



УДК 619:615.1:615.9:636.5

Токсикокінетика наночастинок металів у добових курчат за умов введення курям-несучкам з кормом нанокompозиту металів (Ag, Fe, Cu і двоокис Mn)

О.Л. Оробченко¹, О.Т. Куцан¹, О.О. Шматко²
toxi-lab@ukr.net

¹Національний науковий центр «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини», вул. Пушкінська, 83, м. Харків, 61023, Україна;

²Національний аерокосмічний університет ім. М.Є. Жуковського «Харківський авіаційний інститут», вул. Чкалова, 17, м. Харків, 61023, Україна

У статті наведені дані щодо токсикокінетики наночастинок (Нч) металів у організмі добових курчат за умов введення курям-несучкам із кормом нанокompозиту (Ag, Cu, Fe, двоокис Mn). Дослідний зразок нанокompозиту металів (НкМе) містив наночастки Аргентуму ($31,5 \pm 0,9$ нм), Феруму ($100,0 \pm 10,0$ нм), Купруму ($70,0 \pm 4,0$ нм) і двоокису мангану ($50,0 \pm 3,0$ нм) в аліквотному співвідношенні з кінцевою концентрацією 100 мкг/см^3 за кожним металом. Експеримент був проведений на півнях та курях-несучках кросу Хайсекс Уайт. Курям контрольної групи додатково в комбікорм додавали дистильовану воду, птиці дослідних груп упродовж 37 діб щодня задавали добавки до комбікорму: I групи – НкМе в біотичній дозі ($0,3 \text{ мг/кг}$) і II – НкМе в токсичній дозі ($4,0 \text{ мг/кг}$ маси тіла). Починаючи з 30-ї доби від птиці кожної групи протягом тижня збирали знесені яйця та закладали їх на інкубацію. Після вилуплювання курчат проводили їх евтаназію та відбір органів і тканин: жовткового мішка, м'язового шлунку, травного тракту, печінки, легень, серця, головного мозку, м'язів із кістками та пір'я зі шкірою. Визначення наночастинок та ідентифікацію відповідних металів проводили за допомогою растрового електронного мікроскопа РЕМ-106. Установлено, що наночастки металів розподілялися у органах і тканинах курчат із максимальною концентрацією у печінці за введення дози $4,0 \text{ мг/кг}$ маси тіла (тах Ферум $139,71 \text{ нч/кг}$, Купрум $71,78$ і двоокису мангану $13,21 \text{ нч/кг}$) та серці (тах Ферум $217,07 \text{ нч/кг}$, Купрум $100,89$ і двоокису мангану $3,84 \text{ нч/кг}$). За цих умов Нч незалежно від дози майже однаково (за виключенням мангану) використовувалися із жовткового мішка. Значна концентрація Нч визначена також в головному мозку та легенях добових курчат, що може вказувати про тропність Нч до даних тканин. Не виключено, що накопичення Нч Феруму, Купруму та двоокису мангану в кістках з м'язами та пір'я зі шкірою курчат (доза $4,0 \text{ мг/кг}$ маси тіла) призвело до порушень опорно-рухового апарату, встановлених нами в попередніх дослідженнях.

Ключові слова: токсикокінетика, нанокompозит металів, доза, кури-несучки, добові курчата, растрова електронна мікроскопія.

Токсикокінетика наночастинок металів у суточних цыплят при умови введення курям-несучкам с кормом нанокompозита металів (Ag, Fe, Cu и двуокись Mn)

А.Л. Оробченко¹, А.Т. Куцан¹, А.А. Шматко²
toxi-lab@ukr.net

¹Національний науковий центр «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини», вул. Пушкінська, 83, г. Харків, 61023, Україна;

²Національний аерокосмічний університет ім. Н.Є. Жуковського «Харківський авіаційний інститут»,

Citation:

Orobchenko, A.L., Kutsan, A.T., Shmatko, A.A. (2017). Toxicokinetics metal nanoparticles in day-old chicks provided administration laying hens with feed nanocomposite metals (Ag, Fe, Cu and Mn dioxide). *Scientific Messenger LNUVMBT named after S.Z. Gzhytskyj*, 19(73), 19–24.

