

ВМІСТ ЕСЕНЦІАЛЬНИХ МІКРОЕЛЕМЕНТІВ У ТКАНИНАХ ПОРОСЯТ ЗА ДІЇ ХЛОРИДУ ХРОМУ

Р. Я. Іскра, В. В. Влізло

Інститут біології тварин НААН

Досліджували вплив Хрому, в кількостях 250 і 400 мкг/кг, за умови додавання до комбікорму поросят його хлориду, на вміст есенціальних мікроелементів у тканинах: нирках, печінці, селезінці, легенях, мозку, серці, скелетних м'язах і шкірі. Встановлено, що за дії хлориду хрому, в кількості 250 мкг Cr^{3+} /кг корму, вміст Хрому зростає в нирках, печінці та селезінці, вміст Феруму зростає в печінці та шкірі, проте знижувався у селезінці, вміст Купруму був вищим у печінці, серці та шкірі, але нижчим у нирках, а вміст Мангану зростає в печінці та серці, проте знижувався в селезінці, легенях і мозку 3 місячних поросят, порівняно до рівня їх у тканинах тварин контрольної групи. За дії хлориду хрому в кількості 400 мкг Cr^{3+} /кг корму вміст Хрому зростає у нирках, печінці, селезінці, легенях, мозку та шкірі, Цинку — в нирках, печінці, легенях, серці та шкірі, у той же час вміст Феруму знижувався в печінці, селезінці, мозку та м'язах, Купруму — в нирках і печінці, Кобальту — в нирках і шкірі, Мангану — в легенях, мозку та шкірі 5 місячних поросят. Це свідчить про дозозалежні вікові відмінності розподілу досліджуваних мікроелементів у тканинах поросят за дії Хрому.

Ключові слова: ПОРОСЯТА, ХРОМ, ФЕРУМ, КУПРУМ, КОБАЛЬТ, ЦИНК, МАНГАН

Загальноприйнятим є положення про високу біологічну активність мікроелементів, пов'язану з їх участю в синтезі вітамінів і гормонів та їх роллю в якості структурних одиниць в молекулах ензимних систем. Діапазон дії кожного мікроелемента досить широкий і визначається здатністю мікроелемента до комплексоутворення з амінокислотами, кето- і оксикислотами, ензимами [1]. Вельми важлива роль у формуванні мікромінерального статусу організму належить різним механізмам регулювання взаємодії хімічних елементів, яка проявляється у вигляді синергічних та антагоністичних ефектів. Серед мікроелементів виділяють групу життєво необхідних (есенціальних) для організму людини і тварин, до яких відносять: Ферум, Купрум, Цинк, Манган, Кобальт і Хром.

Хром — мікроелемент, який вперше був віднесений до есенціальних для лабораторних щурів у 1959 р. [2] та був представлений в якості необхідного мінералу для людей в 1977 році [3]. Хром теоретично може бути у ступенях окиснення від -2 до $+6$, проте, найбільш часто зустрічається в три- і шестивалентній формах. Тривалентний Хром (Cr^{3+}) є найбільш стабільною окисненою формою, в якій він входить до компонентів живих організмів і вважається безпечним [4]. Шестивалентний Хром — в основному промислового походження і є токсичним. Основна роль Хрому в обміні речовин полягає у підвищенні рівня глюкози в клітинах [5]. Хром також активує ензими та стабілізує білки і нуклеїнові кислоти [6] і може зумовлювати як синергічні, так і антагоністичні впливи на інші есенціальні елементи.

Життєво-необхідним мікроелементом також є Ферум (Fe), який є конкурентом Хрому відносно місць зв'язування з транспортним білком плазми — трансферином. Вміст Fe становить приблизно 0,005 % від загальної живої маси, з яких 90 % — зв'язано з білками. Мікроелемент входить до хроматинової речовини клітинних ядер, гемоглобіну, міоглобіну, а також є компонентом пероксидаз, оксидаз, каталази і цитохромних ензимів, що беруть участь у біологічному окисненні [7].

