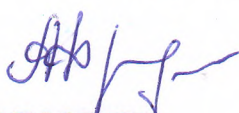


**МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ФЕДЕРАЛЬНЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМ
И АГРОТЕХНОЛОГИЙ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК»**

На правах рукописи


Фролов Алексей Николаевич

**Новые подходы к повышению продуктивных и
адаптационных качеств сельскохозяйственных
животных на основе изучения элементного
статуса организма**

06.02.10 Частная зоотехния, технология производства продуктов
животноводства

Диссертация
на соискание учёной степени
доктора биологических наук

Научный консультант:
доктор биологических
наук, профессор,
член-корреспондент РАН
С.А. Мирошников

Оренбург - 2021

Содержание

	стр.
Введение	4
1. Обзор литературы	13
1.1. Роль химических элементов в кормлении сельскохозяйственных животных	13
1.2. Методы определения элементного статуса сельскохозяйственных животных	40
1.3. Влияние генов на уровень микроэлементов в живых организмах. Выбор перспективных генов-кандидатов, ассоциированных с продуктивными качествами мясного скота	46
2. Материалы и методы исследований	54
3. Результаты собственных исследований	69
3.1. Определение возрастных и гендерных различий концентрации химических элементов в шерсти мясного скота.	69
3.2. Установление референтных интервалов концентраций химических элементов в шерсти крупного рогатого скота мясного направления продуктивности (коровы, телки, бычки)	73
3.3. Выявление особенностей накопления химических элементов в шерсти коз, установление референтных интервалов концентраций химических элементов в шерсти белых коз Оренбургской породы	81
3.4. Региональные особенности элементного статуса коров мясного направления продуктивности, с оценкой коров различной молочности	88
3.5. Адаптационные качества, элементный статус герефордской породы канадской селекции к условиям Оренбургской области	94
3.6. Особенности элементного статуса телок герефордской породы импортной селекции различной продуктивности	107

3.7.	Изучение элементного статуса, продуктивных качеств бычков мясного направления продуктивности в зависимости от полиморфизма гена GDF5	117
3.8.	Изучение элементного статуса на основании концентраций в шерсти и мясе, мясной продуктивности, качества мяса, экономической эффективности бычков мясного направления продуктивности в зависимости от полиморфизма гена bGH	131
3.9.	Разработка способов отбора бычков мясных пород с высоким потенциалом весового роста по элементному составу шерсти	154
3.10.	Разработка способа ранней диагностики воспроизводительной способности коров мясного направления продуктивности	162
3.11.	Разработка способа повышения адаптационной способности импортного мясного скота, обеспечивающего повышение воспроизводительных качеств и реализацию генетического потенциала, на основе коррекции элементного статуса животных	166
4.	Обсуждение полученных результатов	182
5.	Заключение	204
6.	Предложения производству	209
7.	Перспективы дальнейшей разработки темы	210
8.	Список литературы	211
9.	Приложения	295

1. ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. Одной из важнейших задач современного животноводства является увеличение продуктивного потенциала скота, реализация которой невозможна без полноценного кормления, в том числе с учетом обеспеченности химическими элементами (Балакирев Н.А., 2016; Чинаров А.В., 2017). Важность минерального питания определяется широким перечнем химических элементов, оказывающих влияние на продуктивные и репродуктивные качества сельскохозяйственных животных (Валюшкин К.Д., 1981; Донник И.М. и др., 2016, Costa e Silva LF et al., 2015; Niedermayer EK et al., 2018; Hill GM and Shannon MC., 2019).

Между тем, по мере развития науки о кормлении сельскохозяйственных животных, становится очевидным, что дальнейшим этапом развития этого направления станет контроль и оптимизация поступления минеральных веществ рациона с помощью неизменяемых методов оценки метаболизма в организме, включающих определение мультиэлементного состава биосубстратов. Это подтверждается широким использованием данных методов в медицине при оценке и коррекции элементозов человека (Скальный А.В., 2000), о чем свидетельствует более 1 млн. обращений людей в лабораторию Dr. Skalny lab (<https://microelements.ru/>). В животноводстве использование этих методов пока ограничено, ввиду отсутствия научно-обоснованных референтных норм содержания химических элементов в биосубстратах.

Применяемые для этих целей исследования крови (Garland M et al., 1993; Nabatov AA et al., 2016), слюны (Horvath PJ et al., 1997), ряда других биосубстратов зачастую являются не информативными ввиду реализации механизмов гомеостаза, а по некоторым химическим элементам – из-за больших их суточных колебаний (Hambidge KM et al., 1989).

В этой связи одним из перспективных методов мониторинга обмена химических веществ может стать оценка элементного состава шерсти, которая как индикаторный показатель указывает на концентрацию и активность химических элементов в других органах и тканях организма (Miroshnikov SA

et al., 2015). Это объясняется тесной связью элементов в шерсти и крови (Patra RC et al., 2006; Pavlata L et al., 2011), что позволяет использовать этот субстрат в качестве маркера при оценке минерального питания животных (Combs DK, 1987; Pieper L et al., 2016).

В связи с этим в животноводстве, включая мясное скотоводство и козоводство, у мультиэлементного анализа шерсти имеются большие перспективы использования. Это обусловлено как необходимостью мониторинга и коррекции элементного статуса животных при транспортировке на большие расстояния, ввозе скота из-за рубежа, так и для достижения максимальной продуктивности при откорме, в том числе при использовании решений Complete Feed System.

Степень разработанности темы. Значительный задел по оценке элементного состава волос с интерпретацией полученных данных сделан в медицине.

Медицинская элементология за последние годы прошла путь, от разработки аналитических методов исследования и первичного формирования баз данных до установления референтных и центильных значений элементного состава биосубстратов человека и широкомасштабного использования новых знаний на практике. Существующий алгоритм выявления и коррекции элементозов человека по составу волос в литературе известен как «метод доктора Скального» и основывается на исследовании высокоточными методами мультиэлементного состава биосубстратов человека с последующим сравнением полученных данных с физиологическими нормами содержания веществ. Принципиальной важностью метода является индивидуальный подход при изучении элементного статуса (Скальный А.В., 2004). Его широко используют при оценке экологической обстановки регионов (Отмахов В.И., и др., 2017; Корчина Т.Я. и др., 2019; Яхина М.Р. и др., 2019), вредных производств (Некрасов В.И. и Ефимов С.В., 2006), нарушений когнитивных функций (do Nascimento SN et al., 2014), определении психического развития (Залата О.А. и Евстафьева Е.В., 2012), выявлении эндемического зоба (Кудабаева Х.И., 2016),

сердечно-сосудистых заболеваний (Choi HI et al., 2019), склероза (Tamburo E et al., 2015), диабета (Siddiqui K et al., 2014), шизофрении (Liu T et al., 2015), заболеваний глаз (Нотова С.В., 2004), выявлении рака (Юсупбеков А.А. и др., 2019, Choi R et al., 2018) и др.

Практика использования метода в животноводстве значительно скромнее и представлена отдельными исследованиями по оценке молочной продуктивности (Мирошников С.А. и др., 2019; Казакова Т.В. и др., 2020), спортивных качеств лошадей (Kalashnikov V et al., 2019).

Это не позволяет в полном объеме реализовать генетический потенциал животных, в результате маточное поголовье используется непродолжительное время, снижается воспроизводительная способность животных, молодняк не проявляет высоких продуктивных качеств.

Цель и задачи исследований. Целью исследований в соответствии с «Программой фундаментальных и приоритетных прикладных исследований по развитию Агропромышленного комплекса РФ на 2011-2015 годы» и «Программой фундаментальных научных исследований государственных академий наук на 2013-2020 годы» (госрегистрация: № 01201156574, № 01201254124, № 01201354357, № 01201460192, № 115040610068, № 116022610020, № АААА-А17-117021650036-2, № АААА-А18-118042090035-3, № АААА-А19-119040290045-5), являлась разработка технологии повышения продуктивных и адаптационных качеств мясного скота (*Bos taurus*) и коз (*Capra*), на основе оценки и коррекции элементного статуса.

В соответствии с поставленной целью ставились следующие задачи:

1. Оценка возрастных и гендерных различий элементного статуса животных для разработки методов повышения продуктивных качеств мясного скота.

2. Определить референтные концентрации 25 химических элементов в шерсти крупного рогатого скота мясного направления продуктивности (коровы, телки, бычки), белых коз оренбургской породы для совершенствования методов выращивания животных.

3. Установить региональные особенности элементного статуса мясных коров для обоснования хозяйственно-биологических параметров их оценки.

4. Изучить адаптационные качества, элементный статус коров герефордской породы канадской селекции разных поколений в условиях Южно-Уральской биогеохимической провинции.

5. Провести апробацию разработанной технологии при оценке элементного статуса телок герефордской породы импортной селекции различной продуктивности.

6. Установить изменения продуктивных качеств и элементного статуса бычков мясного направления продуктивности в зависимости от полиморфизма гена GDF5.

7. Изучить элементный статус по уровню концентраций химических элементов в шерсти и мясе, мясную продуктивность, качество мяса и экономическую эффективность отбора бычков для откорма в зависимости от полиморфизма гена bGH.

8. Разработать способы повышения продуктивных и воспроизводительных качеств скота мясного направления продуктивности на основе изучения элементного статуса.

9. Дать оценку экономической эффективности применения разработанных методов и подходов.

Научная новизна работы состоит в разработке и апробации новой технологии повышения продуктивных и адаптационных качеств сельскохозяйственных животных на основе оценки и коррекции элементного статуса, оцениваемого по концентрации химических элементов в шерсти.

На основании проведенных исследований впервые установлены референтные интервалы содержания 25 химических элементов (Al, As, B, Ca, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, I, K, Li, Mg, Mn, Na, Ni, P, Pb, Se, Si, Sn, Hg, Sr, V, Zn) в шерсти крупного рогатого скота мясного направления продуктивности (коровы, телки, бычки), белых коз оренбургской породы; выявлены региональные особенности элементного статуса коров мясного направления продуктивности.

Впервые выявлено влияние полиморфизма генов GDF5 и bGH на элементный статус, мясную продуктивность и качество мяса бычков мясного направления продуктивности, определена концентрация 25 химических элементов в длиннейшем мускуле молодняка разных генотипов.

Впервые выявлено влияние полиморфизма генов GDF5 и bGH на элементный статус, мясную продуктивность и качество мяса бычков мясного направления продуктивности, определена концентрация 25 химических элементов в длиннейшей мышце спины молодняка разных генотипов.

Описаны способы отбора бычков с высоким потенциалом весового роста по уровню концентраций Ca, Zn, Cu, Mn в шерсти (RU 2668335), коэффициентам токсической нагрузки, вычисляемым по соотношению токсичных (Al, Pb) к эссенциальным (I и Se) микроэлементам (RU 2722045) и суммарной токсической нагрузкой организма (Al, Cd, Hg, Pb, Sn, Sr) (RU 2747469).

Установлена связь между уровнями концентраций Cu, I, Se, Zn и воспроизводительными качествами, на основании этих данных предложен способ ранней диагностики воспроизводительной способности мясных коров по элементному составу шерсти (RU 2630986).

Установлен факт снижения воспроизводительных качеств коров мясного направления продуктивности при уровне концентрации йода ниже 0,28 мг/кг и селена ниже 0,58 мг/кг в шерсти. На основании этих данных предложен способ повышения воспроизводительной способности коров мясных пород путем коррекции элементного статуса (RU 2689678).

Теоретическая значимость работы. В результате комплексных эколого-физиологических, клинико-биохимических исследований и математической обработки полученных данных определены референтные интервалы содержания химических элементов в шерсти крупного рогатого скота мясного направления продуктивности (коровы, телки, бычки), коз оренбургской породы, в отдельной биохимической провинции (Оренбургская область). Полученные данные позволяют выявлять элементозы скота и предсказывать динамику пулов отдельных элементов в организме животных,

включая стадию «преддефицита», оказывающих влияние на продуктивные и адаптационные качества животных.

Выдвинутая гипотеза об информативности шерсти в качестве биосубстрата при оценке элементозов крупного рогатого скота мясного направления продуктивности и коз оренбургской породы доказана сравнительной оценкой уровня концентраций химических элементов и продуктивных качеств животных.

Выявленные возрастные и гендерные различия в элементном статусе крупного рогатого скота позволяют дифференцировано подходить к решению проблемы элементозов мясного скота.

Определенные особенности в формировании обменных пулов химических элементов в зависимости от генотипа по генам GDF5 и bGH могут быть использованы при описании реализации генетических возможностей животных.

Практическая значимость работы. Реализация способов отбора бычков мясных пород с высоким потенциалом весового роста по элементному составу шерсти позволяет с 8- до 18-месячного возраста повысить живую массу молодняка на 2,3-8,4 %, среднесуточные приросты – на 5,1-15,6 %.

