1246.

12. Antonyak G. L. and Vlizlo V. V. (2013), *Biochemical and geochemical role of iodine: monograph* [Biohimichna ta geohimichna rol iodu: monografiya], Lviv: Ivan Franko LNU, 392 p. (in Ukraine)

13. Patent of Ukraine № 44139. (2009), Method of obtaining hydrophilic metal nanoparticles "Electroimpulsequananotechnologyforobtain- inghydrophilicmetalananoparticles" [Sposib otrymannya gidrofilnykh metalevykh nanochastynok], Kosinov M. V., Kaplunenko V. G. / IPC (2009): B01J 13/00, B32B 5/00, A61N 1/44 (2009.01), H01J 19/00, BullNo. 18. (inUkraine)

14. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes: Council of Europe. (1986), Strasbourg:53 p.

15. Dolaychuk O. P., Fedoruk R. S. and Kropyvka S. J. (2015), "Physiological reactivity and antioxidant defense system of the animal organism induced by Germanium, Chromium, and Selenium «nanoaquacitrates»", *Agriculture science and practice*, Vol. 2, No. 2, pp. 50-52. (in Ukraine)

16. Oberlis D., Garland B. and Skalny A. (2008), The biological role of macro- and micronutrients in humans and animals, SPb: The science, p. 544.

**Тэсаривская У. И., Федорук Р. С., Каплуненко В. Г., Цап М. М., Кушнир В. И., Жила Н. И. Метаболическое и токсическое действие разных доз «наноцитратов» I, Se, S в организме лабораторных крыс.**

Исследовано влияние низкой (0,0005 ЛД<sub>50</sub>), средней (0,005 ЛД<sub>50</sub>), высокой (0,05 ЛД<sub>50</sub>) и токсической (0,5 ЛД<sub>50</sub>) доз смеси цитратов I, Se, S и цитрата I, поступавших с суточным количеством воды, на рост и развитие организма молодых самцов лабораторных крыс в течение 40 суток опытного периода. Установлено, что выплавание низкой, средней и высокой доз смеси цитратов I, Se, S и цитрата I стимулировало рост организма самцов в течение 40 суток действия цитратов, но достоверно уменьшало массу и коэффициент массы селезенки, кроме средней дозы, и не меняло показателей массы легких, сердца, печени, тимуса, почек и тестикулов по сравнению с контрольной группой. Действие токсической дозы смеси цитратов I, Se, S характеризовалось значительным отставанием в росте и развитии организма самцов в течение 30 суток опытного периода со снижением массы их тела на 30 % по отношению к подготовительному периоду, а также массы внутренних органов и коэффициентов их масс (кроме тестикулов) на 40 сутки опытного периода.

**Ключевые слова:** цитрат I, Se, S, самцы крыс, разные дозы, масса тела, развитие организма, внутренние органы, коэффициенты масс.

**Tesarivska U. I., Fedoruk R. S., Kaplunenko V. G., Tsap M. M., Kushnir V. I., Zhyla M. I. Metabolic and toxic influence of different doses of "nanocitrates" I, Se, S in the organism of laboratory rats.**

The influence of low (0,0005 LD<sub>50</sub>), average (0,005 LD<sub>50</sub>), high (0,05 LD<sub>50</sub>) and toxic (0,45к5 LD<sub>50</sub>) doses of I, Se, S citrates and I citrate mix that came with daily amount of water on the growth and development of the young males or ganism of the laboratory rats during 40 days of the experimental period was investigated. It was established that drinking of low, medium and high doses of I, Se, S citrate and I citrate mix stimulated the growth of males during 40 days of citrates action, but it probably reduced the mass and mass coefficient of the spleen, except for the average dose, and did not change the lung, heart, liver, thymus, kidneys and testicons mass indexes in comparis on with the control group. The action of the toxic dose of the mixture of citrates I, Se, S was characterized by a significant lagin the growth and development of the males organism during 30 days of the investigation period with a decrease in their body mass by 30 % in relation to the preparatory period, as well as the masses of internal organs and their mass coefficients (except testicules) on 40 days of the trial period.

**Keywords:** I, Se, S citrate, malerats, different doses, body weight, development of the organism, internal, coefficients of masses.

Дата надходження в редакцію: 03.03.2018р.

Рецензент: д.вет.н., професор Камбур М. Д..

УДК 619:615.32:339

## МАРКЕТИНГОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ ВІТЧИЗНЯНОГО РИНКУ ВЕТЕРИНАРНИХ ВІТАМІННИХ ПРЕПАРАТІВ

**Т. В. Мазур**, д.вет.н., професор

**О. К. Гальчинська**, к.вет.н., доцент

**Н. Г. Сорокіна**, к.вет.н., доцент

**А. В. Пінчук**, студент магістратури

Національний університет біоресурсів і природокористування України

За умови розвитку фармацевтичної галузі України, появи великого асортименту продукції закордонних виробників загострюється конкурентне середовище на вітчизняному ринку лікарських засобів, що примушує фірми та підприємства застосовувати сучасні концепції маркетингу.

У статті наведені результати вивчення структури вітчизняного фармацевтичного ринку ветеринарних препаратів, зокрема лікарських форм, які містять вітаміни, іноземних та вітчизняних виробників.

**Ключові слова:** вітаміни, лікарські форми, виробники, асортимент.

**Постановка проблеми.** З входженням України у світовий економічний простір вітчизняний ринок ветеринарних препаратів зазнає впливу з боку ринку західних країн. Розвиток фармацевтичної галузі та ринку ветеринарних препаратів призвів до збільшення числа компаній, які виробляють

лікарські засоби, що відповідно зумовило зростання конкуренції. Повна відсутність офіційної статистичної інформації щодо обсягів виробництва, імпорту та експорту ветеринарних препаратів утруднює визначення місткості та прогнозування попиту на цьому ринку. Специфіка ринку ветеринар-