Складовою частиною ряду металоензимів є Кобальт (Co). Основною біологічною функцією Co в організмі тварин є його присутність в молекулі вітаміну B₁₂ [8]. Він бере участь в утворенні еритроцитів та гемоглобіну, регулює білковий, вуглеводний та мінеральний обміни. Одним з можливих механізмів стимуляції еритропоезу є вплив Co на утворення еритропоетинів [9]. Ця дія Co пояснюється, мабуть, блокуванням SH-груп деяких оксидоредуктаз.

Всмоктування Кобальту і Феруму істотно підвищується при дефіциті останнього, а також при порталному цирозі та гемохроматозі, що вказує на спільність механізму всмоктування обох мікроелементів.

Важливу роль у процесах тканинного дихання відіграє Купрум (Cu). Купрумвмісні білки (аскорбатоксидаза, церулоплазмін та інші) беруть участь у різноманітних біологічних процесах — від перенесення електронів до окиснення різних субстратів. В організмі дорослої людини міститься 1,57–3,14 ммоль Cu, причому половина цієї кількості відводиться на м'язи й кістки, 10 % — на тканини печінки [8]. Слід сказати, що ключову роль в обміні Cu відіграє печінка. Синтез металлотіонеїна в печінці регулюється вмістом Цинку і Купруму на рівні транскрипції мРНК [10]. Тіонеїн виконує функції детоксикації Cu та її внутрішньоклітинного транспорту. Церулоплазмін також виконує роль транспортного білка, що транспортує Cu до тканинних ензимів, в першу чергу до цитохромоксидази [11].

В організмі тварин вміст Цинку (Zn) становить приблизно 0,003 % від живої маси. Він міститься майже в усіх органах, проте найбільше його в гіпофізі, статевих залозах, печінці, м'язах, шерсті. Цинк входить до складу простетичної групи дихального ензиму карбоангідрази. Основним депо Zn є печінка, з якої він надходить до інших органів і використовується для забезпечення потреб організму. Оптимальна потреба для всіх сільськогосподарських тварин становить 40–50 мг/кг сухого корму [7].

В організмі ссавців Манган (Mn) міститься в усіх органах і тканинах організму, найбільше його в печінці, кістках, нирках, підшлунковій залозі та гіпофізі, де нагромаджується і Хром. Mn бере участь у синтезі глікопротеїдів. Він активує карбоксилазу, сприяє зменшенню вмісту піровиноградної кислоти в організмі тварин, знижує потребу в тіаміні. Манган як і Ферум, Купрум, Кобальт та Цинк є активаторами тканинних ензимів.

Метою наших досліджень було з'ясувати дозозалежний вплив Хрому на вміст есенціальних елементів у тканинах поросят, їх синергічні та антагоністичні взаємозв'язки в організмі у віковій динаміці.

Матеріали і методи

Проведено два досліді на поросятах великої білої породи. У першому досліді було сформовано дві групи 30-добових поросят — контрольну і дослідну, по 5 тварин у кожній. Дослідження тривали до 90-ї доби життя тварин. Поросятам контрольної групи згодовували стандартний комбікорм, який забезпечував їх потребу в основних елементах живлення, згідно норм. Тваринам дослідної групи згодовували комбікорм з додаванням хлориду хрому у дозі 250 мкг Cr³⁺/кг.

У другому досліді було сформовано дві групи 90-добових поросят — контрольну і дослідну, по 5 тварин у кожній. Дослідження тривали до 150-ї доби життя поросят. Поросятам контрольної групи, як і в попередньому досліді, згодовували стандартний збалансований комбікорм. Тваринам дослідної групи згодовували комбікорм з додаванням хлориду хрому у дозі 400 мкг Cr³⁺/кг.

