

2. Rice J.A., Carrasco-Medina L., Hodgins D.C., & Shewen P.E. (2007) Mannheimia haemolytica and bovine respiratory disease. *Anim. Health Res. Rev.*, 8 (2), 117 [in English].
3. Novikova O.N., Lomako Ju.V., Beljanko D.L. (2017) Razrabotka test-sistemy IFA dlja immunohimicheskoy identifikacii i opredelenija kolichestvennogo sodержanija leukotoksina Mannheimia haemolytica v srede fermentirovaniya [Development of ELISA kit for immunochemical identification and quantity detection of Mannheimia haemolytica leukotoxin in fermentation media]. *Sovremennye nauchno-prakticheskie reshenija v APK: jelektronnyj sbornik statej – Modern decisions of scientific and practice problems in APC: Electronic collected articles*, P.212 [in Russian].
4. Shewen P.E. & Wilkie B.N. (1985) Evidence for the Pasteurella haemolytica cytotoxin as a product of actively growing bacteria. *Am. J. Vet. Res.*, 46(5), 1212 [in English].
5. Thumbikat P., Dileepan T., Kannan M.S. & Maherswaran S.K. (2005). Characterisation of Mannheimia (Pasteurella) haemolytica Leukotoxin integration with bovine alveolar macrophage beta2 integrins. *Vet. Res.*, 36, 771 [in English].
6. Zecchion L., Felt T. & Desmecht D. (2005) How Mannheimia haemolytica defeats host defence through a kiss of a death mechanism. *Vet. Res.*, 36(2), 133. [in English].
7. Clinkenbeard K.D., Mosier D.A. & Confer A.W. (1989) Transmembrane pore size and role of cell swelling in cytotoxicity caused by Pasteurella haemolytica leukotoxin. *Infection and immunity.*, 57, 420 [in English].
8. Confer A.W., Ayalew S., Montelongo M., et.al. (2009) Immunity of cattle following vaccination with a Mannheimia haemolytica chimeric P1pE-LKT (SAC89) protein. *Vaccine*, 27, 1771 [in English].
9. Oppermann T., Busse N. & Czenak P. (2017) Mannheimia haemolytica growth and leukotoxin production for vaccine manufacturing. – A bioprocess review. *Electronic journal biotechnology.*, 28, 95 [in English].

УДК 577.1:591.11:[546.56/.57+546.72+546.714-31]-022.532:636.52/.58

**ОРОБЧЕНКО О.Л.**, д-р. вет. наук, ст. наук. сп., toxi-lab@ukr.net

**РОМАНЬКО М.Є**, канд. біол. н., ст. наук. сп., marina\_biochem@ukr.net

**КУЦАН О.Т.**, д-р. вет. наук, проф., чл.-кор. НААН, okutsan@ukr.net

*Національний науковий центр «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини», м. Харків, Україна*

## **КЛІНІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ ДОБОВИХ КУРЧАТ ЗА УМОВ ТРАНСОВАРІАЛЬНОЇ ДІЇ НАНОКОМПОЗИТУ МЕТАЛІВ (Ag, Cu, Fe, MnO<sub>2</sub>) У ПОРІВНЯННІ З СОЛЯМИ МЕТАЛІВ**

*У результаті досліджень клінічних показників крові добових курчат за умов трансваріальної дії наноконпозиту металів (НкМе: Ag, Cu, Fe, MnO<sub>2</sub>) в порівнянні з солями відповідних металів встановлено, що введення солей металів призводить до зниження вмісту загального гемоглобіну в середньому на 9,8 % (P<0,05) на фоні фізіологічних значень кількості еритроцитів і лейкоцитів у крові курчат. Уведення НкМе у дозі 0,3 мг/кг маси тіла призводить до підвищення кількості еритроцитів та вмісту загального гемоглобіну в середньому на 35,6 і 10,2 % (P<0,05), а у дозі 4,0 мг/кг маси тіла – лише загального гемоглобіну на 9,9 % (P<0,05). Введення до раціону курей-несучок добавки НкМе у обох дозах не впливає на рівень лейкоцитів у крові добових курчат, що вивелись.*