Формирование групп бычков для откорма по полиморфизму генов GDF5 и bGH позволяет повысить живую массу к 18-месячному возрасту на 4,1-7,8 %, среднесуточный прирост – на 4,4-8,3 %, получать дополнительную прибыль в расчете на 1 голову – 3456-6372 рубля, повысить уровень рентабельности производства – 5,6-10,4 %.

Внедрение способа ранней диагностики воспроизводительной способности коров мясного направления продуктивности позволяет до случной компании выявлять животных с низким уровнем элементов, влияющих на биологические процессы, включая воспроизводство, что дает возможность проводить с ними индивидуальную коррекцию выявленных элементозов.

Предлагаемый способ повышения воспроизводительной способности коров мясных пород позволяет в дефицитных по I и Se стадах на 26 % повысить приход коров в охоту, выход телят – на 46 %, уровень рентабельности – на 72,9 %.

Материалы диссертационного исследования опубликованы в справочном пособии для сельхозтоваропроизводителей: «Система устойчивого развития сельского хозяйства Оренбургской области» (2019); монографии «Оценка элементного гомеостаза человека и животных», рекомендованной для биологов, физиологов, биохимиков и специалистов, изучающих обмен макро- и микроэлементов в организме человека и животных, а также студентов биологических, аграрных, медицинских, фармацевтических вузов.

Методология и методы исследования. Спектр методов, использованных для достижения поставленной цели и решения задач, включал: зоотехнические, биохимические, физические, химические, физиологические и математические методы. Исследования выполнялись с использованием материально-технической и методической базы Центра коллективного пользования ФГБНУ «Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук» (ФНЦ БСТ РАН, г. Оренбург); АНО «Центр биотической медицины» (г. Москва).

Методы и подходы реализованы с использованием целого ряда предприятий, в том числе Оренбургская область: ООО КХ им. Калинина (с 2013 года – ООО СП «Колос»), СПК колхоз «Красногорский», СПК «им. Фурманова», СПК (колхоз) «Донской», ООО «Жуково», КФХ Ирхатов М.Х., ИП КФХ Звездина И.М., ИП КФХ Башбаев А.Ж.; Челябинская область: ООО «Совхоз Брединский», ООО Агрофирма «Андреевская; Курганская область: ООО «Суерь».

Полученные результаты обработаны с применением общепринятых методик при помощи программного пакета «Statistica 10.0 RU» (StatSoft, Inc., США).

Основные положения, выносимые на защиту:

- разработку референтных интервалов необходимо проводить дифференцировано для каждой половозрастной группы мясного скота (коровы, телки, бычки);
- оценку элементного статуса мясного скота и коз оренбургской породы как на индивидуальном, так и на групповом уровнях следует проводить на основании данных многоэлементного анализа шерсти с обязательной интерпретацией полученных результатов относительно границ референтных интервалов;
- эколого-биогеохимические условия Оренбургской области влияют на элементный статус коров мясного направления продуктивности, что характеризуется повышением концентраций K, Mg, P, Na, Se, Zn, Li, Si и дефицитом Mn, B, Cu, Cr, Fe в шерсти;
- процесс адаптации сопряжен с изменениями в элементном статусе, что отражается на воспроизводительных качествах скота;
- полиморфизм генов GDF5, bGH влияет на элементный статус и продуктивные качества бычков;
- уровень макро- и микроэлементов в шерсти влияет на интенсивность роста бычков при откорме;
- коррекция элементного статуса мясных коров со сниженной концентрацией I и Se повышает воспроизводительные качества и рентабельность ведения отрасли.

Степень достоверности и апробация работы. Научные положения, выводы и предложения производству обоснованы и базируются на аналитических и экспериментальных данных, степень достоверности которых доказана путем статистической обработки. Выводы и предложения основаны на научных исследованиях, проведенных с использованием современных методов анализа и расчета. Основные материалы диссертационной работы доложены на международных научно-практических конференциях (Санкт-Петербург, 2017; Волгоград, 2017,

2019; Оренбург, 2013, 2016, 2017, 2018, 2019; Курган, 2018; Уфа 2019, 2020; Дивово, 2018; Душанбе, 2018), Российской научно-практической конференции с международным участием (Оренбург, 2019).

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда по проектам РНФ № 14-16-00060, а также Правительства Оренбургской области в сфере научной и научно-технической деятельности «Разработка комплексной программы и внедрение передовых технологий, обеспечивающих увеличение производства говядины в Оренбургской области» (Постановление № 38 от 25.06.2015).

Основные положения работы доложены и обсуждены на расширенном заседании научных сотрудников отдела технологии мясного скотоводства и производства говядины ФГБНУ «Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук» (Оренбург, 2020).

Реализация результатов исследований. Результаты работы внедрены в производство сельскохозяйственных предприятий и крестьянско-фермерских хозяйств Оренбургской области: ООО СП «Колос», СПК колхоз «Красногорский», СПК «им. Фурманова», ИП КФХ Звездина И.М., ИП КФХ Башбаев А.Ж.

1. Обзор литературы

1.1. Роль химических элементов в кормлении сельскохозяйственных животных

Минеральные вещества играют важную роль в биологических процессах, происходящих в организме, в качестве структурных компонентов организма и макромолекул, активаторов ферментов и гормонов. Недостаток или избыток химических элементов в почве, кормах и воде сказывается в свою очередь на обмене веществ и жизнедеятельности животных (Кокорев В.А. и др., 2012). Они также рассматриваются как важные составляющие жидкостей и тканей организма, а также как регуляторы репликации клеток и их дифференцировки (Balamurugan V. et al., 2017). Химические элементы важны для всех физиологических процессов в организме животных (Ушаков А.С. и Рахматуллин Ш.Г., 2016; Elrod CC. Et al., 1993), недостаточное потребление химических элементов вредно как для здоровья, так и для продуктивного потенциала (Suttle NF, 2010; Teixeiras IAMA, 20 et al,15).

Поскольку микроэлементы находятся в организме в низких концентрациях, любое увеличение или уменьшение их концентрации от нормы приводит к серьезным нарушениям в работе как отдельных органов, систем так и организма в целом (Topczewska J, 2012). Расстройства баланса микроэлементов считается одной из наиболее часто диагностируемых проблем (Humann-Zehank E, 2008). Однако, иногда дефицит микроэлементов может происходить и без каких-либо клинических признаков (Topczewska J, 2012).

В последние годы возрос интерес к определению микроэлементов для диагностики различных заболеваний. Метаболизм микроэлементов определяется потреблением, диетической доступностью, распределением, всасыванием, выделением, мобилизацией, хранением и биохимической активностью (Prashanth L, 2015).

Сбалансированное питание давно признано важным элементом поддержания здоровья и необходимой продуктивности крупного рогатого скота (Beisel WR, 1996; Calder PC, 2013).

Минеральное питание поддерживает физиологические функции, связанные с ростом, размножением и иммунитетом скота (Безруков С.А. и др., 2018; Underwood EJ and Suttle NF, 1999).

В России нормирование рационов крупного рогатого скота мясного направления продуктивности, без учета дачи поваренной соли производится по 9 минеральным веществам (Калашников А.П. и др., 2003; Солодовникова А.М., 2014), тогда как национальный исследовательский совет по мясному скоту (NRC) предлагает производить балансирование рационов не менее чем по 17 минеральным веществам. Однако сами авторы отмечают что, недостаток предлагаемых норм связан с отсутствием коэффициентов поглощения (усвоения) микроэлементов организмом животного (NRC, 1996).

Costa e Silva LF с соавторами (2015), проведя серию балансовых опытов, считает, что для нормального функционирования организма крупного рогатого скота мясного направления продуктивности в рационе должно содержаться в расчете на 1 кг живой массы: кальция 20,0 мг (фактический коэффициент удержания (ФКУ) при этом, составляет - 72 %), фосфора – 16,1 мг (ФКУ- 82 %), магния – 17,2 мг (ФКУ - 98,3 %), калия – 33,0 мг (ФКУ - 69,8 %), натрия – 8,51 мг (ФКУ - 57,6%), серы – 9,4 мг (ФКУ -67%), меди – 7,1 мкг (ФКУ - 84,7 %), железа – 2097 мкг (ФКУ - 52,7 %), марганца – 32,3 мкг (ФКУ - 23,6 %), селена – 3,72 мкг (ФКУ - 48,7 %), цинка – 669 мкг / кг (ФКУ – 80 %), кобальта – 18,4 мкг (ФКУ - 85,6 %), хрома – 22,9 мкг (ФКУ - 78,4 %). Эти данные существенно отличаются как в потребностях, так и по ФКУ от предложенных норм в системе NRC, разработанных для молочного скота (NRC, 2001).

Однако, в выше приведенных исследованиях не учитывается форма поступления минерального вещества, хотя общеизвестно о существенных

различиях в абсорбции и использовании органических и неорганических форм (Nocek JE et al., 2006; Marques RS et al., 2016).

Органические формы состоят из иона металла, связанного с органической матрицей на основе углерода, потенциально обеспечивающего альтернативный путь абсорбции и ограничивающего их взаимодействие с другими питательными веществами в пищеварительном тракте. И наоборот, неорганические формы микроэлементов подвержены взаимодействиям друг с другом и компонентами рациона в кишечнике, поскольку они используют один механизм поступления в организм, между ними на местах всасывания возможна конкуренция, которая ведет к снижению биодоступности (Arthur JR and Beckett GJ, 1994; Spears JW, 1996).

Проведенные исследования на мясном скоте показали неоднозначные результаты. Так, часть исследователей указывают на отсутствие влияния форм микроэлементов на продуктивность и воспроизводительные качества скота (Olson PA et al. 1999; Muehlenbein EL et al. 2001; Lamb GC et al. 2008), другая на их наличие (Ahola JK, 2004; Marques RS et., 2016), третья о частичном действии (Hackbart KS, 2010).

Минеральные вещества попадая в организм с кормом и водой активно взаимодействуют в организме между собой. Причем, это взаимодействие намного выше, чем с другими питательными веществами рациона. Оно идет двумя путями либо по принципу синергизма, либо антогонизма (Крисс и др., 1986; Ершов Ю.А. и др., 1989). К синергистам относят химические элементы, которые в желудочно-кишечном тракте способствуют усвоению друг друга, не конкурируя в местах всасывания и взаимодействуют между собой при осуществлении какой-либо обменной функции на тканевом либо клеточном уровне, примером этого может служить взаимодействия Na с Cl, Ca с P, Zn с Mo) (Георгиевский Н.А. и др., 1979; Mertz W., 1985).

К антагонистам относят химические элементы, которые в желудочно-кишечном тракте тормозят абсорбцию друг друга. Антагонизм бывает:

- односторонним, примером этих взаимодействий может служить кальций который ингибирует абсорбцию марганца и цинка, но никогда не наоборот;

- обоюдным, примером данных взаимодействий является отношение фосфора к магнию, цинка к меди они взаимно тормозят абсорбцию друг друга в кишечнике (Passwater MA. et al., 1983; Kaim W. et al., 1995). Обычно, антагонизм в отношении биохимических функций выполняет защитную роль (Меньшикова М.Г., Жаворонков А.А., 1992; Goyer RA et al., 1997).

Далее подробнее рассмотрим роль и потребность в основных химических элементах для крупного рогатого скота.

Кальций является важной составной частью организма и имеет решающее значение для здоровья человека и животного (Li K et al., 2018; NRC, 1996; ARC, 1980). При этом, около 98 % кальция функционирует как структурный компонент костей и зубов. Оставшиеся 2 % распределяются во внеклеточных жидкостях и мягких тканях и участвуют в таких жизненно важных функциях, как сокращение мышц, включая сердце, свертывании крови, проницаемости мембран, передаче нервных импульсов, секреции гормонов и активации ферментов (Rosol TJ et al., 1997; Hui L et al., 2015).

Недостаточное поступление кальция с кормом у молодняка крупного и мелкого рогатого скота проявляется в замедлении роста костей и метаболических процессов, снижении живой массы что может привести к рахиту (Schoenmakers I et al., 1999). У взрослых животных дефицит кальция проявляется в остеомалиции и молочной лихорадке, однако данное заболевание больше характерно для высокопродуктивного молочного скота, хотя и проявляется у мясного (DeGaris PJ, Murray RD et al., 2008; Goff JP, 2014; Martin-Tereso J and Martens H, 2014).

В мясном скотоводстве особо остро стоит вопрос обеспечения кальцием рационов для растущих животных. Так даже краткосрочный дефицит кальция в рационах откармливаемого молодняка приводит к снижению работы

моторики кишечника и зачастую является причиной вздутия кишечника (Horn G.W. et al., 2005).