Утримання поросят та всі експерименти виконані з дотриманням положень «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики. Тварин виводили з експерименту, після проведеної

евтаназії шляхом декапітації. Досліджували зразки тканин різних органів: нирок, печінки, селезінки, легень, мозку, серця, скелетних м'язів і шкіри на вміст мікроелементів на атомно-абсорбційному спектрофотометрі після їх сухої мінералізації [12].

Одержані цифрові дані обробляли статистично за допомогою програми Microsoft Excel. Для визначення вірогідних відмінностей між середніми величинами використовували критерій Стьюдента.

Результати й обговорення

У результаті проведених досліджень було встановлено, що найбільший вміст Хрому у тварин контрольних груп виявлений у печінці та нирках. Отримані дані підтверджують дослідження інших авторів про підвищений його вміст у паренхіматозних органах щурів [13].

У результаті введення поросят до раціону хлориду хрому в кількості 250 мкг Cr^{3+} /кг встановлено вірогідне зростання вмісту Хрому в нирках (в 1,6 раза), печінці (у 1,4 раза) та селезінці (в 2,0 раза) тварин дослідної групи (табл. 1).

Таблиця 1

Вміст мікроелементів у тканинах 3-місячних поросят за умов додавання CrCl_3 в кількості 250 мкг Cr^{3+} /кг корму ($M \pm m$, $n=5$, мг/кг)

Тканина	Група	Cr	Fe	Cu	Co	Zn	Mn
Нирки	К	0,040±0,004	32,17±1,22	3,90±0,06	0,029±0,007	2,42±0,10	0,34±0,03
	Д	0,065±0,008**	33,37±2,31	3,05±0,04***	0,030±0,004	2,44±0,23	0,28±0,03
Печінка	К	0,053±0,007	48,38±1,80	2,78±0,02	0,018±0,002	2,43±0,14	0,31±0,02
	Д	0,073±0,004*	54,90±1,10**	4,94±0,07***	0,038±0,009	2,99±0,25	0,45±0,04**
Селезінка	К	0,037±0,003	58,80±2,99	2,24±0,102	0,031±0,006	2,16±0,08	0,27±0,03
	Д	0,074±0,008**	43,14±1,12***	2,34±0,09	0,033±0,002	2,00±0,20	0,15±0,02**
Легені	К	0,034±0,004	30,26±1,35	1,44±0,09	0,031±0,008	2,75±0,14	0,41±0,07
	Д	0,046±0,010	26,64±1,72	1,59±0,12	0,020±0,003	2,78±0,22	0,39±0,01
Мозок	К	0,034±0,009	29,02±1,62	2,49±0,12	0,041±0,010	1,37±0,16	0,383±0,03
	Д	0,031±0,003	26,35±1,21	2,39±0,11	0,021±0,004	1,47±0,17	0,12±0,02***
Серце	К	0,030±0,006	29,92±1,43	2,39±0,11	0,022±0,006	1,01±0,12	0,19±0,03
	Д	0,036±0,009	27,77±1,10	2,85±0,07**	0,021±0,003	0,88±0,17	0,34±0,05*
М'язи	К	0,025±0,004	39,50±1,20	3,14±0,21	0,030±0,009	2,34±0,14	0,13±0,03
	Д	0,021±0,008	27,67±2,02	2,67±0,08	0,028±0,004	1,76±0,21	0,23±0,04
Шкіра	К	0,033±0,007	23,96±1,27	1,25±0,12	0,016±0,005	1,53±0,08	0,20±0,04
	Д	0,037±0,013	30,89±1,76**	1,79±0,20*	0,011±0,003	1,24±0,11	0,16±0,03

Примітка: У цій і наступних таблицях достовірність різниць показників порівняно до контролю: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$.