**Ключові слова:** добові курчата, наноконпозит металів, солі металів, клінічні показники крові.

**Вступ.** Фізіологічно обґрунтована годівля тварин і птиці забезпечує отримання генетично закладеної продуктивності, а також економічної ефективності галузі. При цьому постійною проблемою залишається балансування мінеральних і біологічно активних речовин [1, 2]. У сучасній ветеринарній та гуманній медицині розроблені та апробовані перші наноматеріали, які відповідають усім вимогам щодо функціональних нанобіоматеріалів, та отримали загальну назву водних колоїдних розчинів наночастинок мікроелементів [3-7].

Попередні дослідження на білих щурах дали можливість установити біотичну і токсичну дози наноконкомпозиту металів (НкМе), який складається з колоїдів наночастинок Аргентуму (Ag), Купруму (Cu), Феруму (Fe) і двоокису мангану ( $MnO_2$ ), що послужило передумовою для проведення дослідів на продуктивних тваринах, а саме на курях-несучках. У результаті чого було встановлено механізм токсичної дії НкМе в дозі 4,0 мг/кг маси тіла в організмі курей-несучок, що проявляється еритроцитопенією, олігохромемією, імуносупресією, гепатотоксичним ефектом, витрачанням власних антиоксидантних ресурсів з частковим формуванням окиснювального стресу, посиленням інтенсивності клубочкової фільтрації, а також підвищенням виділення металів з організму. Композиційна суміш вищевказаних наночастинок металів в дозі 0,3 мг/кг маси тіла протягом 30 діб позитивно впливала на організм курей, інкубаційні якості яєць, що виявлялося підвищенням запліднюваності, виведенням кондиційного молодняку, маси виведених курчат у порівнянні з солями металів, тому такі наночастинок металів можна вважати перспективними потенційними компонентами кормових добавок адаптогенного типу [8-10].

**Метою** нашого дослідження стало вивчення клінічних показників крові добових курчат за умов трансваріальної дії наноконкомпозиту металів (Ag, Cu, Fe,  $MnO_2$ ) в порівнянні з солями металів.

**Матеріали і методи досліджень.** За умов віварію ННЦ «ІЕКВМ» було проведено дослід з вивчення дії наноконкомпозиту металів на розвиток курячих ембріонів на півнях (n=4) та курях-несучках (n=24) кросу *Хайсекс Уайт*, віком 365 діб, масою 1,2-1,6 кг. За принципом аналогів було сформовано 4 групи птиці зі статевим співвідношенням півнів до курей (1:6).

Експериментальні дослідження на птиці були проведені з урахуванням рекомендацій Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Strasbourg, March 18, 1986) [11], норм утримання, догляду та годівлі.

Після витримування експериментальних курей всіх груп на стандартному раціоні протягом 15 діб (вирівнювальний період), курям контрольної групи додатково в комбікорм вводили дистильовану воду, птиці дослідних груп протягом 37 діб щодня задавали добавки до комбікорму: I групі – розчин суміші солей металів ( $AgNO_3$ ,  $CuSO_4 \cdot 5H_2O$ ,  $MnSO_4 \cdot 5H_2O$  і  $FeSO_4 \cdot 7H_2O$ ) в дозі 0,3 мг/кг маси тіла, II – НкМе в біотичній дозі (0,3 мг/кг маси тіла) і III – НкМе в токсичній дозі (4,0 мг/кг маси тіла). Дослідний зразок НкМе містив наночастинок Аргентуму ( $31,5 \pm 0,9$  нм), Купруму ( $70,0 \pm 5,0$  нм), Феруму ( $100,0 \pm 10,0$  нм) і двоокису Мангану ( $50,0 \pm 3,0$  нм) в аліквотному співвідношенні з кінцевою концентрацією  $100 \text{ мкг/см}^3$  за кожним металом. Наночастинок металів були синтезовані методом хімічної конденсації в Інституті біоколоїдної хімії ім. Ф.Д. Овчаренка НАН України.