Кальций поглощается главным образом из двенадцатиперстной кишки и тощей кишки механизмами активного транспорта и при пассивной диффузии. На доступность и усвоение кальция влияет ряд факторов, среди которых уровень витамина D, фосфора или магния. По рекомендациям ARC (1980), Калашинкова А.П. и др. (2003), соотношение между Са и Р должно составлять 1-1,5:1 у сухостойных и 1,5- 2:1 у стельных, лактирующих коров и молодняка мясных пород. Есть исследования о переоценке важности данного соотношения (NRC, 1996), с указанием соотношения Са:Р в рационе от 1:1 до 7:1. Проведенные исследования Heinola T et al. (2006), указывают, что дефицит кальция, либо искаженное соотношение Са/Р приводит к серьезной вспышке остеоартрита у бычков на откорме.

Фосфор (Р) необходим для здоровья животных, выполняет ряд важных биологических функций, таких как обеспечение структуры и прочности костей, клеточных стенок и фосфатных буферных систем. Живые клетки используют фосфат для транспорта клеточной энергии в форме аденозинтрифосфата (АТФ). Почти каждый клеточный процесс, использующий энергию, получает ее в форме АТФ. Кроме того, АТФ важен для фосфорилирования, ключевого регуляторного события в клетках. 15-20 % Р содержится мягких тканях, тогда как остальная часть находится в основном в скелете (Grünberg W, 2014). Низкое потребление Р коровами в ранней лактации может вызвать гипофосфатемию в результате внезапной и увеличивающейся потери Р через молоко (Macwilliams PS et al., 1982). Такие состояния, как послеродовая гемоглобинурия, отсутствие аппетита, снижение выработки молока и снижение фертильности, часто связаны с гипофосфатемией (Call JW et al, 1987).

Калий является главным внутриклеточным катионом в тканях животных и человека. Он важен для различных физиологических процессов, таких как

регулирование объема клеток, электролитный баланс, мембранный потенциал и сокращение мышц (Schröder B, 2005).

Изменения в количестве калия, доступного для метаболизма, может иметь серьезные последствия. Исследователи выделяют 2 вида баланса калия внешний и внутренний (Sweeney RW, 1999; Sattler N et al, 2014) Внешний баланс калия определяется потреблением его с рационом и выходом, в основном с мочой. На этот баланс влияет как потребление корма, так и ботанический состав корма, функциональное состояние почек и препараты, обладающие мочегонными свойствами (Sattler N et al, 1998, Coffler NJ et al, 2006).

Внутренний баланс калия, описывает распределение калия между внутренними и внеклеточными компартментами тела. На его усвоение влияют такие факторы, как ацидемия, ишемия, повреждение клеток, альфа и бета-адренергические агонисты, тяжелые физические нагрузки, инсулин и альдостерон (Giebisch G, 2004; Grünberg W et al., 2006; Grünberg W et al., 2011; Constable P et al., 2013).

Взрослая здоровая корова потребляет с кормом около 200-500 г калия в день, значительное количество избыточно поступившего его выводится через почки (Ward GM, 1966). Резкое снижение потребления корма либо увеличение желудочно-кишечных потерь из-за диареи, почечных потерь и т.п. приводит к снижению поступления калия, и способствует развитию гипокалиемии, это объясняется тем, что экскреторные механизмы не способны реагировать достаточно быстро, и выделение основного калия через мочу не может быть быстро уменьшено (Sattler N and Fecteau G, 2014). У коров клинически выраженная гипокалиемия (паралич) возникает только в тех случаях, когда концентрации калия в плазме значительно ниже референтного диапазона ($<2,1$ ммоль/л), тогда как умеренно пониженные концентрации калия в плазме от 2,2 до 3,5 ммоль/л обычно приводит только к различным дисфункциям мышц (Peek SF et al. 2000).

Гипокалиемия может иметь клиническое значение, особенно при таких болезненных состояниях, как задержка плаценты, клинический мастит,

печеночный липидоз и смещение брюшной полости (Wittek T et al, 2005; Smith GW, et al., 2001; Constable PD et al., 2013; Constable PD et al., 2014)

Активная внутривенная и оральная терапия часто необходимы для коррекции нарушений баланса калия, в дополнение к терапии, направленной на исправление любого основного расстройства, способствующего дисбалансу калия (Sweeney RW, 1999; Wittek T et al., 2019).

Ионы калия более распространены во внутриклеточном пространстве, чем во внеклеточной жидкости (3,9–5,8 ммоль/л во внеклеточной по сравнению с 150–160 ммоль/л внутриклеточной) (Goff JP, 2004). Обычный метод оценки гомеостаза калия включает измерение его концентрации в плазме крови крупного рогатого скота, однако он отражает только небольшое количество внеклеточного калия и не может предоставить информацию о концентрации во внутриклеточном пуле, хотя его измерение представляется более актуальным (Sattler N and Fecteau G, 2014; Constable PD et al., 2014). Для адекватной оценки уровня внутриклеточного калия идет активный поиск новых методов исследования (Schneider S et al., 2016).

Магний (Mg) является важным катионом для множества ферментативных реакций, включая синтез ДНК, белка и энергетический обмен (Feeney KA et al., 2016).

Аномальные уровни Mg^{2+} в сыворотке связаны с распространенными заболеваниями, такими как диабет и другие нарушения обмена веществ (de Baaij JHF et al., 2015). Исследования на людях показывают, что высокое содержание Mg^{2+} в рационе защищает от риска развития диабета 2 типа (Lopez-Ridaura R et al, 2004; Schulze MB et al, 2007; Dong JY et al, 2011; Hruby A et al, 2014), улучшает состояние людей с избыточным весом, не страдающих диабетом. (Chacko SA et al., 2011; Mooren FC et al., 2011).

Магний, помимо своего участия в функциях многих ферментов, играет роль в метаболизме скелета и минералов, а также в тонусе сосудов. Данные наблюдательных клинических исследований показали, что концентрации магния в сыворотке крови обратно пропорционально связаны с наличием

сосудистой кальцификации или атеросклероза (Ishimura E et al., 2007; Turgut F et al., 2008), а также с сердечно-сосудистой и общей смертностью популяциях животных (Ishimura E et al. 2007; Adamopoulos C et al., 2009). Проведенные исследования Bertinato J. с соавторами., (2016), Ried JS с соавторами (2016) показали, что дефицит Mg^{2+} ухудшает рост мышечной массы (Bertinato J et al, 2016; Ried JS et al, 2016).

Контроль баланса Mg^{2+} обеспечивается жестко регулируемой реабсорбцией Mg^{2+} в дистальных трубчатых сегментах почки. В частности, отфильтрованный Mg^{2+} реабсорбируется в проксимальных канальцах и толстой восходящей петле (Glaudemans B et al., 2010). Зачастую дефицит магния наблюдается в зимний стойловый период у молочных коров, у скота мясного направления продуктивности он наблюдается крайне редко (Horn PS and Pesce AJ, 2005). Дефицит магния может проявляться и при избыточном содержании калия, вступая в антагонистические связи с последним, происходит его нехватка в организме, что приводит тетании (Schonewille JT, 2013).

Натрий играет важную роль в кислотно-щелочном балансе (осмотическом равновесии), нервно-мышечной системе, создает оптимальную среду для действия различных ферментов, что отражается на процессах пищеварения и выведения у животных (Zeiske W, 1992; Kaspari M et al., 2008; Shen K et al., 2008; Spek JW et al., 2012). Уровень потребления натрия в организме у животных строго регламентируется (Jachmann H et al., 1982; Trumper S et al., 1994), как его недостаток, так и избыток неблагоприятно отражается на самочувствии жвачных животных (Синещев А.Д., 1965; Курилов Н.В., 1974).

Концентрация натрия в организме регулируется минералокортикоидным гормоном – альдостероном. Депо натрия находится в костях и тканях нервной системы и обеспечивает стабильный уровень натрия в крови и тканевых жидкостях (Агеев В.Н. и др., 1982). Соли натрия, поступающие с кормом, полностью поглощаются крупным рогатым скотом (Хенниг А., 1976; NRC, 1996).

Кобальт является основным элементом, принимающим активное участие в процессах гемопоэза, синтезе цианокобаламина, а также в регуляции белкового обмена, метаболизма жирных кислот, осуществлении нервной функции (Коваленок Ю.К. и др., 2007, Авцын А.П., 1991; Коваленок Ю.К., 2012; Krajcovicova-Kudlackova M et al., 2000), является активатором многочисленного числа ферментов, таких как аргиназы, каталазы, альдолазы, декарбоксилазы и других, блокирует цитохромоксидазы, сукцинатдегидрогеназы, оксидоредуктазы и уреазы (Ноздрюхина Л.Р., 1977).

От 3 до 13 % кобальта из рациона жвачных животных перерабатывается рубцовой и кишечной микрофлорой в витамин В₁₂. Печень жвачных животных может хранить достаточное количество этого витамина в течение нескольких месяцев. Продуцирование витамина В₁₂ в рубце быстро падает, если в рационе наблюдается дефицит Со, или нарушена абсорбция (Walker CK and Elliott JM, 1972).

При дефиците поступления кобальта с кормом у животных развивается – гипокобальтоз, заболевание, которое обнаруживается на территории многих государств, включая Россию, из-за эндемичности территорий по этому важному микроэлементу (Ковальский В.В., 1971). При гипокобальтозе у животных изменяется гидролиз питательных веществ в рубце, нарушаются микробиоценоз и активность протеолитических ферментов (Гертман А.М., 2019; Гертман А.М. и др., 2020; Underwood EJ, 1981).

У крупного рогатого скота и овец, пасущихся на Со-дефицитных почвах, часто наблюдается дефицит кобальта, в результате этого у животных развиваются такие симптомы как мышечный тремор, нарушение координации, учащенное дыхание и сердцебиение. Применение сульфата кобальта или добавление Со в рацион предотвращает это осложнение. Так, русские овцы, находящиеся на дефицитных пастбищах, страдали тяжелой легочной инфекцией, но, когда почва была обработана Со, частота этой бактериальной инфекции значительно снизилась (Sarika A, 2011; Huwait EA et al., 2015). Чрезмерное количество антагонистических минералов может создать дефицит поглощения Со растениями и жвачными животными (Elliott

JM, 1980). Пищевая добавка Со у коров увеличивает содержание витамина В₁₂ в молозиве и молоке, но не увеличивает выход молока и сухого вещества (Hecht H and Kumpulainen J, 1995).

Хром (Cr) является одним из важнейших микроэлементов для жвачных животных и считается метаболическим модификатором. Органический источник Cr является перспективной формой из-за более высокой биодоступности, чем неорганические источники (NRC, 1997). Установлено, что хром (Cr) влияет на показатели продуктивности сельскохозяйственных животных за счет усиления действия инсулина в чувствительных к инсулину тканях (Davis CM and Vincent JB, 1997; Spears JW et al., 2012), изменяет иммунные ответы и заболеваемость у стрессированных телят и коров (Spears JW, 2000; Bernhard BC et al., 2012 Horst EA et al., 2018). Проведенные исследования на влияние добавок Cr в рационы крупного рогатого скота дало неоднозначные результаты (Baggerman JO et al., 2016; Kneeskern SG et al., 2016). В 2009 году Центр ветеринарной медицины Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов разрешил использование пропионата хрома в качестве единственного источника Cr, который в настоящее время разрешен в США для добавления в рационы крупного рогатого скота и его можно добавлять в количестве до 0,5 мг Cr/кг сухого вещества.

Исследованиями Chang and Mowat, 1992; Moonsie-Shageer and Mowat, 1993; Kegley et al., 1997, Bernhard et al., 2012, установлено, что добавки Cr увеличивают среднесуточный прирост живой массы молодняка крупного рогатого скота, а также влияют на характеристики туш и репродуктивные качества скота (Lindemann MD et al., 1995; Soltan MA, 2010). В подтверждение этому исследования Baggerman JO et al., (2016), Budde AM et al., (2019), добавление ими пропионата Cr в дозе 0,30 и 0,45 мг на кг сухого вещества в течение 147 дней способствовало увеличению среднесуточного прироста и живой массы у помесных бычков.

Добавки Cr оказывают влияние на некоторые метаболиты крови, такие как глюкоза (Wang MQ et al., 2007), и улучшают качественные характеристики туши, такие как межмышечный жир и процент мышечной массы (Boleman SL et al., 1995). Кроме того, известно, что Cr является ключевым компонентом фактора толерантности к глюкозе (регулирует уровень глюкозы в крови) и поддерживает гомеостаз глюкозы (Sung KI et al., 2015). Дополнительное введение Cr играет важную роль в гомеостазе холестерина в сыворотке крови (Ohh SJ et al., 2004), установлено, что добавки Cr снижают уровень общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности и триглицеридов в крови, но повышают уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (Anderson RA., 1995), эти эффекты получены и на мясном скоте (Swanson KC et al., 2000; Pollard GV et al., 2002; Stahlhut HS et al., 2006).