Подібну картину зростання вмісту Хрому у тканинах поросят 5 місячного віку спостерігаємо і при задаванні їм хлориду хрому в кількості 400 мкг/кг корму. Так, у нирках вміст Хрому зростав у 2,1 раза, у печінці — в 2,7 раза, селезінці — в 2,8 раза, легенях — у 2,2 раза, мозку — в 1,9 раза та шкірі — в 2,1 раза (табл. 2).

Ці результати підтверджують дослідження інших авторів [14], які визначали вміст Хрому у тканинах свиней при додаванні їм різних кількостей піколінату хрому (0, 200, 600 і 1 000 мкг Cr³⁺/кг корму). Концентрації Cr³⁺ лінійно зростала залежно від застосованих доз у наднирниках, нирках і печінці. В інших дослідженнях [15] вміст Хрому зростав у кістках, нирках, печінці та яєчниках за умов задавання свиням Хрому в дозі 5000 мкг/кг у сполуках з трипіколінатом (CRTP), пропіонатом (CrPrp), метіонатом (CrMet) і дріжджами (CrY). Дослідженнями деяких авторів виявлено, що Cr в кількості 5000 мкг/кг корму, який додатково вводився до раціону шурів у вигляді неорганічних та органічних сполук, збільшував на концентрації Хрому в тканинах, не впливав на вміст Цинку та Купруму, але зменшував концентрацію Феруму [13].

У наших дослідженнях за дії хлориду хрому в дозі 250 мкг/кг вміст Феруму в тканинах поросят змінюється неоднозначно — якщо у селезінці він вірогідно знижується на 26,6 %, то у печінці та шкірі — зростає відповідно на 13,5 % і 28,9 %. У той же час за дії хлориду хрому в дозі 400 мкг/кг вміст Феруму вірогідно знижується в печінці (на 12,5 %), селезінці (на 16,5 %), мозку (на 23,6 %) і м'язах (на 14,5 %) поросят (табл. 2).

Оскільки взаємодія Феруму і Хрому пов'язана із загальними зв'язуючими ділянками на трансферині, тому було встановлено, що при збільшенні вмісту Феруму за гемахроматозу відбувається конкурентоспроможне зменшення вмісту Хрому, що зумовлює виникнення діабетичних ознак [16]. Також виявлене незначне зменшення насичення Ферумом трансферину в організмі людини при додаванні до раціону Хрому в кількості 200 мкг/добу протягом 8 тижнів [17].

Повідомляється [18], що додавання шурам пропіонату хрому (CrPrp) в дозі 20 мкг Cr/ кг маси тіла на добу, протягом 22 тижнів, призводить до збільшення вмісту Феруму в печінці та зниженню — в нирках. У той же час, в інших дослідженнях виявлено, що добавки гістидинату хрому шурам з діабетом не впливали на рівень Fe у тканинах [19].

Таблиця 2

Вміст мікроелементів у тканинах 5-місячних поросят за умов додавання CrCl₃ в кількості 400 мкг/кг корму (M±m, n=5, мг/кг)