ул. Чкалова, 17, г. Харків, 61023, Україна

В статье представлены данные о токсикокинетике наночастиц (НЧ) металлов в организме суточных цыплят в условиях введения курам-несушкам с кормом наноконкомпозита (Ag, Cu, Fe, двуокись Mn). Опытный образец наноконкомпозита металлов (НкМе) содержал наночастицы серебра ($31,5 \pm 0,9$ нм), железа ($100,0 \pm 10,0$ нм), меди ($70,0 \pm 4,0$ нм) и двуокиси марганца ($50,0 \pm 3,0$ нм) в аликвотном соотношении с конечной концентрацией 100 мкг/см^3 по каждому металлу. Эксперимент был проведен на петухах и курах-несушках кросса Хайсекс Уайт. Курам контрольной группы дополнительно в комбикорм вводили дистиллированную воду, птице опытных групп в течение 37 суток ежедневно задавали добавки в комбикорм: первой группе – НкМе в биотической дозе ($0,3 \text{ мг/кг}$) и II – НкМе в токсической дозе ($4,0 \text{ мг/кг}$ массы тела). Начиная с 30-х суток от птицы каждой группы в течение недели собирали несенные яйца и закладывали их на инкубацию. После вылупления цыплят проводили их эвтаназию, отбор органов и тканей: желточного мешка, мышечного желудка, желудочно-кишечного тракта, печени, легких, сердца, головного мозга, мышц с костями и пера с кожей. Определение наночастиц и идентификацию соответствующих металлов проводили с помощью растрового электронного микроскопа РЭМ-106. При этом установлено, что наночастицы металлов распределялись по органам и тканям цыплят с максимальной концентрацией в печени при введении дозы $4,0 \text{ мг/кг}$ массы тела (max железо $139,71 \text{ нг/кг}$, медь $71,78$ и двуокись марганца $13,21 \text{ нг/кг}$) и сердце (max железо $217,07 \text{ нг/кг}$, медь $100,89$ и двуокиси марганца $3,84 \text{ нг/кг}$). При этом Нч независимо от дозы почти одинаково (кроме марганца) использовались с желточного мешка. Значительная концентрация Нч была определена также в головном мозге и легких суточных цыплят, что может свидетельствовать о тропности Нч к данным тканям. Не исключено, что накопление Нч железа, меди и двуокиси марганца в костях с мышцами и перье с кожей цыплят (доза $4,0 \text{ мг/кг}$ массы тела) привело к нарушениям опорно-двигательного аппарата, установленных нами в предыдущих исследованиях.

Ключевые слова: токсикокинетика, наноконкомпозит металлов, доза, куры-несушки, суточные цыплята, растровая электронная микроскопия.

Toxicokinetics metal nanoparticles in day-old chicks provided administration laying hens with feed nanocomposite metals (Ag, Fe, Cu and Mn dioxide)

A.L. Orobchenko¹, A.T. Kutsan¹, A.A. Shmatko²
toxi-lab@ukr.net

¹National Scientific Center «Institute of Experimental and Clinical Veterinary Medicine»,
Pushkinskaya, Str., 83, Kharkov, 61023, Ukraine;

²National Aerospace University «Kharkiv Aviation Institute»,
Chkalova, Str., 17, Kharkov, 61023, Ukraine

The article presents data on the toxicokinetics of nanoparticles (NP) of metals in the body day-old chicks in the conditions of introduction of laying hens with feed nanocomposite (Ag, Cu, Fe, Mn dioxide). The sample of nanocomposite comprises metal nanoparticles (NpMe) of silver (31.5 ± 0.9 nm), iron (100.0 ± 10.0 nm), copper (70.0 ± 4.0 nm) and manganese dioxide (50.0 ± 3.0 nm) in relation to aliquot at a final concentration of 100 mg/sm^3 for each metal. The experiment was conducted on roosters and laying hens breed Hajseks White. By the principle of analogues 3 groups were formed of birds with a sex ratio of roosters to hens 1:6. Laying hens in the control group was further introduced the saline into feed, birds of experimental groups for 37 days had been administered daily feed additive: the first group – in the biotic NpMe dose (0.3 mg/kg), II – NpMe in toxic dose (4.0 mg/kg). Starting from the 30th day of the birds in each group during the week laid eggs were collected and laid them on the incubation. After hatching performed euthanasia and selection of organs and tissues: yolk sac, muscular stomach, gastrointestinal tract, liver, lungs, heart, brain, muscles, bones and skin with a pen. Determination of nanoparticles and corresponding metal identification performed by the scanning electron microscope. It is found that the metal nanoparticles distributed in organs and tissues of chickens with the highest concentration in liver at a dose 4.0 mg/kg body weight (max iron 139.71 np/kg , copper 71.78 and manganese dioxide 13.21 np/kg) and heart (max iron 217.07 np/kg , copper 100.89 and manganese dioxide 3.84 np/kg). Thus, regardless of the dose NP almost identically (except manganese) used with the yolk sac. A large concentration of NP has been identified in the brain and lungs day-old chicks, which may indicate a tropism NP to these tissues. It is possible that the accumulation of iron NP, copper, and manganese dioxide in the bones with muscles and skin with a pen (dose of 4.0 mg/kg body weight) resulted in violations of the musculoskeletal system, installed by us in previous studies.