Медь является важным микроэлементом для животных, необходимым для роста тела, костей и шерсти, пигментации, нервных волокон и функции лейкоцитов. О важности меди для организма животных в 1928 году впервые сообщил Hart EB et al, (1929) проведя исследование на крысах. Вскоре была доказана роль Cu для крупного рогатого скота и овец (Neal WM et al., 1931; Bennetts HW and Chapman FE, 1937).

В пересчете на массу тела содержание и концентрация Cu в печени у новорожденного млекопитающего намного выше, чем в любое другое время жизненного цикла. Млекопитающие обеспечивают высокий уровень печеночной меди для плода и новорожденного независимо от общего статуса меди (Underwood EJ, 1977).

Система ARC (ARC, 1980) считает, что уровень меди в рационах кормления для крупного рогатого скота должна составлять 7,1 мкг/кг живой массы, при этом есть исследования recommending другие нормы, на уровне 0,8 и 1,8 мкг/кг живой массы (Clawson WJ et al., 1972; Mills CF et al., 1976).

У скота потребности в меди удовлетворяются за счет включения меди, как правило, в виде сульфата, включается в концентрациях от 10 до 100 мг / кг рациона для снижения смертности и заболеваемости телят и стимулирования

роста крупного рогатого скота (National Research Council, 2000). В избытке медь токсична для клеток; ее внутриклеточная концентрация строго регулируется и у крупного рогатого скота практически не встречается (La Fontaine S et al., 2010).

Существует две основные причины дефицита меди у крупного рогатого скота и овец: низкий уровень меди в растениях из-за эндемичности региона по этому важному микроэлементу в почвах и вызванный дефицит, употреблением чрезмерных уровней антагонистов: молибдена, цинка и серы в пастбищных кормах или кормовых добавках (Phillippo M et al., 1987; Karapinar T et al., 2007).

Подтверждением эндемичности, регионов и целых стран, является проведенное исследование Dargatz DA et al., (1999) ими на территории 18 штатов Америки на основании анализа сыворотки крови 2007 коров и телок из 256 стад, выявлено что треть коров и телок мясных пород страдает дефицитом меди, хотя систематически проводится подкормка добавками меди.

Дефицит меди связан с многочисленными клиническими признаками, в том числе анемия, тяжелые формы диареи, потеря веса, изменение цвета волос, страдает иммунная система, бесплодие и др. (Maas J et al., 2002), а также может возникнуть хромота с переломами костей, анемия и внезапная смерть из-за разрыва кровеносных сосудов или атрофии миокарда. Даже незначительный дефицит Cu снижает функцию нейтрофилов крови (Torre PM et al., 1996).

Железо (Fe) - это металл, который важен для жизнедеятельности клеток, поскольку он играет важную роль в большинстве биологических систем и метаболических процессах благодаря участию в транспорте и доставке кислорода и участию в большом количестве ферментативных процессов (Crichton R, 2001).

В качестве необходимого микроэлемента железо играет центральную роль в некоторых биохимических функциях, среди которых связывание и транспорт кислорода, энергетический обмен, регуляция роста и

дифференцировка клеток (Beard JL, 2001). Железо является важным компонентом многих ферментов среди которых пероксидаза, каталаза, рибонуклеотидредуктаза и другие, которые имеют важное влияние для многих физиологических функций организма (Lieu PT et al., 2001).

Как и многие химические элементы, железо участвует в синтезе и метаболизме нескольких гормонов, среди которых гормон роста, щитовидной железы, инсулиноподобного фактора роста, которые играют важную роль в обмене веществ, росте, развитии и работоспособности мышц (Dauncey MJ et al., 2004).

Из-за недостаточного содержания в почве, которая посредством растений является основным источником пищевого железа для сельскохозяйственных животных (Hinds FC, 1999; National Sheep Recording System. The Norwegian Sheep Recording System's yearly report, 2016), может развиваться анемия. Железодефицитная анемия хорошо изучена у поросят (Venn JAJ et al., 1947; Egeli AK and Framstad T, 1999; Radostits OM et al., 2007), ягнят (Green LE et al., 1993; Bassett JM et al., 1995; Vatn S and Framstad T, 2000), телят, которая в основном вызывается недостаточным содержанием железа во время кормления цельным молоком без дополнительного введения пищевых добавок (Matrone G et al., 1957; Andrews AH, 2004).

Соответственно, дефицит железа, может является следствием низкого содержания железа в молоке матери, которое составляет примерно 0,5 мг/кг молока (Mann GR et al., 2013). Другой возможной причиной дефицита железа может быть хроническая кровопотеря из-за кровоточащих желудочно-кишечных язв, заражения кровососущими паразитами (Jain NC, 1986), геморрагических заболеваний или недоедания (Ramin AG et al., 2012). Дефицит железа связан с клиническими признаками, включая снижение роста, потерю аппетита и повышение уровня инфекции (Mohri M et al., 2010, Joerling J and Doll K, 2019).

В случае дефицита, истощение железа происходит в три этапа: во-первых, запас железа в печени, селезенке и костном мозге уменьшается

параллельно с сывороточным ферритином, в то время как сывороточное железо остается постоянным. Во-вторых, происходит последующее смещенное во времени понижение уровня железа в сыворотке крови. Третья стадия в конечном итоге характеризуется развитием гипохромной, микроцитарной анемии (Johnson MA, 1990).

Чтобы отличить железодефицитную анемию от аналогичных заболеваний, необходимо учитывать дефицит других микроэлементов, таких как селен или медь (Heidarpour Bami M et al., 2008; Herdt TH and Hoff B, 2011).

Для взрослого мясного скота дефицит железа не характерен из-за высокого содержания его в траве и сене.

Йод является важным микроэлементом, необходимым для синтеза гормонов щитовидной железы трийодтиронина (Т3) и тироксина (Т4), которые имеют решающее значение для развития мозга плода и метаболических процессов в организме, более 95 % общего йода накапливается в щитовидной железе. (World Health Organization, 2007).

В кормлении крупного и мелкого рогатого скота необходимо практиковать добавки в виде йодида натрия, йодата кальция и других соединений йода, поскольку содержание нативного йода в растительных кормах очень низкое; более того, растущее использование рапсового шрота в рационах домашнего скота связано с потреблением глюкозинолатов, которые, как известно, являются антагонистами йода, ингибирующими его активность (Flachowsky G et al., 2014).

По этой причине Европейское сообщество недавно довело максимальный уровень добавок йода для жвачных, продуцирующих молоко до 5 мг/кг сухого вещества, тогда как для других групп он остался на уровне 10 мг всего суточного рациона (EU Commission Implementing Regulation 2015/861, 2015).

Проведённое исследование Weiss WP et al. (2015) для оценки продуктивных показателей у животных, которых кормили добавками йода, показало, что концентрация I увеличилась в сыворотке, а не в молоке после

добавления этого элемента в рационы молочных коров, на козах получен противоположный результат, добавка I удваивала содержание йода в молоке (Nudda A et al., 2009).

Йодистые добавки показали также положительное влияние на состояние здоровья, так у откормочного скота появилась устойчивость к гниению ног (Maas J et al., 1984), что связано с улучшением фагоцитарной функции клеток (Kulow M et al., 2017). Кроме того, у ягнят было показано, что высокие дозы йодистого калия могут быть эффективными для снижения тяжести вирусных инфекций дыхательных путей, предположительно, за счет усиления окислительной защиты слизистой оболочки (Derscheid RJ et al., 2014; Antaya NT et al., 2015).

Zagrodzki P et al., (1998), Schomburg L and Kohrle J., (2008) установили влияние йода на воспроизводительные качества, которое осуществляется во взаимодействии трийодтиронина (Т3) и тироксина (Т4) с женскими половыми гормонами (эстрогенами и прогестагенами), обеспечивающие нормальное функционирование яичников и созревание яйцеклетки.

Марганец является необходимым компонентом и кофактором ферментов, участвующих в липидном, углеводном, белковом обмене, фертильности и иммунных функциях (Crowley JD et al., 2000; Spears JW, 2003; Suttle NF, 2010). Mn является важным элементом, необходимым для повышения активности супероксиддисмутаза марганца (MnSOD), основного антиоксидантного фермента, расположенного в митохондриях. Более того, активность MnSOD может быть усилена за счет притока митохондриального белка (Au C et al., 2008; Gao T et al., 2011; Candas D and Li JJ, 2014) и защищает клетки млекопитающих от повреждающего действия АФК (Holley AK et al., 2011).

Потребность в марганце (Mn) варьируют в зависимости от вида животных и возраста. Жвачные животные плохо используют Mn содержащийся в кормах рациона, всего около 1% марганца усваивается из рациона жвачных животных (Hidiroglou M, 1979; Kišidayová S et al., 2018).

В связи с этим, Mn вводится в различные минеральные пищевые добавки. Максимальное разрешенное в ЕС содержание Mn должно составлять в суточном рационе 150 мг (Register of Feed Additives pursuant to Regulation (EC) No 1831/2003, 2017), это значительно отличается от ранее рекомендуемых норм Schroeder HA et al. (1966) которые предложили, для нормального развития скелета у животного вводить 20-25 мг Mn на кг сухого вещества рациона.

Оксид марганца и моногидрат сульфата марганца являются безопасными источниками марганца для всех видов животных. Добавление этих соединений на разрешенном уровне не угрожает ни безопасности потребителей, ни окружающей среде. Органические формы микроэлементов считаются более доступными для животных (Kinal S et al. 2007; Gresakova L et al, 2016). Относительная биодоступность марганца из метионина марганца составляет 120 % от того, что присутствовало в сульфатной форме (Henry PR et al., 1992). Это объясняется тем, что они образуют меньше комплексов с другими компонентами пищи, и с меньшей вероятностью вызывают неблагоприятные воздействия на пищеварительный тракт (Yan F and Waldroup PW, 2006). Перспективным направлением по балансированию рационов жвачных животных для восполнения дефицита марганца, является использование органических форм этого элемента (Pitropovska E et al., 2014).

Как и основная масса химических элементов селен (Se) был открыт в начале XIX века шведским ученым-химиком Берцелиусом Я.Я. Однако спустя только 140 лет, в 1957 году Шварцем и Фольцем было продемонстрировано защитное действие этого элемента на организм, а также доказано, что дефицит селена может вызывать ряд заболеваний. Благодаря этому появилась необходимость нормирования его в рационах питания животных и человека для улучшения здоровья и иммунной системы, и он был включен в группу эссенциальных элементов (Kieliszek M et al., 1973).

В дальнейшем были доказаны и другие свойства этого химического элемента, а именно антиоксидантная активность (De Camargo EV et al, 2010;

Abuelo A et al., 2016; Battin EE and Brumaghim JL, 2016) противовоспалительные (Chu FF et al., 2004; Aaseth J et al., 2016; El-Ghazaly MA et al., 2017), антибактериальные (Chudobova D et al., 2014; Cihalova K et al., 2015; Guisbiers G et al., 2016), противовирусные (Rayman MP, 2000), антимуtagenные (Schrauzer GN, 2008; Peng F et al, 2016), противогрибковые (Shakibaie M et al., 2015; Guisbiers G et al., 2017) и противопаразитарные (Mahmoudvand H et al., 2014; Dkhil MA et al., 2016).

Суточная потребность в селене для коров и молодняка крупного рогатого скота мясного направления продуктивности оценивается в 100 мкг / кг сухого вещества для молочных коров потребность в нем значительно возрастает до 300 мкг / кг сухого вещества, для молочных телят та же 100 мкг / кг сухого вещества (NRC, 2001; Suttle NF, 2010; Mehdi Y and Dufrasne I, 2016).

Одним из факторов, влияющих на усвоение селена из рациона кормления является наличие в нем витамина Е (NRC, 1996). Известно, что антиоксидантные функции селена и витамина Е взаимосвязаны (Chauhan SS et al., 2014). Потребление кормов с низким содержанием витамина Е, способствует увеличению процента усвоения селена и при достаточном его нахождении в кормах компенсирует этот недостаток. И наоборот дефицит селена может быть частично компенсирован адекватным потреблением витамина Е. По данным NRC (1984), рекомендуемые суточные потребности в витамине Е для крупного рогатого скота составляют порядка 15-60 международных единиц (МЕ). Высокие потребности в нем возникают у матерей в момент подсосного выращивания телят и составляют порядка 40-60 МЕ.

Дефицит селена был подтвержден у людей и животных, населяющих географические регионы, где почвы характеризуются низким содержанием этого элемента (Mistry HD et al., 2012), что является более серьезной проблемой, чем его токсичность (Khanal D and Knight AP, 2010).