Тканина	Група	Cr	Fe	Cu	Co	Zn	Mn
Нирки	К	0,059±0,006	34,70±1,99	5,81±0,15	0,055±0,001	1,88±0,04	0,77±0,09
	Д	0,122±0,012***	31,99±1,24	5,16±0,18*	0,049±0,002*	2,39±0,09***	0,66±0,05
Печінка	К	0,049±0,004	48,09±1,88	5,70±0,18	0,036±0,006	4,76±0,13	1,30±0,03
	Д	0,131±0,012***	42,10±1,31*	5,08±0,18*	0,048±0,005	5,27±0,16*	1,20±0,06
Селезінка	К	0,038±0,006	48,52±2,76	2,141±0,18	0,054±0,003	2,27±0,13	0,26±0,02
	Д	0,106±0,028*	40,52±1,29*	2,02±0,09	0,042±0,005	2,31±0,15	0,27±0,02
Легені	К	0,032±0,004	23,97±2,34	1,50±0,53	0,042±0,005	1,82±0,22*	0,46±0,04
	Д	0,070±0,009**	20,95±1,81	1,94±0,78	0,038±0,002	3,01±0,43	0,25±0,02***
Мозок	К	0,029±0,005	22,24±1,10	1,18±0,12	0,051±0,012	2,33±0,36	0,48±0,02
	Д	0,057±0,010*	16,99±1,48**	1,170±0,13	0,051±0,003	1,79±0,06	0,35±0,02**
Серце	К	0,025±0,018	21,20±2,20	2,64±0,21	0,037±0,006	1,16±0,03	0,29±0,03
	Д	0,040±0,016	18,13±1,87	2,77±0,65	0,025±0,003	1,81±0,06***	0,25±0,03
М'язи	К	0,026±0,002	36,56±1,22	5,54±0,42	0,029±0,002	3,29±0,04	0,23±0,05
	Д	0,029±0,003	31,25±1,45**	5,24±0,26	0,030±0,008	3,31±0,06	0,24±0,09
Шкіра	К	0,023±0,002	20,0±1,46	0,55±0,06	0,084±0,005	1,70±0,09	0,40±0,02
	Д	0,049±0,008**	22,15±1,55	0,67±0,08	0,054±0,004***	2,00±0,04**	0,20±0,03***

Досліджуючи вплив хлориду хрому в дозі 250 мкг/кг на вміст Купруму в тканинах, було виявлено, що у тварин дослідної групи вміст цього елемента знижується лише у нирках (на 21,8 %), проте зростає у печінці (на 77,8 %), серці (на 19,3 %) та шкірі (на 43,7 %). У той же час, за дії хлориду хрому в дозі 400 мкг/кг вміст Купруму знижується в нирках

(на 11,2 %) та печінці (на 10,9 %), що може зумовлюватися як віковими відмінностями органного розподілу Купруму, так і дозою Хрому.

Дослідженнями інших авторів було встановлено, що за додавання до раціону щурів пропіонату хрому (50 мг Cr/кг корму), підвищується, знижений високофруктозною дієтою, вміст Купруму в печінці до нормального рівня, в той же час знижується, підвищений рівень у нирках і селезінці [20].

Не менш важливе значення має дослідження вмісту Кобальту у тканинах. За дії хлориду хрому в дозі 250 мкг/кг не було виявлено вірогідних змін мікроелементу, проте за дії даної сполуки в дозі 400 мкг/кг відзначено зниження Кобальту в нирках (на 10,9 %) та шкірі (на 35,7 %), що вказує на антагоністичний вплив Хрому на рівень Кобальту в цих тканинах.

Вміст Цинку у тканинах поросят за дії хлориду хрому в дозі 250 мкг/кг вірогідно не змінюється, проте зростає у нирках (на 27,7 %), печінці (на 10,8 %), легенях (на 65,5 %), серці (на 55,8 %) і шкірі (на 17,6 %) тварин за дії хлориду хрому в дозі 400 мкг/кг.

У дослідженнях інших авторів встановлено [21], що у здорових щурів, які отримували через шлунковий зонд водний розчин CrCl_3 в дозі 0,42 мг Cr/кг маси тіла на добу протягом 12 тижнів, збільшився вміст Zn у нирках, проте вміст Fe і Cu у печінці та нирках не змінювався.

Також було встановлено, що за дії гістидинату хрому в сироватці крові, печінці та нирках збільшувалася концентрація Cr і Zn як у щурів з діабетом, так і без діабету [19]. У той же час, в інших дослідженнях виявлено, що за дії пропіонату хрому (50 мг Cr/кг корму) у щурів з високофруктозною дієтою концентрація Zn в тканинах не змінювалася [20].