Починаючи з 30-ї доби від птиці кожної групи протягом тижня збирали знесені яйця та закладали їх на інкубацію. У результаті інкубації було виведено 93 курчати: 19 – від контрольної, 23 – від I дослідної (отримували солі Ме), 24 – від II дослідної (отримували НкМе, в дозі 0,3 мг/кг маси тіла) і 27 – від III дослідної групи (отримували НкМе, в дозі 4,0 мг/кг маси тіла). Після виведення проводили клінічний огляд добових курчат та зважування, а потім під час хлороформного наркозу їх декапітували з послідуочим відбором

проб крові для гематологічних досліджень. Оскільки об'єм крові від курчат був не значний, для отримання вірогідних даних проби об'єднували до 5-ти зразків з групи.

У крові курчат визначали рівень загального гемоглобіну за гемоглобінціанідним методом з ацетонціангідрином, кількість еритроцитів за спектрофотометричним методом з 2,8 % розчином натрію хлориду та кількість лейкоцитів – за підрахуванням клітин у камері Горяєва [12].

Статистичну обробку результатів досліджень проводили за допомогою пакета прикладних програм Microsoft Excel 2003 (for Windows XP). Вірогідність отриманих результатів оцінювали за критерієм Стюдента.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Добові курчата, які вивелися від контрольної, I та II дослідних груп були рухливі, активні, добре реагували на зовнішні подразники, тоді як у курчат виведених від III дослідної групи (НкМе, 4,0 мг/кг маси тіла) виявлено 37 % з патологіями опорно-рухового апарату.

За клінічними дослідженнями крові добових курчат, які вивелися із яєць курей-несучок за умов хронічного введення добавок металів у різних дисперсних формах, були визначені наступні зміни (табл. 1).

Таблиця 1

**Кількість еритроцитів і лейкоцитів та вміст загального гемоглобіну в крові курчат, що вивелись від курей-несучок за хронічного аліментарного введення розчинів суміші солей металів і НкМе (M±m; n=5)**

група птиці		Показники
Еритроцити, $10^{12}/\text{дм}^3$		
Контроль		3,06±0,21
Дослід на група	I (солі Ме, 0,3 мг/кг маси тіла)	3,12±0,10
	II (НкМе, 0,3 мг/кг маси тіла)	<b>4,15±0,22*</b>
	III (НкМе, 4,0 мг/кг маси тіла)	3,07±0,08
Загальний гемоглобін, г/дм <sup>3</sup>		
Контроль		80,05±3,12
Дослід на група	I (солі Ме, 0,3 мг/кг маси тіла)	<b>72,23±4,03*</b>
	II (НкМе, 0,3 мг/кг маси тіла)	<b>88,24±6,13*</b>
	III (НкМе, 4,0 мг/кг маси тіла)	<b>87,96±4,05*</b>
Лейкоцити, $10^9/\text{дм}^3$		
Контроль		18,90±0,04
Дослід на група	I (солі Ме, 0,3 мг/кг маси тіла)	19,03±1,05
	II (НкМе, 0,3 мг/кг маси тіла)	18,42±0,92
	III (НкМе, 4,0 мг/кг маси тіла)	17,85±0,75

**Примітка:** \* P < 0,05 – відносно контролю.

Так, у крові курчат I дослідної групи, кури якої отримували розчин суміші солей металів, встановлено вірогідне зниження вмісту загального гемоглобіну, що дорівнювало 9,8 % відносно значення цього показника у контролі. Кількість еритроцитів і лейкоцитів у крові курчат цієї дослідної групи не набувала вірогідних відхилень від значень таких показників у птиці контрольної групи.

Установлено, що у крові курчат, що вивелися із яєць курей, яким задавали НкМе у обох дозах (II і III дослідні групи), реєстрували зміни щодо кількості еритроцитів та вмісту загального гемоглобіну відносно рівня цих показників в контрольній птиці.

У крові курчат від курей, що одержували НкМе (II дослідна група) у дозі 0,3 мг/кг маси тіла, встановлювали підвищення кількості еритроцитів поряд із вмістом загального гемоглобіну на 35,6 і 10,2 % ( $P < 0,05$ ) відповідно, що забезпечує належним чином фізіологічні потужності інтенсивного метаболізму та вказує на стимулюючий вплив НкМе у біотичній дозі щодо процесів гемопоєзу та формування захисних систем у організмі молодняка птиці.