Содержание селена в кормах варьируется в зависимости от типа корма, типа почвы и региона. Корма, содержащие серные аминокислоты, содержат больше селена, чем корма. Сера (S), присутствующая в метионине и цистеине,

замещена селеном с образованием селенометионина (Semet) и селеноцистеина. Эти две органические формы селена являются наиболее распространенными в кормах. Они хорошо усваиваются организмом и накапливаются в тканях животных (Pereira ASC et al., 2012). Стебли, листья и семена растений более богаты селеном, чем корни. В почвах содержание селена зависит от типа почвы, текстуры, содержания органических веществ и осадков. На усвоение селена растением влияют физико-химические факторы почвы, такие как окислительно-восстановительный статус, pH и микробиологическая активность (Mehdi Y et al., 2013). Содержание селена в корме также зависит от типа селена, доступного в почве. Например, селенат усваивается растениями в десять раз лучше, чем селенит (Terry N et al., 2000).

Дефицит селена приводит, прежде всего, к сбою в работе многих систем и органов организма, включая щитовидную железу, печень, мозг, селезенку, сердце, поджелудочную железу, суставы и др., для нормальной работы которых требуется селенопротеины (Pedrero Z and Madrid Y, 2009). Также, недостаточное потребление селена с кормом оказывает негативное влияние на мужское здоровье, зачастую вызывая бесплодие, а также способствует развитию рака простаты, ряда неврологических заболеваний (Kruczyk J and Zagrodzki P, 2013). Также, дефицит селена проявляется в снижении фертильности, задержке плаценты, риске развития мастита и метрита у коров (Spears JW and Weiss WP, 2008; Hefnawy AEG and Tórtora-Pérez JL, 2009; Eulogio GLJ et al., 2012; Sordillo LM, 2013), у мужских особей снижается качество эякулята, проявляющаяся в нарушении синтеза тестостерона и сперматозоидов, сниженной подвижности сперматозоидов (Maiorino M et al., 1999; Surai PF and Fisinin VI, 2015).

Чрезмерное потребление селена выше 5 мкг/г, следует рассматривать как опасную дозу для здоровья животных. При этом, различные соединения и формы этого элемента характеризуются и различными токсическими эффектами. Например, чрезмерное поступление в организм животного

неорганических форм селена проявляется в больших токсических эффектах по сравнению с органическими соединениями (Thiry C et al., 2011).

Избыточное поступление селена может перейти и в хроническую форму, которая характеризуется бесплодием, алопецией, ломкостью копыт или ногтей, расстройствами нервной системы, расстройствами желудочно-кишечного тракта, дерматитами и др. (Li S et al., 2012; Nazemi L et al., 2012).

Токсическое действие селена прежде всего связано с избытком свободных радикалов, которые повреждают прежде всего целостность ДНК (Letavayová L et al., 2008). Чрезмерное поступление в организм селена приводит к снижению концентрации одного из гормонов щитовидной железы – трийодтиронина (Т3), потери клеток-киллеров, дегенеративным изменениям в печени (Navarro-Alarcon M and Cabrera-Vique C, 2008).

Внешне отравления селеном появляются как типичное пищевое отравление, для которого характерны тошнота, рвота и диарея (Fordyce FM et al., 2005) которые приводят к общей слабости организма, отказу от приема корма, неврологическим расстройствам (Navarro-Alarcon M and Cabrera-Vique C, 2008). При этом на токсическое действие селена на организм животного и человека играет ряд факторов: форма микроэлемента, доза, физиологическое состояние, а также взаимодействие с другими компонентами корма (Fernández-Martínez A and Charlet L, 2009).

При дефиците селена в рационах, дополнительное его введение стельным коровам никак не отражается на развитии плода, ввиду того, что коровы жертвуют селеном, доступным для них, чтобы обеспечить адекватное потребление для новорожденных, но устраняет дефицит у самой матери (Hefnawy AEG and Tórtora-Pérez JL, 2009).

Обогащение рационов как органическими формами селена (Lawler TL et al., 2004), так и неорганическими (Netto AS et al., 2013) для молодняка крупного рогатого скота на откорме не оказывает существенного влияния на предубойную их живую массу. Хотя есть данные и о повышении показателей роста (Gleed PT et al., 1983). Возможно, это связано с текущим статусом селена

(низкий или адекватный) у животных подвергающихся корректировки рационов (Mehdi Y and Dufrasne I, 2016). Добавки селена повышают фертильность, снижают эмбриональную смертность (Ceko MJ et al., 2015), частоту возникновения метрита и кист яичников в послеродовом периоде (Wilde D, 2006).

Цинк относится к числу основных микроэлементов, которые, являются функциональной основой многих ферментных систем; и их недостаток отрицательно влияет на жизнеспособность клеток. Существует около 3000 белков, взаимодействующих с цинком (Maret W, 2009; Prasad AS, 2012), значительная часть этих белков является транскрипционными факторами «цинкового пальца», необходимыми для активации экспрессии многих тысяч генов (Torshin IY, 2009; Klug A, 2010). Цинк - единственный металл, присутствующий во всех классах ферментов. Цинк является компонентом более 300 ферментных систем, участвующих в различных типах метаболических процессов, поэтому он является незаменимым участником многих биохимических процессов (Brocard A and Dreno B, 2011; Kelleher SL et al., 2011). Цинк необходим для функционирования критических ферментов, включая ДНК и РНК-полимеразы, дыхательную цепь, каталазу, миело- и тиропероксидазу, цитохромоксидазу, карбоангидразу, карбоксипептидазу и т. д. (Марри Р и др, 1993; Harada T et al., 2005). Цинк входит в состав супероксиддисмутазы (СОД), действуя как мощный антиоксидант, который предотвращает перекисное окисление липидов (ПОЛ) и защищает клеточные мембраны от повреждений (Powell SR, 2000). Цинк индуцирует биосинтез защитных клеточных белков-металлотионеинов, тем самым он является антиоксидантом с репаративным действием (Thirumoorthy N et al., 2007; Prasad AS, 2011). Функция цинка как антиоксиданта и мембранного стабилизатора демонстрирует его ключевую роль в предотвращении повреждения, вызванного свободными радикалами, при воспалительных процессах (Prasad AS, 2014).

Цинк участвует в кроветворении и способствует удалению углекислого газа и солей тяжелых металлов из организма (Brin VB et al., 2008; Nesterov DV and Sipaylova OY, 2010). Ионы цинка (Zn^{2+}) играют центральную роль в созревании ооцитов, оплодотворении и эмбриогенезе (Kim AM et al., 2010; Kim AM et al., 2011; Tian X and Diaz FJ, 2013; Kong BY et al., 2014; Tian X et al., 2014; Lee K et al., 2015; Que EL et al., 2019), формировании сперматозоидов (Chang MC, 1951; Rogers J and Yanagimachi R, 1975).

Национальная академия наук, инженерии и медицины (NASEM) рекомендует концентрацию Zn в рационах крупного рогатого скота 30 мг Zn на кг сухого вещества рациона (NASEM, 2016), однако, позже консультанты-диетологи в области кормления крупного рогатого скота (Samuelson et al., 2016) допустили варьирование уровня цинка в рационах от 34 до 130 мг на кг сухого вещества корма (Samuelson KL et al., 2016), что в несколько раз выше рекомендаций NASEM (2016). Изучение эффективности применения добавок цинка показало, в одних исследованиях, на эффективность использования добавок, так они влияют на среднесуточный прирост, толщину подкожного жира, измеренного на уровне 12-го ребра (Malcolm-Callis KJ et al., 2000); в других, таких эффектов не наблюдалось (Nunnery GA et al., 2007; Van Bibber-Krueger CL et al., 2017).

Значительные экономические потери могут возникнуть от болезней новорожденных во время выращивания телят. Диарея является основной причиной заболеваемости, смертности, а также антибактериального лечения лекарственными препаратами у телят (NAHMS, 2010). Введение в рацион телят цинка способствует снижению частоты, длительности и тяжести диареи, увеличивает среднесуточные приросты (Glover AD et al., 2013; Feldmann HR et al., 2019).

Несмотря на современные технологии очистки выхлопных газов, очистки сточных вод и совершенствования методов добычи и обработки металлов, загрязняющие вещества, осажденные в окружающей среде в последние годы, по-прежнему вызывают серьезную обеспокоенность (EFSA

2009, 2010; Küttner A et al., 2014). Токсичные микроэлементы могут транспортироваться на значительные расстояния по воздуху или воде (Ansara-Ross TM et al., 2013; Jerez S et al., 2013) и присутствуют не только вблизи промышленных зон, но также в природных и сельскохозяйственных экосистемах вдали от источников выбросов (Giżejewska A et al., 2015).

Химическая обработка в сельском хозяйстве, животноводстве и пищевой промышленности приводит к попаданию многих загрязнителей в пищевую цепочку. Токсичные микроэлементы, такие как свинец (Pb), кадмий (Cd), ртуть (Hg), мышьяк (As), алюминий (Al), олово (Sn) и стронций (Sr) представляют угрозу для здоровья организмов даже в малых дозах. (Wasi S et al., 2013).

Алюминий не имеет известной биологической роли в живых организмах и относится к токсичным микроэлементам (Rajeswari TR and Sailaja N, 2014), может откладываться в разных тканях, включая центральную нервную систему, становясь нейротоксином (Bishop NJ et al., 1997; Walton JR, 2007). Он участвует в патогенезе болезни Альцгеймера у человека (Gupta VB et al., 2005). Отложение алюминия из-за его возможности пересекать гематоэнцефалический барьер может происходить по всему мозгу (Domingo JL et al., 1996; Roig JL et al., 2006; Sanchez-Iglesias S et al., 2007), при этом механизмы токсичности его до конца не изучены (Yokel RA et al., 2001; Krewski D et al., 2007).

Доказано, отрицательное влияние алюминия на репродуктивную функцию, так введение алюминия снижает уровень тестостерона в яичках и плазме мышей, а также массу яичек и эпидидимальных желез и значительно уменьшает количество сперматозоидов (Guo C et al., 2001; Walton JR, 2007). Накопление алюминия в яичках коррелирует с некрозом сперматид и сперматоцитов у мышей, а также со снижением фертильности (Llobet JM et al., 1995), негативное влияние алюминия на подвижность и жизнеспособность сперматозоидов было выявлено и у кроликов (Yousef MI et al., 2005). Он оказывает негативное влияние и на женскую репродуктивную систему

нарушая структуру яичника и значительно удлиняя половой цикл (Trif A et al., 2007; Mohammed A et al., 2008; Fu Y et al., 2014).

Согласно исследованию, Zafar TA с соавторами (1997) на лабораторных крысах, первой целью накопления алюминия являются кости, а затем селезенка, почки и печень. Алюминий является химическим элементом, распространенным в биосфере и широко распространенным в воздухе (около 150 мг/м³), вода (около 0,8 мг/л) и растения (до 200 мг/кг) (Kabata-Pendias A., 2011). Ввиду того, что растения являются основной пищей жвачных животных, и на некоторых загрязненных участках почв они могут накапливать до 10000 мг/кг алюминия, необходимо проводить оценку этого элемента (Haridasan M, 1982; Geoghegana IE and Sprenta JL, 1996).

Мышьяк - это повсеместно распространенный металл, который можно найти в почве и воде как в органической, так и в неорганической (трехвалентной или пятивалентной) формах (Bahri LE and Romdane SB, 1991; Hughes MF et al., 2011; Cantile C and Youseff S, 2016), является хорошо известным токсичным металлоидом, а также природным и антропогенным загрязнителем окружающей среды (Hughes MF et al., 2011). особенно в районах с горнодобывающей деятельностью и промышленным его применением (Williams M, 2001; Osweiler GD, 2015). Острые и хронические отравления мышьяком отмечены у многих видов животных и людей (Selby LA et al., 1977; Ratnaike RN, 2003; Hughes MF et al., 2011), которое может вызвать рак легких, кожи и мочевого пузыря (LARC, 2011). Незлокачественные патологии также связаны с воздействием мышьяка, включая поражения кожи, метаболическую дисрегуляцию, сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания, осложнения беременности и неврологические симптомы (Schuhmacher-Wolz U et al., 2009). Следует отметить, что развитие этих патологий в популяции, подверженной воздействию мышьяка, сильно варьирует между индивидуумами (Cohen SM et al., 2013).

В земле мышьяк присутствует в нескольких формах и соединениях это оксиды, хлориды, сульфиды, гидроксиды, среднее содержание в плодородном

грунте земли составляет около 9,36 мг/кг. Основной причиной увеличения концентрации содержания в земной коре мышьяка является использование пестицидов его содержащих (Chopra BK et al., 2007).