Вміст Мангану за дії хлориду хрому в дозі 250 мкг/кг у тканинах змінювався неоднозначно: вона зростала у печінці (на 47,4 %) і серці (на 77,0 %) та зменшувалася у селезінці (на 45,2 %) та мозку (на 67,6 %). За дії хлориду хрому в дозі 400 мкг/кг концентрація Мангану знижувалася в легенях (на 44,7%), мозку (на 39,9 %) та шкірі (на 48,6%). Проте, у дослідженнях інших авторів встановлено, що за дії гістидинату хрому збільшувався рівень Мангану в тканинах діабетичних щурів [19]. Крім цього, іншими дослідниками [22] виявлено, що за згодовування морським свинкам кормів з добавкою хлориду хрому, в кількості 2 мкг Cr /г корму, концентрація Мангану збільшилася у печінці та зменшилася у нирках. При додаванні цієї ж сполуки Хрому разом з аскорбіновою кислотою концентрація Mn зменшилася в кістковій тканині та мозку.

Висновки

Таким чином, проведені експериментальні дослідження свідчать про взаємозв'язок вмісту Хрому в організмі поросят з іншими мікроелементами. Виявлено, що зміни вмісту мікроелементів в організмі тварин проявляють тканинну специфічність та залежать від дози введеного хлориду хрому. За дії хлориду хрому в кількості 250 мкг Cr^{3+} /кг корму вміст Хрому зростає в нирках, печінці та селезінці, вміст Феруму зростає в печінці та шкірі, проте знижується у селезінці, вміст Купруму зростає у печінці, серці та шкірі, проте знижується в нирках, вміст Мангану зростає в печінці та серці, проте знижується в селезінці, легенях і мозку 3 місячних поросят. За дії хлориду хрому в кількості 400 мкг Cr^{3+} /кг корму вміст Хрому зростає в нирках, печінці, селезінці, легенях, мозку та шкірі, Цинку — в нирках, печінці, легенях, серці та шкірі, у той же час вміст Феруму знижується в печінці, селезінці, мозку та м'язах, Купруму — в нирках і печінці, Кобальту — в нирках і шкірі, Мангану — в легенях, мозку та шкірі 5 місячних поросят. Не виявлено суттєвих вікових різниць вмісту мікроелементів у тканинах 3 і 5 місячних поросят за винятком Кобальту та Мангану, вміст яких зростає в усіх тканинах з віком. Загалом слід сказати, що

вивчаючи вплив Хрому на фізіолого-біохімічні процеси в організмі тварин необхідно враховувати синергічну та антагоністичну взаємодію Хрому з іншими мікроелементами, які відповідно також впливають на метаболічні процеси.

Перспективи подальших досліджень. Вивчення вмісту есенціальних мікроелементів у тканинах і рідинах організму тварин за дії органічних сполук Хрому в різних дозах.

R. Ja. Iskra, V. V. Vlizlo

THE CONTENT OF ESSENTIAL TRACE ELEMENTS IN TISSUES OF PIGLET AFTER ACTIONS OF CHROMIUM CHLORIDE

S u m m a r y

The effect of chromium in dose of 250 and 400 μg / kg added to piglet diet on the content of essential trace elements in tissues: kidney, liver, spleen, lungs, brain, heart, skeletal muscle and skin was studied. It was established that chromium chloride in the amount of 250 μg Cr^{3+} / kg increased chromium content in the kidneys, liver and spleen, the content of iron increased in the liver and skin, but decreased in the spleen, the content of copper was higher in the liver, heart and skin but lower in kidney and increased content of manganese in the liver and heart, but decreased in the spleen, lungs and brain of 3 month piglet, compared to their level in the tissues of animals of the control group. By action of chromium chloride in the amount of 400 μg Cr^{3+} / kg of feed chromium content increased in kidney, liver, spleen, lungs, brain and skin, zinc — in the kidneys, liver, lungs, heart and skin, while the content of iron decreased in the liver, spleen, brain and muscles, copper — in the kidneys and liver, cobalt — in the kidneys and skin, manganese - in the lungs, brain and skin 5 monthly piglets. This indicates a dose dependent differences in age distribution of the studied trace elements in tissues of pigs for the actions of chromium.