У крові курчат III дослідної групи (НкМе, 4,0 мг/кг маси тіла) встановили вірогідне зростання загального гемоглобіну на 9,9 % відносно його значень у контролі, що вказує на певний потенціал «червоних» клітин крові щодо наповнення гемом та носить, очевидно, компенсаторний характер через кумуляцію еритроцитами Феруму.

Введення до раціону курей-несучок добавки НкМе в обох дозах (II і III дослідні групи) не вплинуло на рівень лейкоцитів у крові добових курчат, що вивелись.

Слід зазначити, що в доступній літературі нами не знайдено даних щодо сумісної дії наночастинок металів на живий організм [13 – 17]. Однак, отримані дані певною мірою узгоджувалися з результатами досліджень ряду науковців за умов введення в організм одного виду наночастинок, як на лабораторних тваринах, так і на птиці.

Так, за умов введення шурам наночастинок Аргентуму в добовій дозі 4,25 і 6,61 мг/кг маси тіла виявили стимуляцію дихальної функції крові (за збільшенням кількості еритроцитів (6,66 – 22,14 %) і вмісту гемоглобіну (6,28 – 9,82 %)); підвищення резистентності організму (за збільшенням кількості лейкоцитів на (16,65 – 32,57) % на тлі зниження числа гранулоцитів і зростання агранулоцитів). За введення наночастинок Аргентуму в дозі 6,61 мг/кг маси тіла спостерігали зниження середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті на 10,45 %; зменшення співвідношення гранулоцитів до агранулоцитів крові (Гра/Агра) на 14,28-16,67 %. Надходження в організм наночастинок Аргентуму в добовій дозі 12,81 мг/кг маси тіла ініціювало в організмі шурів розвиток ознак металотоксикозу, що виявлялося зниженням кількості еритроцитів і вмісту гемоглобіну на тлі збільшення розміру еритроцитів на 8,38 % та зниженням кількості лейкоцитів на 22,31 % відповідно. Частка гранулоцитів у їхньому пулі зростала на 13,52 % як і співвідношення Гра/Агра – на 19,04 % [13, 14].

Вишняков А.І. провів дослід на 5 групах курчат-бройлерів, у період від 12- до 49-добового віку. Тварини I і II дослідних груп одержували раціон з додаванням наночастинок Купруму  $CuCu_{10x}$  у дозах 1,7 і 0,7 мг/кг, III і IV груп – наночастки вводили внутрішньом'язово у дозах 2,0 і 0,2 мг/кг маси тіла відповідно. Встановлено, що до кінця експерименту кількість еритроцитів у крові курчат всіх дослідних груп була вищою за фонові значення (група контролю) на 24,56 %; 3,37 %; 26,18 % і 14,85 %; лейкоцитів – у I групі на 39,63 %, в решті – на рівні контрольних значень показника [15].

Внутрішньом'язове введення наночастинок Феруму розміром  $(80 \pm 5)$  нм призводило до підвищення кількості еритроцитів, концентрації гемоглобіну і гематокриту у курчат-бройлерів [16].

Іншими авторами [17] доведено, що в результаті впоювання водні розчини нанокарбоксилатів мікроелементів Германію та Феруму в концентрації  $0,01 \text{ мкг/см}^3$  курчатам-бройлерам кросу «Кобб-500» впродовж 38 діб не визначено негативного впливу нанокарбоксилатів на клінічний стан та показники крові, а, навпаки, вірогідне підвищення загального білку і альбумінів та зниження активності гепатоспецифічного ензиму АсАТ за відсутності вірогідних змін рівня гематологічних показників.

Отже, слід відзначити, що гемотоксичний вплив дослідного зразка НкМе (Ag, Cu, Fe, MnO<sub>2</sub>) за умов трансваріальної дії стосується лише клітин «червоної» крові, за механізмом розвитку є односпрямованим з таким для відповідних металів у формі солей та носить дозозалежний характер.