Нормы потребления его не лимитируются, однако есть данные, что дефицит мышьяка, обнаруженный у коз и морских мини-свиней, получавших рацион, в котором содержалось <50 мг/кг рациона (Anke M, et al., 1976, 1980). Признаками недостатка являются ухудшение воспроизводительных функций и снижение среднесуточного прироста во втором поколении животных.

Кадмий (Cd) – очень токсичный тяжелый металл, оказывает свое токсическое действие на все формы живых организмов. Накапливается в земной коре в результате естественных и антропогенных воздействий, таких как извержение вулканов, сжигания природного топлива, загрязненного кадмием, лесных пожаров. Антропогенное накопление обусловлено его использованием в сварке, плавке, производстве никель-кадмиевых аккумуляторов, гальванике и др. (Joseph P, 2009).

Токсическое воздействие свободных ионов кадмия (Cd^{2+}) интенсивно изучалось на людях, и сообщалось о воздействии на широкий спектр органов, включая печень, кости, почки, а также репродуктивную, неврологическую и иммунологическую системы (Prozialeck WC et al., 2007, Järup L and Åkesson A, 2009; Zhu Q et al., 2020)

Острая токсичность Cd^{2+} в дыхательной и пищеварительной системах вызывает тяжелый химический пневмонит и кровавую диарею соответственно (Bernhoft RA, 2013).

Bhattacharyya MH, (2009), Venäläinen ER, et al. (2005), Thirumoorthy N, et al. (2011), установлено, что почки и кости наиболее подвержены хронической токсичности Cd^{2+} . При хроническом воздействии около 50% поглощенного Cd^{2+} накапливается в почках, а синдромы, связанные с Cd^{2+} -индуцированным поражением почек, включают нарушение метаболизма витаминов, протеинурию и потерю кальция в костях.

Исследования на животных показали канцерогенные эффекты от воздействия кадмия. Новообразования у крыс были зарегистрированы после подкожной, внутримышечной и внутримышечной инъекций кадмия, тогда как респираторные опухоли у крыс развивались при вдыхании. (Nordberg G et al., 1992). Загрязнение окружающей среды Cd^{2+} , вызывает растущую обеспокоенность во всем мире, поскольку со временем он может накапливаться у животных и растений, используемых в пищевых продуктах для человека (Peralta-Videa JR et al., 2009).

Ртуть (Hg) является тяжелым металлом, обнаруженным как в водных, так и в наземных экосистемах (Haines TA et al., 1995; Lacerda LD, 2004). Повышенная концентрация ртути является высокотоксичным веществом, оказывающим неблагоприятное воздействие на здоровье животных и человека (Dallinger R and Rainbow PS, 1993; Akagi H et al., 1995; Pignati MT et al., 2018). Отравление ртутью у людей и позвоночных животных снижает скорость их роста, жизнеспособность клеток крови, развитие гонад и даже вызывает хронические судороги или слепоту (Hammerschmidt CR et al., 2002; Day RD et al., 2007; Schneider L et al., 2013).

Свинец – токсичный элемент, легко аккумулируется в организме при потреблении корма или его вдыхании. Из-за его повсеместного распространения в окружающей среде, особенно в результате антропогенных загрязнителей, риск воздействия свинца на организм очень высок (Has-Schön E et al. 2008; Ebrahimi M and Taherianfard M, 2011; Yi YJ and Zhang SH, 2012).

Неорганические соли свинца с ионными связями, такими как ацетат свинца, обладают различными химическими свойствами и токсикологическим действием по сравнению с соединениями свинца с ковалентными связями, такими как тетраэтилсвинец. Несколько эпидемиологических и экспериментальных работ на животных позволяют предположить, что неорганические соединения свинца связаны с повышенным риском онкогенеза, подтверждением этому проведенные исследования на крысах и мышцах (IARC 1997). У крыс канцерогенный риск соединений свинца можно

индуцировать в дозах, не связанных с токсичностью для органов, и у мышей, которые не продуцируют α -2 мочевого глобулин в почках. Почка, особенно эпителий канальцев коры почки, является основным органом-мишенью для канцерогенности солей свинца у животных, независимо от пути введения. Так как опухоли почечного эпителия очень редко встречаются у нелеченых крыс и мышей обоих полов, даже низкая частота этих новообразований у животных, получавших свинец, является хорошим показателем канцерогенного эффекта (IARC 1980; 1987).

Большинство наблюдаемых механизмов канцерогенности свинца включают прямое повреждение ДНК, кластогенность или ингибирование синтеза или восстановления ДНК (Landolph J, 1994; Hartwig A et al., 1991).

Негативное влияние свинца на репродуктивную функцию было продемонстрировано во многих исследованиях на млекопитающих (Ronis MJ et al., 1996; Taupreau C et al. 2003; Iavicoli I et al, 2004; 2006; Al-Saleh J et al., 2008). Свинец может легко проникать через клеточные мембраны и преодолевать гематоэнцефалический барьер, разрушающе действующее на эндокринную систему (Lucchi L et al., 1981). Iavicoli I et al. (2006) отметили, что у потомства полученного от мышей, подвергшихся воздействию различных доз свинца, начало половой зрелости задерживается на 20–30 % и зависит от концентрации свинца в крови.

Другие исследования показали, что свинец может замещать цинк в некоторых белках, которые действуют как регуляторы транскрипции, включая протамины, следовательно, уменьшая связывание этих белков с элементами распознавания в геномной ДНК (Quintanilla-Vega B et al., 1997), кальций (Bressler J et al., 1999; Hwang KY et al., 2001), железо и магний (Lidsky T.I, Schneider JS, 2003).

Олово является широко распространенным, но в значительной степени недостаточно изученным тяжелым металлом. Соединения олова находятся в 2 формах: неорганических и органических. (The U.S. Department of Health and

Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2005).

Неорганическое олово широко используется в качестве защитного покрытия в пищевых банках и контейнерах. (Poddalgoda D et al., 2016), оловоорганические соединения широко используются в сельском хозяйстве и промышленности (Antizar-Ladislao B, 2008). Дозы олова, поступающие с кормом, а также процессы его выведения у крупного рогатого скота пока мало изучены и ограничены, при этом известно, что органические формы олова, используемые в промышленных и сельскохозяйственных целях и в качестве антибиологических агентов, более токсичны, чем неорганические и являются токсичными для широкого спектра организмов (Cooney JJ and Wuertz S, 1989)

Стронций (Sr) - это металл, который тесно связан с кальцием (Ca) и оказывает в зависимости от концентрации либо благотворное, либо токсическое воздействие на формирование кости. В организме 99 % стронция откладывается в зубах и костях (Cabrera WE et al., 1999; Dahl SG et al., 2001). Низкие дозы стронция оказывают положительное влияние на формирование костной ткани, особенно для снижения риска, вызванного остеопорозом. (Meunier PJ, et al., 2004; Farlay D et al., 2005; Reginster JY et al., 2005), в тоже время, высокие уровни Sr связаны с нарушениями скелета у животных и детей и способствует возникновению рахита (Ozgür S et al., 1996; Cohen-Solal M, 2002).

Радиоактивные формы стронция могут попадать в корм скоту пасущихся или получающих сено и другие корма из полигонов где проводились ядерные испытания. Длительный период полураспада и связанная с этим высокая задержка этого изотопа в костях приводят к постоянной радиационной нагрузке на организм (Froidevaux P et al., 2010).

Таким образом, роль химических элементов неоспорима они вовлечены во все обменные процессы организма, входят в состав биологически активных веществ (гормонов, ферментов, витаминов). Для нормальной работы всех

органов организма необходим постоянный контроль их поступления и концентрации в организме, чему и посвящены следующие разделы.

1.2. Методы определения элементного статуса сельскохозяйственных животных

Оценка минерального статуса живых организмов может осуществляться несколькими методами. Первый – путем прямого определения в местах их депонирования, т.е. в органах и тканях, второй – косвенный с помощью оценки различных биосубстратов. Использование первого метода сложно в реализации и зачастую является болезненной процедурой, примером этого может служить измерение уровня Sr, которое традиционно проводится с помощью биопсии кости, выполнение которой ограничено в количестве, чего не скажешь о неинвазивных методах с помощью различных биосубстратов (Boivin G et al., 2010).

Целями многих исследователей в этой области было понимание роли микроэлементов в биохимических процессах и оценка биологических механизмов, которые поддерживают концентрации в тканях на относительно постоянных уровнях (Fisher GL, 1975).

Элементный статус можно определить в различных биологических субстратах, таких как волосы (Wei B et al., 2014), ногти (Przybylowicz A, 2012; He K, 2014), кости и зубы (Demesko J et al., 2019), рога (Kierdorf U and Kierdorf H, 2006), ткани (Sohrabi M et al., 2018), жидкости организма (спинномозговая жидкость (Sanyal J et al., 2016), моча (Saravanabhavan G et al., 2017), слюна (Satija A et al., 2014), кровь (Mohammed RK and Fezea SM, 2017).

Кровь - это биологический материал, который часто используется для анализа микроэлементов (Скальный А.В. и др., 2009; Forrer R et al., 2001; Stanek M et al., 2016; Shawaf T et al., 2017), при этом ряд исследователей указывает на то, что уровень макро- и микроэлементов в сыворотке крови отражает их содержание в организме (Stanek M et al., 2016; Shawaf T et al., 2017; Cedeño Y et al., 2020), другие, что она редко соответствует содержанию их во всем организме, потому что состав плазмы является результатом

восполнения недостатков различными гомеостатическими механизмами. Кроме того, концентрация биоэлементов в крови относительно низкая и зависит от текущего рациона, в связи с этим, диагностическая ценность таких аналитических результатов невысокая (Gabryszuk M et al., 2010).

Серьезным недостатком использования сыворотки и плазмы крови является, то что дефицит микроэлементов диагностируют только после манифестации заболевания, следовательно, ее использование для выявления донозологических состояний весьма спорно. Во время забора, хранения либо транспортировки может произойти ее контаминация. (Braetter P, 2002.).

Использование мочи в качестве биосубстрата для интерпретации данных минерального состояния организма ограничено ввиду того, что она, являясь не гомогенной средой, требует сбора в течение 48–72 ч, с дальнейшим усреднением пробы. Единичные исследования мочи эффективны только при оценке нагрузки организма токсичными элементами (Гресь Н.А., Скальный А.В., 2011). К тому же, она являясь средой выделения, содержит продукты распада и по своей сути, отражает выделительную функцию почек, соответственно имеет низкую связь между состоянием организма и концентрацией элементов (Калетина Н.И., 2008; Иваненко НБ и др., 2011) и до наступления заболевания по ней проблематично выявить дефицит минеральных веществ ввиду небольшой амплитуды их колебания (Агаджанян Н.А. и Скальный А.В., 2001).

Моча является показательным биосубстратом для таких элементов как магний, фтор, селен, йод, натрий, хлор и калий (Miller WJ, 1975). При этом, следует учитывать, что порода оказывает определённое влияние на уровень выведения элементов, примером этого служит исследование Gooneratne SR et al., (2011), которые установили, что телки симментальской породы имеют больший объем мочи, повышенную концентрацию и общую экскрецию Cu и Zn с мочой по сравнению с абердин-ангуссами в аналогичных условиях (Gooneratne SR, 2011).

В связи с этим, анализ жидкостей организма (сыворотка крови, моча) имеющих самую высокую скорость обмена, полезны только для оценки кратковременного воздействия определенных микроэлементов либо загрязнителей (Humann-Ziehank E et al., 2008; Žele D and Vengušt G, 2012).

Минерализованные ткани, такие как ногти (когти, копыта), зубы, рога состоят из богатых кератином белков, которые содержат микроэлементы пропорционально их потреблению с пищей, следовательно, они являются полезными маркерами для микроэлементов и все чаще используются в клинических исследованиях (Xun P et al., 2010a; 2010b; He K, 2011). В этих тканях можно проводить оценку концентраций кальция, фосфора, магния, серы, железа, цинка, марганца и кадмия (Dermience M et al., 2015).

При этом существенным недостатком для их использования является низкая скорость роста, проблематичность отбора у основания рога, либо копыта (проксимальная часть), которая отражала бы эффективность использования недавно введенных в рацион кормовых средств или природных изменений.