Key words: toxicokinetics, nanocomposite metal dose, laying hens, day-old chicks, scanning electron microscopy.

Вступ

На сучасному етапі розвитку нанотехнологій ставиться завдання атестації й апробації нанометалів на живому організмі. Це пояснюється особливістю дії наночастинок (Нч), які здатні легко проникати в усі органи й тканини організму й у біотичних дозах стимулювати процеси обміну речовин. У той же час перераховані особливості наночастинок можуть чинити на живі системи таку ж дію, яка буде сприяти розвитку різних патологічних станів і навіть призводити до

їхньої загибелі (Sizova, 2010; Vishnjakov et al., 2011; Sizova, 2012). У сучасній ветеринарній медицині вже розроблені та апробовані перші наноматеріали (наночастки металів), як джерела мікроелементів для тварин (Jausheva, 2013; Busol and Sitnik, 2013; Jausheva and Mirosnikova, 2014; Polishhuk et al., 2015). Зокрема, у промисловому тваринництві та птахівництві за виготовлення кормів використання нанотехнологій забезпечує підвищення у птиці продуктивності, опірності до стресів та інфекцій і зменшення загибелі у 2 рази, підвищенням життєздатності молодняка

(Kaplunenko, 2008). Попередніми нашими дослідженнями встановлено позитивний вплив нанокompозиту металів (Ag, Cu, Fe, двоокис Mn) на інкубаційні якості яєць, що виявлялося підвищенням запліднюваності яєць, виведенням кондиційного молодняку, маси виведених курчат, а також вивчено ембріотоксичність препарату (Orobchenko, 2015). Окрім цього досліджено фармакодинаміку нанокompозиту та розподіл металів в організмі добових курчат (Kusan, 2016; Orobchenko, 2016).

Однак, вищевказані дослідження повністю не можуть повністю показати повноцінної картини впливу наночастинок на організм, оскільки в результатах досліджень відсутня токсикокінетика, власне наночастинок. Враховуючи незначні розміри Нч (1–100 нм), одним із основних інструментів для визначення їх у різних об'єктах є електронна мікроскопія.

Тому метою нашої подальшої роботи стало вивчення токсикокінетики наночастинок металів у добових курчат за умов введення курям-несучкам з кормом нанокompозиту металів (Ag, Fe, Cu і двоокис Mn).

Матеріал і методи дослідження

Дослід був проведений в умовах віварію ННЦ «ІЕКВМ» на півнях та курях-несучках кросу *Хайсекс Уайт*, віком 365 діб, масою 1,2–1,6 кг. За принципом аналогів було сформовано 3 групи птиці зі статевим співвідношенням півнів до курей 1:6.

Експериментальні дослідження на птиці були проведені з урахуванням основних принципів біотики, норм утримання, догляду та годівлі.

Композиційну суміш з наночастинок металів було складено на підставі отриманих нами результатів дослідження з урахуванням їх біобезпеки, а саме: генотоксичності, мутагенності і загальної токсичності – в умовах *in vitro*. Дослідний зразок нанокompозиту металів містив наночастинок Аргентуму ($31,5 \pm 0,9$ нм), Феруму ($100,0 \pm 10,0$ нм), Купруму ($70,0 \pm 4,0$ нм) і двоокису мангану ($50,0 \pm 3,0$ нм) в аліквотному співвідношенні з кінцевою концентрацією 100 мкг/см^3 за кожним металом.