**Висновки.** 1. У результаті досліджень клінічних показників крові добових курчат за умов трансваріальної дії нанокompозиту металів (Ag, Cu, Fe, MnO<sub>2</sub>) в порівнянні з солями металів встановлено, що введення солей металів призводить до зниження вмісту загального гемоглобіну на 9,8 % (P < 0,05) на фоні фізіологічних значень кількості еритроцитів і лейкоцитів у крові курчат.

2. Уведення нанокompозиту металів (Ag, Cu, Fe, MnO<sub>2</sub>) у дозі 0,3 мг/кг маси тіла призводить до підвищення кількості еритроцитів та вмісту загального гемоглобіну в середньому на 35,6 і 10,2 % (P < 0,05), а у дозі 4,0 мг/кг маси тіла – лише загального гемоглобіну на 9,9 % (P < 0,05). Введення до раціону курей-несучок добавки нанокompозиту металів у обох дозах не впливає на рівень лейкоцитів у крові добових курчат, що вивелись.

3. Гемотоксичний вплив нанокompозиту металів (Ag, Cu, Fe, MnO<sub>2</sub>) за умов трансваріальної дії стосується лише клітин «червоної» крові, за механізмом розвитку є односпрямованим з таким для відповідних металів у формі солей та носить дозозалежний характер.

**Перспективи подальших досліджень.** Дослідити інтегральні біохімічні показники крові добових курчат за умов трансваріальної дії нанокompозиту металів (Ag, Cu, Fe, MnO<sub>2</sub>) в порівнянні з солями відповідних металів.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Мирошниченко И.В., Бойко И.А., Корниенко С.А. Эффективность применения марганца цитрата в комбикормах цыплят-бройлеров // Достижение науки и техники АПК. 2008:6. – 45-47.
2. Сатюкова Л. П. Влияние макро- и микронутриентов на процесс обмена веществ в организме птицы // «Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии» – 2015. – № 3(15). – С. 94–97.
3. West J.L., Halas N.J. Application of nanotechnology to biotechnology Current Opinion in Biotechnology. – 2000.– 11. –P.215–217.
4. Bawa R. Nanoparticle-based therapeutics in humans :a survey // Nanotechnology Law & Business. – 2008. –5(2). – P.135–155.
5. Sahoo S.K., Parveen S., Panda J.J. The present and future of nanotechnology in human health care. Nanomedicine. – 2007. –№3.– 20–31.
6. Чекман І.С. Нанофармакологія. К.: Задруга – 2011. – 424 с.
7. Елисеев А.А., Лукашин А.В. Функциональные наноматериалы. М.: ФИЗМАТЛИТ– 2010– 456 с.
8. Оробченко А.Л., Романько М.Е., Куцан А.Т. Экспериментально-теоретическое обоснование применения нанокompозита металлов (Ag, Cu, Fe и двуокись Mn) для кур-несушек при условии хронического поступления с кормом (обобщение экспериментальных исследований) // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2014 –12 –с. 32-40.
9. Пат. 92804 МПК (2014.01) B01J 13/00, C01G 49/00, C10L 10/00 Нанокompозит металів, як потенційний компонент біопрепаратів і кормових добавок для тварин / Романько М.Е., Оробченко О.Л., Куцан О.Т., Ушкалов В.О. Опубл. 10.09.2014, бюл. № 17.
10. Оробченко О.Л., Романько М.Є., Куцан О.Т., Бреславец В.О. Ембріотоксичність нанокompозиту (Ag, Cu, Fe і двоокис Mn) і солей металів за умов хронічного їх надходження з кормом

в організм курей-несучок. // «Ветеринарна медицина» міжвідомчий тематичний науковий збірник. – 2015. – 100. – с. 187-190.

11. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and Other Scientific Purposes (Strasbourg, March 18, 1986). – Retrieved from: [http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/994\\_137](http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/994_137) (In Ukrainian).

12. Влізло В.В. Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині: довідник. – Львів.: СПОЛОМ. – 2012. – 764 с.

13. Шамсутдинова И.Р., Дерхо М.А. Изменения показателей крови лабораторных животных при введении наночастиц серебра. // Известия Оренбургского государственного университета (Ветеринария). – 2015 – 6(56) – с.122-124.