В связи с тем, что выше приведенные биосубстраты показывают низкую информативность по ряду показателей, сложны в отборе и транспортировке предпочтительным биоматериалом для скрининговых исследований может стать шерсть (волос), на целесообразность использования которой указывает ряд ученых (Скальный А.В., 2003; Скальный А.В. и др, 2012; Мирошников С.А. и др., 2012, Мирошников С.А. и др., 2017; Kumaresan A and Kapiroh MA, 1984; Combs, DK, 1987; Bertram HP, 1992; Caroli, S et al., 1992; Roug A et al., 2015; Król E et al., 2019; Montillo M et al., 2019), при этом следует учитывать что концентрация минеральных веществ может изменяться в зависимости от вида животных, географического положения, цвета волос, возраста, пола (Combs DK et al., 1982; Combs DK, 1987; Asano K et al., 2005), на нее также влияют различные методы аналитической подготовки, местоположение выбранного образца и т. д. (Underwood EJ, 1977).

Количество элементов в волосах более стабильно, чем содержание элементов в крови или моче, и отражает минеральный обмен в организме в течение длительного времени (Chojnacka K et al., 2006; Kempson IM and Lombi E, 2011; Wołowiec P et al., 2013).

Использование волос для оценки элементного статуса животных имеет ряд неоспоримых преимуществ:

- отбор проб происходит быстро и легко, не сопряжен с травмированием и вмешательством во внутреннюю среду организма;

- не требует специального оборудования для хранения образцов и их транспортировки, могут храниться продолжительное время, не теряя своей информативности;

- уровень содержания большинства химических элементов в несколько раз выше, чем в других биосубстратах, что позволяет проводить анализ по широкому спектру химических элементов (более 40);

- результаты анализа волос представляют собой информацию кумулятивного характера, показывающие метаболизм химических элементов за период роста отдельно взятого участка волоса, отобранного для анализа, что позволяет использовать их при оценке долгосрочных изменений (Дубовой Р.М. и Скальная М.Г., 2008; Мирошников С.А. и Лебедев С.В., 2009; Харламов А.В. и др., 2014; Gooneratne SR et al., 1994; Du D et al., 1996; Mullis LA et al., 1997; Engle TE et al., 1999; Schwertl M et al., 2003).

Подтверждением информативности волос (шерсти) в качестве перспективного биомаркера являются исследования, проведенные Skróder Н. с соавторами, (2017) которые показали достоверные корреляционные связи между концентрацией As и Se в волосах и содержанием их в эритроцитах крови и моче. Это подтвердили и исследования Patra RC с соавторами (2007), установив, что шерсть коров можно использовать в качестве биомаркера воздействия свинца и кадмия на окружающую среду, при этом уровень свинца в крови достоверно коррелирует с содержанием свинца в волосах, так же они являются хорошим индикатором Hg, поскольку включают ее из крови во время

роста и, коррелируют с ее уровнями как в крови, так и мозге (Cernichiari E et al., 1995; Dietz R et al., 2011; Pateda SM et al., 2018).

Gabryszuk M. С соавторами (2010), изучив концентрации 29 основных элементов в молоке и шерсти коров голштино-фризской породы установили, что по шести из них получены сильные достоверные корреляционные связи, по 19 – слабые. На основании этого авторы предлагают использовать шерсть в качестве альтернативного биомаркера, взамен анализов крови и мочи.

Также волосы - это хорошо документированная ценная матрица для мониторинга загрязнения некоторыми тяжелыми металлами (Beckmen KB et al. 2002; Duffy LK et al. 2005; Yin X et al. 2007).

Основным условием информативности волос, служит использование высокоточного оборудования (с точностью 10^9 - 10^{12} г), с применением современных методов масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (МС-ИСП) для количественного определения аналитов, которые присутствуют в образцах в диапазоне концентраций нг/мл или низких мкг/мл и оптической эмиссионной спектроскопии с индуктивно-связанной плазмой (АЭС-ИСП) для элементов, концентрации которых находятся в мкг/мл (Chyla MA and Zyrnicki W, 2000; Hou TP et al., 2008; Wilschefski SC et al., 2019; Nawi AM, 2020).

Одним из сдерживающих факторов при использовании волос является их загрязненность от внешних источников, которая влияет на уровень химических элементов. В связи с этим, важным этапом перед анализом волос является пробоподготовка, которая включает промывку с целью удаления жирного и маслянистого материала, фекалий, пыли и других твердых частиц (Ryabukin YS, 1978; Bass DA et al., 2001). При этом важно помнить, что при использовании такой процедуры существует вероятность вымывания части изучаемых элементов. Для исправления этого идет активный поиск унифицированной процедуры прободготовки волос для определения элементного состава (Bencze K, 1990; Chyla MA and Zyrnicki W, 2000).

Одной из наиболее часто применяемых процедур при очистке волос человека и шерсти животных от загрязнений является промывка их в ацетоне и воде в соответствии с существующими рекомендациями МАГАТЭ (Cortes Toro E. et al., 1993; Патент Ru 2304763, 2007). При этом, одним из важных недостатков заявленного способа является, то что при контакте ацетона с волосом на его поверхности происходит частичное разрушение жировой и кератиновой составляющей, вследствие этого происходит частичная потеря эндогенных химических элементов (Патент Ru 2451926, 2010).

В исследованиях Мирошникова С.А. с соавторами (2017) предложен новый способ подготовки проб шерсти крупного рогатого скота для исследования на элементный состав, включающий замачивание образца в ванне с электрохимически активированной католитной водой (t в пределах от $+40$ до $+60$ $^{\circ}\text{C}$) в течении 2-3 часов и дальнейшей промывкой под струей проточной воды до исчезновения видимых загрязнений, разбивая труднорастворимые загрязнения стеклянной палочкой. В дальнейшем, пробу заливают 40 % этиловым спиртом и помещением в ультразвуковую ванну на 1 час минут, впоследствии спирт сливают, пробу заливают бидистиллированной водой и снова подвергают очистке в ультразвуковой ванне в течении часа, пробу высушивают в сушильном шкафу при 40 $^{\circ}\text{C}$. По мнению авторов, только такая процедура позволяет удалить все загрязнения, при этом не нарушив целостности волоса.

Еще одним сдерживающим фактором является отсутствие разработанных физиологических норм содержания макро и микроэлементов в шерсти для различных групп и видов животных, что затрудняет интерпретацию полученных данных, хотя в последнее время рядом ученых идет их интенсивная разработка (Харламов А.В. и др., 2018; Мирошников С.А. и др., 2019a, 2019b; Калашников В.В. и др., 2019; Miroshnikov SA et al., 2017).

На основании вышеприведенных данных можно сделать вывод о перспективности использования волос в качестве информативного биоматериала при оценке минерального статуса животных, что

подтверждается проведенными исследованиями на различных видах животных, таких как крупный рогатый скот (*Bos taurus*) (Фролов А.Н. и др., 2019; Завьялов О.А., 2020; Patra RC et al., 2006; Pavlata L et al., 2011), лошади (*Equus*) (Калашников В.В. и др., 2018, 2019; Asano R et al., 2002; Asano K et al., 2005; Ghorbani A et al., 2012), свиньи (*Suidae*) (Friendship RM, 1985), кошки (*Felis*) (Rzymiski P et al., 2015), собаки (*Canis*) (Strumińska-Parulska DI et al., 2015; So KM et al., 2016), дикие животные (Kośła T et al., 2011; Roug A et al., 2015).

Перспективность и востребованность неинвазивной оценки элементного статуса где в качестве информативного биосубстрата выступает волос, подтверждают результаты работы целого ряда медицинских центров. Ведущую роль среди которых занимает АНО «Центр Биотической Медицины» г. Москва, возглавляемый доктором медицинских наук Скальным А.В. который имеет беспрецедентный опыт диагностики элементозов, основанный на результатах обследования более 1 млн людей и проведения более 1,5 млн. анализов. ([www. microelements.ru](http://www.microelements.ru)).

Таким образом, перспективным биосубстратом при оценке элементозов животных и человека может служить волос (шерсть), информативность которого для донозологической диагностики не вызывает сомнения.

1.3. Влияние генов на уровень микроэлементов в живых организмах. Выбор перспективных генов-кандидатов, ассоциированных с продуктивными качествами мясного скота.

Одна из важнейших задач биологии в пост геномную эпоху это понимание функциональных связей между генами, белками, метаболитами и минеральными веществами (Lahner B et al. 2003). Геномные корреляции между концентрацией микроэлементов не до конца выяснены. Однако использование их уже широко внедряется в растениеводстве. Так, при выращивании риса, маниоки, пшеницы, кукурузы и бобов выявлены связи между урожайностью, концентрацией минералов и генами. Что позволило использовать биотехнологические приемы, такие как отбор с помощью

молекулярных маркеров для изменения уровней концентраций минеральных веществ в основных продовольственных культурах (Gregorio GB, 2002; Grant CA, 2008; Chen ZR et al., 2018; Tan Y et al., 2020).

Подтверждением важности генмаркерного отбора являются исследования Lahner B с соавторами (2003), которые установили, что полиморфный отбор по гену FRD3 способствует двукратному увеличению содержания железа и цинка, четырехкратному – марганца в побегах по сравнению с обычными растениями арабидопсиса.

Изучение геномных ассоциативных связей с уровнем ряда эссенциальных и токсичных ведется и на человеке. Так Ng E с соавторами (2015), изучив выборку, состоящую из 332 женщин, сообщил, что у женщин с вариантными аллелями белка гемахроматоза человека (HFE) rs1800562 или rs1799945 концентрация марганца в крови на 12% ниже, чем у женщин без вариантных аллелей (Ng E et al., 2015). Другие исследователи установили сильные корреляционные связи между полиморфизмом генов семейства SLC30 и уровнем цинка (Seve M et al., 2004).

Изучение генов металлотионеина на человеке показало, статистически значимые ассоциации между полиморфизмом области корового промотора A/G в гене металлотионеина 2A и уровнями Cd, Pb и Zn ($p = 0,004$, $p = 0,012$ и $p = 0,002$, соответственно), и с отсутствием связи с уровнем Cu ($p = 0,595$). Люди с генотипом GG имели статистически более низкий уровень Zn и более высокие уровни Cd и Pb, чем люди с генотипами AA и AG. На основании этих данных авторы пришли к выводу, что люди с генотипом GG более чувствительны к токсичности металлов (Kayaaltı Z et al., 2010, 2011; Yang CC et al., 2020).

Показательными являются и исследования Gómez-Tomás Á et al. (2019), выявившим, что мутации в гене KRAS (протоонкоген) сопряжены с высоким уровнем железа, мышьяка и ванадия, низким уровнем никеля и марганца статистически связаны с развитием аденокарциномы протока поджелудочной железы. При этом, высокие уровни селена оказались защитными как для

мутированного, так обычного типа гена KRAS. На основании этих данных они предположили о важной роли микроэлементов в раке поджелудочной железы и других видах рака с такими мутациями.

Отсутствие данных по влиянию полиморфизма генов на элементный статус скота не позволяют использовать их в животноводстве, при снижении токсической нагрузки, повышения содержания эссенциальных микроэлементов в мясной продукции. В связи с этим, нами ниже приведена перспективность использования ДНК технологий в животноводстве и рассмотрены важные гены, ассоциированные с продуктивностью скота.

Одним из ключевых решений проблемы наращивания производства говядины и повышения экономической эффективности отрасли ведения мясного скота является использование, наряду с традиционными селекционными подходами, ДНК технологий. Причем, использование молекулярной генетики дает большие селекционные преимущества по сравнению с традиционными методами селекции (Джуламанов К.М. и Дубовскова М.П., 2003; Селионова М.И. и др, 2012; Солошенко А. и др., 2014).

С развитием методов молекулярно-генетического анализа появилась возможность использовать ДНК-маркеры на основании определения однонуклеотидных полиморфизмов (SNP) (Schenkel FS et al., 2004; Djari A et al., 2013), которые следует рассматривать как важный инструмент для генетического улучшения любого поголовья включая мясной скот. Использование отбора животных на основе определенной генетической информации, позволяет заранее прогнозировать продуктивность имеющихся животных (Cole JB et al, 2011).

Для повышения генетического потенциала крупного рогатого скота мясного направления продуктивности становится актуальным поиск надежных критериев тестирования их генетической предрасположенности к высоким показателям мясной продуктивности. В связи с этим, в настоящее время генетическая наука проводит активный поиск генов-кандидатов, которые можно было бы использовать в качестве маркеров для оценки мясной

продуктивности. Известно, что часть полезных признаков контролируются одним геном соответственно такие гены относятся к моногенным или качественным признакам, в то время как другие контролируются несколькими генами и относятся к полигенным или количественным признакам. Считается, что более 85 % качественных признаков у крупного рогатого скота наследуются рецессивно и являются специфическими для каждой породы (Healy PJ, 1996).

Секвенирование дает возможность идентифицировать причинные генетические варианты (Djari A et al., 2013).