Дослідні зразки наночастинок металів отримували методом хімічної конденсації шляхом відновлення відповідних солей металів у водному середовищі (Percov, 1976).

Після витримування експериментальних курей усіх груп на стандартному раціоні протягом 15 діб (вирівнювальний період), курям контрольної групи додатково в комбікорм додавали дистильовану воду, птиці дослідних груп упродовж 37 діб щодня задавали добавки до комбікорму: I групі – НкМе в біотичній дозі ($0,3 \text{ мг/кг}$ маси тіла) і II – НкМе в токсичній дозі ($4,0 \text{ мг/кг}$ маси тіла) (встановлені нами у попередніх дослідженнях (Orobchenko, 2014)).

Починаючи з 30-ї доби від птиці кожної групи протягом тижня збирали знесені яйця та закладали їх на інкубацію. Після вилуплювання проводили клінічний огляд добових курчат та зважування, а потім під час легкого ефірного наркозу декапітували їх з послідовним відбором проб органів і тканин (жовтковий мішок, м'язовий шлунок, травний тракт,

печінка, легені, серце, головний мозок, м'язи з кістками, пір'я зі шкірою) для визначення вмісту Нч.

Визначення наночастинок та ідентифікацію відповідних металів проводили на базі лабораторії електронної мікроскопії Національного аерокосмічного університету ім. М.С. Жуковського «Харківський авіаційний інститут» за допомогою растрового електронного мікроскопа РЕМ-106 («SELMI», Україна) згідно з розробленою методикою (Orobchenko, 2015). Результати досліджень оброблені із використанням пакетів програм ImageJ 1.46g (Ferreira and Rasband, 2012) та Microsoft Excel.

Результати та їх обговорення

Для визначення наночастинок металів спочатку проводили підготовку проб: біологічний матеріал (збірні проби) піддавали озоленню за температури 350°C в муфельній печі протягом 2–3 годин, попередньо фіксували натуральну масу зразків. Золю переносили в керамічну ступку і перетирали до утворення однорідної маси, яку потім зсипали в скляні флакони. Золю поміщали на предметний столик растрового електронного мікроскопа і досліджували. При дослідженні продилялися не менше 30-ти випадкових полів видимості. Виявлення наночастинок металів серед суміші компонентів у зразку проводили за їх високою електронною щільністю (світліші ділянки), а також правильністю поверхні (округла форма). За допомогою програми ImageJ 1.46g розраховували кількість та розмір наночастинок на фотографії (полі зору мікроскопа). Для приблизної оцінки об'ємної концентрації наночастинок обчислювали їх середню щільність у полі зору за формулою (1), як описано в:

$$\sigma = \frac{\sum N_i}{\sum S_i} \quad (1),$$

де N_i – сумарна кількість наночастинок на фотографії (в полі зору мікроскопа) i , S_i – сумарна площа фотографії (поля) i .

Об'ємну концентрацію оцінювали за формулою (2), з поправкою на натуральну масу наважки перед озоленням:

$$\gamma = \frac{\sigma^3 \times 1000}{m_{\text{зд}}} \quad (2),$$

де σ – середня щільність наночастинок у полі зору; 1000 – коефіцієнт переведення в кг; $m_{\text{зд}}$ – маса зразка перед озоленням, г; γ – приблизна об'ємна концентрація наночастинок в біологічному матеріалі, нч/кг.

Ідентифікацію наночастинок проводили як візуально – за розміром у порівнянні зі стандартом (рис.), так і за допомогою рентгенівського енерго-дисперсійного спектрометра (ЕДС), що входить в комплектацію електронного мікроскопа.

Результати визначення наночастинок металів в органах і тканинах добових курчат зведені в табл.

Слід зазначити, що в органах і тканинах добових курчат, отриманих від курей контрольної групи не було виявлено наночастинок, які відповідають введеним з НкМе.