14. Шамсутдинова И.Р., Дерхо М.А. Изменения морфологических показателей лабораторных животных при введении наночастиц серебра per os. // АПК России. – 2015 – 73 – с.166-170.

15. Вишняков А.И., Ушаков А.С., Лебедев С.В. Особенности костномозгового кроветворения при введении наночастиц меди per os и intramuscularly // Вестник мясного скотоводства. – 2011 – 2(64) – с. 96–102.

16. Яушева Е.В., Мирошников С.А. Продуктивное действие совместного использования препаратов наночастиц железа и аргинина в питании цыплят-бройлеров // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2015 – 5(55) – с.158-160.

17. Бусол В.О., Ситнік М.Г. Вплив споживання нанокарбоксилатів германію і заліза на гематологічні та біохімічні показники крові курчат-бройлерів // Наукові праці Південного філіалу Національного університету біоресурсів і природокористування України «Кримський агротехнологічний університет». Серія «Ветеринарні науки». – 2013 – 151 – с. 160-165.

#### **КЛИНИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ СУТОЧНЫХ ЦЫПЛЯТ ПРИ УСЛОВИИ ТРАНСОВАРИАЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ НАНОКОМПОЗИТА МЕТАЛЛОВ (Ag, Cu, Fe, MnO<sub>2</sub>) В СРАВНЕНИИ С СОЛЯМИ МЕТАЛЛОВ / Оробченко А.Л., Романько М.Е., Кудан А.Т.**

*В результате исследований клинических показателей крови суточных цыплят в условиях трансовариального действия наноконкомпозита металлов (НкМе: Ag, Cu, Fe, MnO<sub>2</sub>) в сравнении с солями металлов установлено, что при введении солей металлов установлено снижение содержания общего гемоглобина на 9,8 % (P<0,05) наряду с отсутствием достоверных изменений количества эритроцитов в крови цыплят. Введение НкМе в дозе 0,3 мг/кг массы тела приводит к увеличению количества эритроцитов и содержания общего гемоглобина в среднем на 35,6 и 10,2 % (P<0,05), а в дозе 4,0 мг/кг массы тела – только общего гемоглобина на 9,9 % (P<0,05). Введение в рацион курей-несушек добавки НкМе в обеих дозах не влияет на уровень лейкоцитов в крови опытных курчат, что вывелись.*

**Ключевые слова:** суточные цыплята, наноконкомпозит металлов, соли металлов, клинические показатели крови.

#### **CLINICAL INDICES OF DAY-OLD CHICKENS' BLOOD UNDER THE CONDITIONS OF TRANSOVARIAL ACTION OF METAL NANOCOMPOSIT (AG, CU, FE, MNO<sub>2</sub>) IN COMPARISON WITH METAL SALTS / Orobchenko O., Roman'ko M., Kutsan O.**

***Introduction.** Physiologically grounded feeding of animals and poultry provides a receipt of genetically engineered productivity, as well as economic efficiency of the industry. Herewith the constant problem is the balancing of mineral and biologically active substances. Colloidal dispersions of nanoparticles of metals, which have high chemical stability and biocompatibility are of considerable interest for experimental studies, therefore scientific support in this direction is definitely necessary.*

In previous studies, biotic and toxic doses of nanocomposites of metals (NcMe: Ag, Cu, Fe, MnO<sub>2</sub>) were determined on the white rats, which became a prerequisite for conducting toxicological experiments on productive poultry – laying hens.

Thus, the mechanism of toxic effect of NcMe in a dose of 4.0 mg/kg and adaptogenic action has been proved – at a dose of 0.3 mg/kg of the body weight of the chicken organism and the incubation quality of eggs, which was manifested by increased fertility, the breeding of conditioned growing birds, the weight of the bred chickens in comparison with metal salts.

**The goal of the work** was to study the clinical parameters of the blood of day-old chickens in the conditions of transovarial action of NcMe in comparison with the salts of corresponding metals.

**Materials and methods.** A study on the effect of NcMe on the development of chicken embryos was carried out on cocks (n=4) and laying hens (n=24) cross "Highsex White", 365 days old, weighing 1.2–1.6 kg, from which 4 groups with sex ratio of cocks to hens (1:6) were formed by the analogy principle.