Р. Я. Искра, В. В. Влизло

СОДЕРЖАНИЕ ЭССЕНЦИАЛЬНЫХ МИНЕРАЛЬНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ В ТКАНЯХ ПОРОСЯТ ПРИ ДЕЙСТВИИ ХЛОРИДА ХРОМА

А н н о т а ц и я

Исследовали влияние Хрома в количествах 250 и 400 мкг/кг, при условии добавления в комбикорм поросят его хлорида, на содержание эссенциальных минеральных элементов в тканях: почках, печени, селезенке, легких, мозге, сердце, скелетных мышцах и коже. Установлено, что при действии хлорида хрома, в количестве 250 мкг Cr^{3+} /кг корма, содержание Хрома возрастает в почках, печени и селезенке, содержание Железа возрастает в печени и коже, однако снижается в селезенке, содержание Меди было выше в печени, сердце и коже, но ниже в почках, а содержание Марганца возрастает в печени и сердце, однако снижается в селезенке, легких и мозге 3 месячных поросят, в сравнении с их уровнем в тканях животных контрольной группы. При действии хлорида хрома в количестве 400 мкг Cr^{3+} /кг корма содержание Хрома возрастает в почках, печени, селезенке, легких, мозге и коже, Цинка — в почках, легких, сердце и коже, в то же время содержание Железа снижается в печени, селезенке, мозге и мышцах, Меди — в почках и печени, Кобальта — в почках и коже, Марганца — в легких, мозге и коже 5 месячных

поросят. Это свидетельствует о дозозависимых возрастных различиях распределения исследуемых микроэлементов в тканях поросят при действии Хрома.

1. Черемушникова И. И. Изучение содержания химических элементов в коре головного мозга лабораторных животных в контексте понимания мозговых механизмов реализации эмоциональных процессов / И. И. Черемушникова, Е. С. Петросиенко, С. В. Нотова // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. — 2011. — № 7. — С. 59–64.
2. Schwarz K. Chromium (III) and glucose tolerance factor / K. Schwarz, Z. Mertz // Arch. Biochem. Biochem. Biophysics. — 1959. — V. 85. — P. 292–295.
3. Jeebhoy K. N. Chromium deficiency, glucose intolerance and neuropathy reversed by chromium supplementation in a patient receiving long-term total parenteral nutrition. / K. N. Jeebhoy, R. C. Chu, E. B. Marliss et al. // Am. J. Clinical Nutrition. — 1977. — V. 30. — P. 531–538.
4. Lindeman M. D. Organic Chromium — the missing link in farm animal nutrition? / M. D. Lindeman // Feeding Times. — 1996 — V. 1. — P. 8–16.
5. Davis C. M. Chromium oligopeptide activates insulin receptor tyrosine kinase activity / C. M. Davis, J. B. Vincent // Biochemistry. — 1997. — V. 36. — P. 4382–4385.
6. Anderson R. A. Stress effects on chromium nutrition of humans and farm animals / R. A. Anderson // In: Biotechnology in the Feed Industry (Lyons, TP & Jacques, KA, eds.), University Press, Nottingham, UK. — 1994. — P. 267–274.
7. Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc / National Academy of Sciences. Institute of Medicine. Food and Nutrition Board, 2001. — Washington, D. C. — 772 p.
8. Мартынова С. Н. Метаболические эффекты меди и кобальта : (обзор) / С. Н. Мартынова, В. Н. Зовский // Теоретична і експериментальна медицина. — 2010. — № 2. — С. 42–49.
9. Shrauzer G. N. The discovery of the essential trace elements: An outline of the history of biological trace element research. Biochemistry of the essential ultratrace elements / G. N. Shrauzer ; Ed. by E. Frieden. — New York–London : Plenum Press, 1984. — P. 17–32.
10. Beattie J. H. Roles of metallothionein in cellular metabolism / J. H. Beattie, I. Bremner ; Eds. Ph. Collery, P. Bratter, V. Negretti de Bratter et al. // Metal Ions in Biology and Medicine. — Paris :John Libbey Eurotext, 1998. — V. 5. — P. 117–127.
11. Rebic R. Ceruloplasmin and microelements copper and zinc in COPD / R. Rebic, P. Rebic, V. Djurdjic et al. // Eur. Respir. J. — 1996. — V. 9 (23). — P. 111.
12. ГОСТ 30178-96. Межгосударственный стандарт «Сырье и продукты пищевые. Атомно-абсорбционный метод определения токсических продуктов». — Введ.1998.01.01. — Минск : Изд-во стандартов, 2003. — 11 с.
13. Anderson R. A. Dietary chromium effects on tissue chromium concentrations and chromium absorption in rats / R. A. Anderson, N. A. Bryden, M. M. Polansky et al. // J. Trace Elem. Exp. Med. — 1996. —V. 9. — P. 11–25.
14. Lindemann M. D. A regional evaluation of chromium tripicolinate supplementation of diets fed to reproducing sows / M. D. Lindemann, S. D. Carter, L. I. Chiba et al. // Journal of Animal Science. — 2004. — V. 82. — P. 2972–2077.
15. Lindemann M. D. Effect of chromium source on tissue concentration of chromium in pigs / M. D. Lindemann, G. L. Cromwell, H. J. Monegue et al. // Anim Sci. — 2008. — V. 86. — P. 2971–2978.