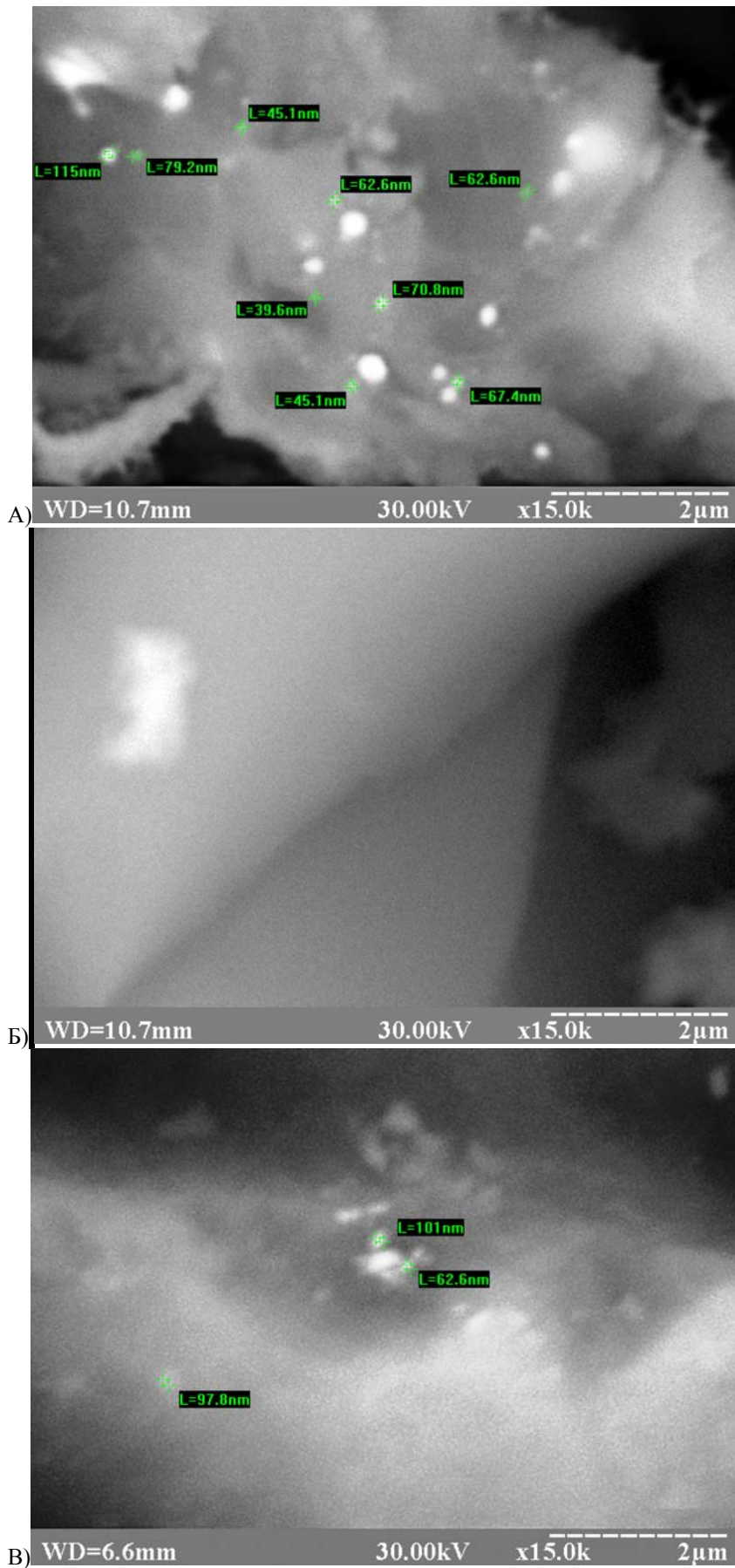


Рис. Електроннограми золи: (А) нанокompозиту (Ag, Cu, Fe і двоокис Mn); Б) печінки курчат (контрольна група); В) печінки курчат (II дослідна група) (цифрами наведені розміри наночасток металів)

У добових курчат, отриманих від курей, яким вводили біотичну дозу НкМе (0,3 мг/кг маси тіла), максимальну концентрацію наночасток Купруму виявили в печінці та серці, що становило 27,5 та 26,0% від загальної концентрації Нч у досліджуваних органах і тканинах, дещо нижчою концентрація була в легенях – 22,2 та пір'ї зі шкірою – 9,5%, ще нижчою у шлунку – 3,7, жовтковому мішку – 3,6, кишечнику – 3,2 та у м'язах з кістками 2,7% і найнижчою концентрація Нч Купруму була у головному мозку курчат, що становило