Birds of the control group additionally received distilled water into the feed, birds of the experimental groups during 37 days daily received additives to the feed: I group - a solution of a mixture of metal salts in a dose of 0.3 mg/kg, II group – NcMe in a dose of 0.3 mg/kg and III group – NcMe in a dose of 4.0 mg/kg of body weight.

Starting from the 30th day, during the week, the eggs were collected from birds of each group and placed for incubation, after hatching of chickens they were examined clinically and then blood samples were taken for hematological studies during chloroform anesthesia and decapitation. The statistical processing of the research results was carried out using the Microsoft Excel 2003 application package (for Windows XP).

**Results of research and discussion.** It has been proved that the introduction of metal salts leads to a decrease in the total hemoglobin content on average by 9.8% ( $P < 0.05$ ) against the background of the physiological values of the number of red blood cells and leukocytes in the blood of chickens. Administration of NcMe at a dose of 0.3 mg/kg of body weight leads to an increase in the number of erythrocytes and total hemoglobin content on average by 35.6 and 10.2% ( $P < 0.05$ ), and at a dose of 4.0 mg/kg of body weight – only general hemoglobin by 9.9% ( $P < 0.05$ ). Introduction to the diet of laying hens NcMe supplements in both doses does not affect the level of leukocytes in the blood of hatched day-old chickens.

**Conclusions and prospects for further research.** It should be noted that the hemotoxic effect of the experimental sample NcMe in the conditions of transovarial action concerns only the cells of "red" blood, according to the mechanism of development it is unidirectional with such for the corresponding metals in the form of salts and is dose-dependent.

**Key words:** day-old chickens, nanocomposite of metals, metal salts, clinical indicators of blood.

## REFERENCES

1. Miroshnichenko, I.V., Boyko, I.A. & Kornienko, S.A. (2008). Effektivnost' pryomenenyya marhantsa tsytrata v kombykormakh tsyplyat-broylerov. [The effectiveness of the use of manganese citrate in mixed fodders of broiler chickens.] *Advances in science and technology agriculture*, 6, 45-47. (In Russian).
2. Satyukova, L.P. (2015). Vlyyanye makro- y mykronutryentov na protsess obmena veshchestv v orhanyzme ptysty. [The influence of macro- and micronutrients on the metabolic process in the body of birds] *Problems on Veterinary Sanitation, Hygiene and Ecology (Journal)*, 3(15), 94-97. (In Russian).
3. West, J.L. & Halas, N.J. (2000). *Application of nanotechnology to biotechnology Current Opinion in Biotechnology*, 11, 215–217.
4. Bawa, R. (2008). Nanoparticle-based therapeutics in humans: a survey. *Nanotechnology Law & Business*, 5(2), 135–155.
5. Sahoo, S.K., Parveen, S. & Panda, J.J. (2007). The present and future of nanotechnology in human health care. *Nanomedicine*, 3, 20–31.
6. Chekman, I.S. (2011.) *Nanopharmacologiya. [Nanopharmacology.]* K.: Zadruga, 424. (In Ukrainian).