16. *Sargent T. D.* Reduced chromium retention in patients with hemochromatosis, a possible basis of hemochromatotic diabetes / T. D. Sargent, T. H. Lim., R. L. Jenson // *Metabolism* — 1979. — V. 28. — P. 70-79.
17. *Kimura K.* Role of essential trace elements in the disturbance of carbohydrate metabolism / K. Kimura // *Nippon Rinsho*. — 1996. — V. 54. — P. 79–84.
18. *Sun Y.* The biomimetic $[\text{Cr}_3\text{O}(\text{O}_2\text{CCH}_2\text{CH}_3)_6(\text{H}_2\text{O})^3]^+$ decreases plasma insulin, cholesterol, and triglycerides in healthy and type II diabetic rats but not type I diabetic rats / Y. Sun, B. J. Clodfelder, A. A. Shute et al. // *Journal of Biological Inorganic Chemistry*. — 2002. — V. 7. — P. 852–862.
19. *Dogukan A.* The effects of chromium histidinate on mineral status of serum and tissue in fat-fed and streptozotocin-treated type II diabetic rats / A. Dogukan, N. Sahin, M. Tuzcu et al. // *Biological Trace Element Research*. — 2009. — V. 131. — P. 124–132.
20. *Kryl E.* Chromium(III) propionate complex supplementation improves carbohydrate metabolism in insulin-resistance rat model / E. Kryl, Z. Krejpcio // *Food and Chemical Toxicology*. — 2010. — V. 48. — P. 2791–2796.
21. *Scibor A.* Effects of vanadium(V) and/or chromium(III) on L-ascorbic acid and glutathione as well as iron, zinc, and copper levels in rat liver and kidney / A. Scibor, H. Zaporowska // *Journal of Toxicology and Environmental Health*. — 2007. — Part A, V. 70. — P. 696–704.
22. *Seaborn C. D.* Chromium and chronic ascorbic acid depletion effects on tissue ascorbate, manganese, and ^{14}C retention from ^{14}C -ascorbate in guinea pigs / C. D. Seaborn, N. Cheng, B. Adeleye // *Biological Trace Element Research*. — 1994. — V. 41, N. 3. — P. 279–294.

Рецензент: завідувач лабораторії живлення та біосинтезу продукції жуйних, доктор сільськогосподарських наук, с. н. с. Стапай П. В.