1,6% від загальної. У добових курчат, отриманих від курей, яким вводили токсичну дозу НкМе (4,0 мг/кг маси тіла) максимальна концентрація Нч Феруму була в серці – 35,0% від загальної концентрації, дещо нижчою – в печінці (25,0), пері зі шкірою (16,3), головному мозку – 8,0, м'язах з кістками (7,4), ще нижчою – у шлунку (2,5), кишечнику (2,3) та легенях (1,8%) і найнижчою концентрація Нч Купруму була в жовтковому мішку, що становило 1,7% відносно загальної концентрації.

Таблиця

Концентрація наночасток металів в органах і тканинах добових курчат за умов введення курям з кормом нанокompозиту металів (Ag, Fe, Cu і двоокис Mn)

Орган, тканина	Концентрація наночасток металів, нч/кг сирової маси							
	Ферум		Купрум		Двоокис мангану		Аргентум	
	I дослідна група 0,3 мг/кг	II дослідна група 4,0 мг/кг	I дослідна група 0,3 мг/кг	II дослідна група 4,0 мг/кг	I дослідна група 0,3 мг/кг	II дослідна група 4,0 мг/кг	I дослідна група 0,3 мг/кг	II дослідна група 4,0 мг/кг
Жовтковий мішок	8,79	8,82	4,78	4,80	0,33	1,70	0	0
Шлунок	4,96	20,61	4,96	7,29	0	0,91	0,34	0
Кишечник	13,84	26,68	4,34	6,75	0	0,30	0	0
Головний мозок	17,39	107,53	2,17	23,33	0	5,57	0	0
Легені	34,84	47,37	29,75	5,25	1,10	1,01	0	0
М'язи + кістки	30,27	57,82	3,56	21,24	0	0,24	0	0,24
Пір'я + шкіра	70,68	111,48	12,69	46,89	0,68	0,26	0	0
Печінка	90,52	139,71	36,92	71,78	6,63	13,21	0	0
Серце	41,67	217,07	34,92	100,89	1,54	3,74	0	0
Загальна концентрація	312,96	737,09	134,09	288,22	10,28	26,94	0,34	0,24

У добових курчат, отриманих від курей, яким вводили НкМе (0,3 мг/кг маси тіла) у біотичній дозі, максимальну концентрацію наночасток Феруму спостерігали в печінці, що становило 28,9% від загальної концентрації Нч у досліджуваних органах і тканинах, дещо нижчою концентрація була в пір'ї зі шкірою – 22,6%, серці – 13,3, легенях – 11,1 та м'язах із кістками – 9,7%, ще нижчою у головному мозку – в 5,6, кишечнику – 4,4, та жовтковому мішку – у 2,8% і найнижчою концентрація Нч Феруму була у шлунку, що становило 1,6% від загальної. У добових курчат, отриманих від курей, яким вводили токсичну дозу НкМе (4,0 мг/кг маси тіла) максимальна концентрація Нч Феруму була в серці – 29,4% від загальної концентрації, дещо нижчою – в печінці (19,0), пері зі шкірою (15,1), головному мозку – 14,6%, м'язах з кістками (7,8), легенях (6,4) та кишечнику – 3,6%, в шлунку – 2,9% і найнижчою концентрація Нч Феруму була в жовтковому мішку, що становило 1,2% відносно загальної концентрації. Слід відзначити, що за умов введення Нч Феруму у токсичній дозі концентрація була суттєво вищою, ніж за введення біотичної в усіх досліджуваних органах окрім жовткового мішка, в якому не встановили значних відхилень концентрації Нч Феруму між групами.

Слід зазначити, що за умов введення біотичної дози концентрація Нч Купруму була суттєво вищою, ніж за введення токсичної, у таких органах добових курчат як легені та кишечник. Тоді як за токсичної дози спостерігали перевищення концентрації Нч Купруму у шлунку, головному мозку, м'язах із кістками, пір'ї зі шкірою, печінці та серці. А в жовтковому мішку обох дослідних груп не встановили значних відхилень

концентрації Нч Купруму між групами.