7. Eleseev, A.A. & Lukashin, A.V. (2010). *Funktsional'nye nanomaterialy*. [Functional Nanomaterials.] M.: FIZMATLIT, 456. (In Russian).
8. Orobchenko, A.L., Roman'ko, M.Ye. & Kutsan, A.T. (2014). Eksperimental'no-teoretycheskoe obosnovanye pryomenenyya nanokompozyta metallov (Ag, Cu, Fe y dnuokys' Mn) dlya kur-nesushek pry uslovyy khronycheskoho postuplenyya s kormom (obobshchenye eksperymental'nykh yssledovanyy). [Experimental and theoretical basis for the use of nanocomposite (Ag, Cu, Fe and Mn dioxide) for laying hens under the conditions of chronic receipt with feed (a generalization of experimental studies)]. *Veterinaria, Zootehniia i Biotekhnologiya – Veterinary, zootechny and biotechnology*, 12, 32-40. (In Russian).
9. Pat. 92804 IPC (2014.01) B01J 13/00, C01G 49/00, C10L 10/00 *Nanokompozyt metaliv, yak potentsiynnyy komponent biopreparativ i kormovykh dobavok dlya tvaryn* [Metal nanocomposites as a potential component of biological products and feed additives for animals] Roman'ko, M.Ye., Orobchenko, A.L., Kutsan, A.T. & Ushkalov, V.A. Publ. 10.09.2014, 17. (In Ukrainian).
10. Orobchenko, A.L., Roman'ko, M.Ye., Kutsan, A.T. & Breslavets, V.A. (2015). Embriotoksychnist' nanokompozytu (Ag, Cu, Fe i dnuokys Mn) i soley metaliv za umov khronichnoho yikh nadkhdzhennyya z kormom v orhanizm kurey-nesuchok. [Embryotoxicity nanocomposite (Ag, Cu, Fe and dioxide Mn) and metal salts chronic conditions they become available in the diet of laying-hens organism.] «*Veterinarna medicina*» mizhvidomchij tematichnij naukovij zbirnik – «*Veterinary medicine*» inter-departmental subject scientific collection, 100, 187-190. (In Ukrainian).
11. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and Other Scientific Purposes (Strasbourg, March 18, 1986). Retrieved from: [http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/994\\_137](http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/994_137) (In Ukrainian).
12. Vlizlo, V.V. (2012). *Laboratorni metody doslidzhen' u biolohiyi, tvarynnystv i ta veterynarniy medytsyni : dovidnyk*. [Laboratory methods of research in biology, veterinary medicine: a guide.] Lviv.: SPOLOM, 764. (In Ukrainian).
13. Shamsutdinova, I.R. & Derkho, M.A. (2015). Yzmenenyya pokazately krovi laboratornykh zhyvotnykh pry vvedenyy nanochastyts serebra. [Changes in the blood of laboratory animals when administered silver nanoparticles.]. *Izvestija Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta (Veterinarija) – News of the Orenburg state agrarian university (veterinary science)*, 6(56), 122-124. (In Russian).
14. Shamsutdinova, I.R. & Derkho, M.A. (2015). Yzmenenyya morfolohycheskykh pokazately laboratornykh zhyvotnykh pry vvedenyy nanochastyts serebra per os. [Changes of blood morphological parameters of laboratory animals when introducing silver nanoparticles per os.] *AIC Russia*, 73, 166-170. (In Russian).
15. Vishnyakov, A.I., Ushakov, A.S. & Lebedev, S.V. (2011). Osobennosty kostnomoz-hovoho krovotvorennyya pry vvedenye nanochastyts medy per os y intramuscularly. [Features of bone marrow hematopoiesis with the introduction of copper nanoparticles per os and intramuscularly.] *Vestnik mjasnogo skotovodstva – The Herald of Beef Cattle Breeding*, 2(64), 96–102. (In Russian).
16. Yausheva, E.V. & Miroshnikov, S.A. (2015). Produktivnoe deystvye sovmestnoho yspol'zovannyya preparatov nanochastyts zheleza y arhynyna v pytanny tsuplyat-broylerov. [Productive action sharing drugs iron nanoparticles and arginine in the diet of broiler chickens.] *Izvestija Orenburgskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta – News of the Orenburg state agrarian university*, 5(55), 158-160. (In Russian).
17. Busol, V.A. & Sytnik, M.G. (2013). Vplyv spozhyvannyya nanokarboksylyativ hermaniyu i zaliza na hematolohichni ta biokhimichni pokaznyky krovi kurchat-broyleriv. [Effect of germanium nanokarboksilats consumption and iron on hematological and biochemical blood parameters of broiler chickens.] *Naukovi praci Pivdennoho filialu Nacional'nogo universytetu bioresursiv i pryrodokorystuvannja Ukrai'ny «Kryms'kyj agrotehnologichnyj universytet». Serija «Veterynarni nauky» – Crimean Agriculture technology University» Scientific works of the Southern Branch of the National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine. Series «Veterinary science», 151, 160-165. (In Ukrainian).*