У добових курчат, отриманих від курей, яким вводили біотичну дозу НкМе (0,3 мг/кг маси тіла), максимальну концентрацію наночасток двоокису мангану виявили в печінці, що становило 64,5% від загальної концентрації Нч у досліджуваних органах і тканинах, дещо нижчою концентрація була в серці (15,0), легенях – 10,7 та пір'ї зі шкірою – 6,6%, ще нижчою у жовтковому мішку – 3,2% від загальної концентрація Нч двоокису мангану, тоді як у шлунку, кишечнику, головному мозку та у м'язах з кістками Нч двоокису мангану виявлено не було. У добових курчат, отриманих від курей, яким вводили токсичну дозу НкМе (4,0 мг/кг маси тіла) максимальна концентрація Нч двоокису мангану була в печінці – 49,0% від загальної концентрації, дещо нижчою – в головному мозку (20,7), серці (13,9), жовтковому мішку (6,3%), ще нижчою – в легенях (3,7), шлунку (3,4), кишечнику (1,1), в пір'ї зі шкірою (1,0%) і найнижчою концентрація Нч двоокису мангану була в м'язах із кістками, що становило 0,9% відносно загальної концентрації.

Слід зазначити, що за умов введення біотичної дози концентрація Нч двоокису мангану була суттєво вищою, ніж за введення токсичної, у пір'ї зі шкірою. Тоді як за токсичної дози виявили перевищення концентрації Нч двоокису мангану у решті органів окрім легенів, у яких в обох дослідних групах не встановили значних відхилень концентрації Нч між групами.

Наночастки Аргентуму у курчат I дослідної групи були виявлені лише в шлунку – 0,34 нч/кг, а II дослідної – лише в м'язах із кістками – 0,24 нч/кг.

Отже, наночастки металів із жовтка та білка яєць розподілялися по органам і тканинам курчат з макси-

мальною концентрацією у печінці та серці. За цих умов Нч незалежно від дози майже однаково (за виключенням мангану) використовувалися із жовткового мішка. Значну концентрацію Нч виявили також у головному мозку та легенях добових курчат, що може вказувати про тропність Нч до даних тканин. Окрім цього накопичення Нч Феруму, Купруму та двоокису мангану в кістках з м'язами та пір'ї зі шкірою може призводити до тих змін, які встановлені нами у добових курчат, отриманих від курей, яким вводили токсичну дозу НкМе (порушення опорно-рухового апарату). Про надходження Нч металів в організм ембріону з білком може вказувати на їх наявність у травному тракті курчат.

Висновки

За умов введення з кормом НкМе курям-несучкам (в дозах 0,3 і 4,0 мг/кг маси тіла) наночастки металів розподілялися по органам і тканинам отриманих від них добових курчат із максимальною концентрацією у печінці за введення дози 4,0 мг/кг маси тіла (мак Ферум 139,71 нч/кг, Купрум 71,78 і двоокису мангану 13,21 нч/кг) та серці (мак Ферум 217,07 нч/кг, Купрум 100,89 і двоокису мангану 3,84 нч/кг). За цих умов Нч незалежно від дози майже однаково (за виключенням мангану) використовувалися із жовткового мішка. Значна концентрація Нч визначена також у головному мозку та легенях добових курчат, що може вказувати про тропність Нч до даних тканин. Не виключено, що накопичення Нч Феруму, Купруму та двоокису мангану в кістках з м'язами та пір'ї зі шкірою курчат (доза 4,0 мг/кг маси тіла) призвело до порушень опорно-рухового апарату, встановлених нами в попередніх дослідженнях.

Перспективи подальших досліджень. Дослідити вплив нанокмозиту металів (Ag, Cu, Fe, двоокис Mn) на організм водоплавної птиці.

Бібліографічні посилання

Vishnjakov, A.I. Ushakov, A.S., Lebedev, S.V. (2011). Osobennosti kostnomozgovogo krovetvorenija pri vvedenie nanochastic medi per os i intramuscularly. Vestnik mjasnogo skotovodstva. 64(2), 96–102 (in Russian).

Sizova, E.A. (2010). Strukturno-funkcional'naja reorganizacija selezenki krysa pri vnutrimyshechnom vvedenii nanochastic medi tipa Cu10x. Izvestija Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta. 2, 129–133 (in Russian).

Sizova, E.A. (2012). Vlijanie mnogokratnogo vvedenija nanochastic medi na jelementnyj sostav pečeni krysa. Izvestija Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta. 6, 1–3 (in Russian).

Jausheva, E.V. (2013). Issledovanie nanochastic metallov v kachestve istochnika mikrojelementov dlja zhivotnyh. Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. 5, 470 (in Russian).

Jausheva, E.V., Miroshnikova, S.A. (2014). Issledovanie vlijanija vysokodispersnyh chastic metallov na gomeostaz pokazatelej obshhego belka i intensivnosti

rosta cypljat-brojlerov. Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. 2, 508 (in Russian).

Polishhuk, S.D., Ampleeva, L.E., Kon'kov, A.A. (2015). Biohimicheskij status krovi cypljat-brojlerov pri vvedenii v racion suspenzii nanochastic seleno. Vestnik Rjazanskogo gosudarstvennogo agrotehnologicheskogo universiteta im. P.A. Kostycheva. 1(25), 36–39 (in Russian).

Busol, V.O., Sitnik, M.G. (2013). Vpliv spozhivannja nanokarboksilativ germaniju i zaliza na gematologichni ta biohimichni pokazniki krovi kurchat-brojleriv. Naukovi praci Pivdenного filialu Nacional'nogo universitetu bioresursiv i prirodokoristuvannja Ukrayini «Krimskij agrotehnologichnij universitet». Serija «Veterinarni nauki». 151, 160–165 (in Ukrainian).

Kaplunenko, V.G. (2008). Nanotehnologii v sel'skom hozjajstve. Zerno. 4, <http://www.zerno-ua.com/?p=2025> (in Russian).

Orobchenko, O.L. (2015). Embriotoksichnist' nanokompozitu (Ag, Cu, Fe i dvookis Mn) i solej metaliv za umov hronichnogo jih nadhodzhennja z kormom v organizm kurej-nesuchok. «Veterinarna medicina» mizhvidomchij tematicnij naukovij zbirnik. 100, 187–190 (in Ukrainian).

Kucan, O.T. (2016). Toksiko-biohimichna ocinka nanometaliv za sistemnimi markerami pri zastosuvanni u veterinarnij medicini. Harkiv (in Ukrainian).

Orobchenko, O.L. (2016). Toksikokinetika Kuprumu, Ferumu ta Manganu v organizmi dobovih kurchat za umov vvedennja kurjam-nesuchkam z kormom nanokompozitu (Ag, Cu, Fe, dvookis Mn). Sums'kogo nacional'nogo agramnogo universitetu; Serija «Veterinarna medicina». 6(38), 193–197 (in Ukrainian).

Percov, A.V. (1976). Metodicheskie razrabotki k praktikumu po kolloidnoj himii (in Russian).

Orobchenko, A.L. (2014). Jeksperimental'no-teoreticheskoe obosnovanie primenennja nanokompozita metallov (Ag, Cu, Fe i dvookis' Mn) dlja kur-nesushek pri uslovii hronicheskogo postuplenija s kormom (obobshhenie jeksperimental'nyh issledovanij). Veterinarija, zootehnija i biotehnologija. 12, 32–40 (in Russian).

Orobchenko, O.L. (2015). Deklaracijnij patent Ukrayini na korisnu model' № 98542 MPK (2006.01) G01N 33/48/ Sposib viznachennja ta identifikacii nanochastok metaliv u kormah dlja tvarin i biologichnih objektah. 8, 4 (in Ukrainian).

Orobchenko, A.L. (2015). Razrabotka metodiki opredelenija i identifikacii nanochastic metallov v biologicheskij ob'ektah s pomoshh'ju rastrojvoj jelektronnoj mikroskopii. Veterinarija, zootehnija i biotehnologija. 9, 18–22 (in Russian).

Ferreira, T., Rasband, W. (2012). Image J User Guide. IJ 1.46r. Tuesday 2nd October. – 198 r.

MR 1.2.2639-10 Ispol'zovanie metodov kolichestvennogo opredelenija nanomaterialov na predpriyatijah nanoindustrii (2010). M.: Federal'nyj Centr gigieny i jepidemiologii Rospotrebnadzora, 79 (in Russian).

Стаття надійшла до редакції 16.03.2017