Исследования геномных ассоциаций возможно благодаря доступности технологии, которая позволяет проводить высокопроизводительный анализ известных однонуклеотидных полиморфизмов (SNP) и идентифицировать неизвестные варианты генов, которые могут оказывать влияние на продуктивность. Это особенно важно, ввиду того, что в нескольких породах предполагаемая причинная мутация была идентифицирована, а в других нет. Эти SNP представляют собой варианты или аллели в последовательности ДНК, которые могут быть связаны с экспрессией признака и связаны с количественными признаками, которые вызывают различия в продуктивности крупного рогатого скота. Секвенирование позволяет раскодировать генетические данные животного с определением экономически важных полезных признаков, отвечающих за продуктивность, устойчивость к болезням, нежность мясного сырья, накопление внутримышечного жира и др. Так, благодаря этой технологии были определены геномные области ДНК связанные с продуктивными качествами как у мясного (Casas E et al., 2000, 2001; Snelling WM et al., 2010; Snelling WM et al., 2010; Snelling WM et al., 2011), так и молочного скота (Mai MD et al., 2010a, 2010b; Cole JB et al., 2011). А также определены области генома, ассоциированные с генетическими и инфекционными заболеваниями, оказывающие влияние как на продуктивность крупного рогатого скота так и экономику ведения отрасли в целом (Neibergs HL et al., 2014; Casas E et al., 2015).

Дополнительные варианты в одном и том же гене имеют существенное влияние на продуктивность, так обстоит дело с двойной мускулатурой у крупного рогатого скота (Charlier C et al., 1995; Grobet L et al., 1998).

Благодаря использованию технологии выявления генетических полиморфизмов гена, стал возможен отбор животных с увеличенным выходом мышечной массы (Tsuda K et al., 2013; Shin DH et al., 2014), лучшими показателями молочной продуктивности (Jiang L et al., 2014), высокими репродуктивными качествами (McClure MC et al., 2014).

Сенсорные характеристики мяса, такие как нежность, вкус, сочность и цвет, являются важными показателями качества мяса, на которые влияют биологические характеристики и протеолитическая активность мышц (Mullen A et al., 2006). Биологические характеристики мышц, такие как тип волокна, коллаген, активность внутримышечной жировой ткани и протеазы, регулируют нежность и вкус мяса и, как известно, зависят от генетических факторов и факторов роста (Bernard C et al., 2007). Наследственность признаков качества говядины может быть низкой или умеренной и варьирует между группами пород, методами оценки, количеством записей и другими факторами (Johnston D et al., 2003; Rios Utrera A and Van Vleck LD, 2004). Генетическая изменчивость внутри и между породами обусловлена положительным отбором генных областей, вызванным полезными полиморфизмами генов, влияющих на признаки. Идентификация селекционных сигнатур в геноме дает информацию об эволюционных процессах, участвующих в формировании геномов, и функциональную информацию о генах / областях генома (Nielsen R, 2005).

ДНК-маркеры необходимы для оценки интенсивности роста, эффективности использования корма, качества туш и т.д. (Басовский Н.З., 1983; Солошенко В.А. и др., 2011; Яковлев А.Ф. и др., 2011; Солошенко В.А. и др., 2013; Бейшова И.С. и др., 2017; Ge W. Et al., 2003; Yoon DH et al., 2003; Meuwissen THE, 2009; Panier L et al., 2010; Shi M et al., 2011). Использование ДНК-маркеров позволяет оценить генетическую структуру популяции,

уровень близкородственного скрещивания и наметить работу в ней, а также вести селекционно-племенную работу на основе генетических маркеров, ассоциированных с продуктивными признаками (Casas E et al., 2007; Sharifzadeh A et al., 2010; Szuda J et al., 2011).

Различные полиморфные формы в генах-кандидатах ассоциируются и с различными показателями продуктивности у крупного рогатого скота. Так следует вести отбор животных по генам: тиреоглобулину (TG) (Hou GY et al., 2011), фактору дифференциации роста 10 (GDF10) (Adoligbe C et al., 2012), парному гомеобоксу 1 (PROP1) (Ekegbu UJ et al., 2019), сглаженному (SMO) (Zhang YR et al., 2015), плеоморфной аденомы 1 (PLAG1) (Weedon MN et al., 2008; Karim L et al., 2011), и др.

Ген growth differentiation factor 5 (GDF5), относится к суперсемейству трансформирующих факторов роста-бета, взаимосвязан с подсемейством костных морфогенетических белков (BMPs) (Miyamoto Y et al., 2007), участвует в развитии, восстановлении и поддержании хрящей и костей (Francis-West PH et al., 1999; Edwards CJ and Frances-West PH, 2001; Mikic B, 2004), известен как хрящевой морфогенетический белок 1 (CDMP1).

Фактор дифференциации роста 5 работает как внеклеточная сигнальная молекула, активируя экспрессию генов, участвующих в образовании сухожилий и связок (Merino R et al., 1999), хряща и кости (Francis-West PH et al., 1999), играет существенную роль в восстановлении хряща после травм (Chhabra A et al., 2003; Tashiro T et al., 2006).

Мутации в гене фактора дифференциации роста 5 обусловлены и проявлением тяжёлых заболеваний опорно-двигательного аппарата, которые сопровождаются в основном вывихами тазобедренных и коленно-локтевых суставов, нарушением развития фаланговых суставов, а также укорочением костей конечностей и брахидактилии (Storm EE and Kingsley DM, 1996; Thomas JT et al., 1996; Yang W et al., 2008). Замена аминокислот в гене фактора дифференциации роста связывается также с нарушениями развития скелета и

связывается с такими заболеваниями как симфалангизм и хондродисплазия (Farooq M et al., 2013; Leonidou A et al., 2016).

Опираясь на полученные данные у человека и мышах, о ведущей роли гена дифференциации роста 5 в процессе образования хрящевой ткани и образовании белков – протеогликанов (Kellgren JH and Moore R, 1952; Oliveria SA et al., 1995; Wolfman NM et al., 1997), изучение полиморфных групп гена, позволит проводить целенаправленный отбор у крупного рогатого скота с невосприимчивостью к заболеваниям в опорно-двигательном аппарате, а также как ген-кандидат влияющий на параметры тела, включая продуктивные качества и внесением его в генетическую панель тестирования.

Более 35 лет назад была создана библиотека клонированных фрагментов ДНК крупного рогатого скота. Ген гормона роста был выделен из этой библиотеки с определением его нуклеотидной последовательности (Gordon DF et al., 1983). С этого момента начинается интенсивное изучение его влияния на организм. Как известно сегодня, ген гормона роста (GH) рассматривается как важный элемент управления ростом и развитием человека (Ouni M et al., 2015), крупного рогатого скота (Ro Y et al., 2018; Hirayama H et al., 2019), свиней (Tian YG et al., 2014), рыб (Tian C et al., 2014) и др.

Ген бычьего гормона роста (bGH) локализован на 19 хромосоме и включает 5 экзонов и 4 интрона, кодирующих 217 аминокислот (Miller WL et al., 1980; Lee JH et al., 2013). Полиморфизм гена bGH (rs135322669) обусловлен заменой в положении 127 аминокислоты лейцина на валин и связан с разными концентрациями гормона роста. (Schlee P et al., 1994). Гормон роста (GH), также называемый соматотропином, (Bartke A et al., 2013) имеет весьма широкий биологический функционал – это пептидный гормон передней доли гипофиза, регулирует экспрессию генов, кодирующих инсулиноподобный фактор роста I (IGF-I), играющий главную роль в метаболических процессах, а также способствующий увеличению мышечной массы (Fryburg DA et al., 1991; Fryburg DA and Barrett EJ, 1993; Jorgensen JO et al., 1994) и снижению количества жира в организме (Berryman DE et al., 2004; Jara A et al., 2014).

Гормон роста, секретируется в клетках передней доли гипофиза млекопитающих и влияет на здоровье, выработку молока, скорость роста костей, мышц и жировой ткани (Boyd RD and Bauman DE, 1989; Sumantran VN et al., 1992; Lincoln DT et al., 1995; Ge W et al., 2003).

Ген GH (гормона роста) является одним из генов, которые влияют на продуктивность животных, такую как рост (Cole WJ et al., 1991; Carter-Su C et al., 1996; Eckery DC et al., 1997), репродуктивные качества (Izadyar F et al., 1992; Gong JG et al., 1997; Jones JL, Clemmons DR, 1995), молочность (Oldenbroek JK et al., 1993; Moreira F et al., 1997), и выступает геном-кандидатом в программе MAS (Marker Assisted Selection) (Agung PP et al., 2017).

В связи с тем, что GH прямо или косвенно играет заметную роль в росте тканей и жировом обмене (Singh M et al., 2014; Aytac AK et al., 2015), актуальными становятся исследования по выявлению взаимосвязей между генотипом, влияющим на концентрацию гормона и элементарным статусом животных, указывающим на интенсивность обменных процессов в организме.

Это становится особенно актуальным в связи с оценкой особенностей метаболизма и продуктивности животных. Определенный интерес в этом отношении представляют работы, направленные на выявление взаимосвязей между генотипом и элементарным статусом скота.

В связи с этим, актуальным является изучение влияния однонуклеотидного полиморфизма в генах GDF5, bGH на концентрацию химических элементов в шерсти, интенсивность роста и параметры тела и мясную продуктивность.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследования были выполнены в период 2010-2020 гг. на базе отдела технологии мясного скотоводства и производства говядины Федерального научного центра биологических систем и агротехнологий Российской академии наук (до 2018 года – Всероссийский научно-исследовательский институт мясного скотоводства). Лабораторные исследования выполнены с использованием материально-технической и методической базы Центра коллективного пользования ФНЦ БСТ РАН (аттестат аккредитации RA.RU21ПФ59 от 02.12.15), отдельные исследования проводились в рамках научной коллаборации с АНО «Центр биотической медицины» (г. Москва, Registration Certificate of ISO 9001: 2000, Number 4017 – 5.0406; аттестат аккредитации ГСЭН.RU.ЦАО.311) и ИЦ ФГБУ «ВНИИЗЖ» (аттестат аккредитации РООСС RU.0001.21ПП74 от 19.05.16).

Научно-хозяйственные эксперименты выполнялись в условиях ООО СП «Колос», СПК колхоз «Красногорский», СПК «им. Фурманова», ООО «Жуково», СПК (колхоз) «Донской», КФХ Ирхатов М.Х., ИП КФХ Звезда И.М., ИП КФХ Башбаев А.Ж. Оренбургской области; ООО «Совхоз Брединский», ООО Агрофирма «Андреевская» Челябинской области, ООО «Суерь» Курганской области.

Обслуживание и экспериментальные исследования на животных были выполнены в соответствии с протоколами Женевской конвенции и принципами надлежащей лабораторной практики (Национальный стандарт Российской Федерации ГОСТ Р 53434-2009), а также согласно рекомендациям «The Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (National Academy Press Washington, D.C. 1996)». При выполнении исследований были предприняты усилия, чтобы свести к минимуму страдания животных и уменьшению количества используемых опытных образцов.

Схема исследований предполагала разработку и апробацию технологии выявления, профилактики и коррекции элементозов мясного скота и коз по элементному составу шерсти. Выбор методических приемов и объем

исследований определялись целью и задачами работы, состоящей из нескольких этапов (табл. 1).

Таблица 1. Схема исследований

Этапы исследования				Кол-во живот-ных	Кол-во проб	Кол-во измере-ний
Задача 1	Определить возрастные и гендерные различия в концентрациях химических элементов в шерсти мясного скота					
Объект	Крупный рогатый скот герефордской породы					
	коровы (n=30)	телки (n=134)	бычки (n=230)	394		
Методы	ISP-MC – элементный состав шерсти по 25 показателям				394	9850
Задача 2	Определить референтные концентрации 25 химических элементов в шерсти крупного рогатого скота мясного направления продуктивности, коз					
Объект	Крупный рогатый скот герефордской, казахской белоголовой, абердин-ангусской, калмыцкой, симментальской (мясной тип) пород, козы оренбургской породы			2537		
	коровы (n=988)	телки (n=482)	бычки (n=644)	козы (n=423)		
Методы	ISP-MC – элементный состав шерсти по 25 показателям				2537	63425
	Оценка пуховой продуктивности коз				100	100
Задача 3	Установить региональные особенности элементного статуса коров мясного направления продуктивности на примере Оренбургской области					
Объект	Коровы герефордской (n=79), казахской белоголовой (n=87), калмыцкой (n=24) пород			190		
Методы	Морфологические и биохимические показатели крови				380	1520
	ISP-MC – элементный состав шерсти по 25 показателям				190	4750
	Оценка молочности коров				140	140
Задача 4	Выявить адаптационные качества, элементный статус коров разных поколений и телок различной продуктивности герефордской породы канадской селекции в условиях Оренбургской области					
Объект	Коровы (n=414), телки (n=100)			514		
Методы	Оценка воспроизводительных качеств				374	15468
	Биохимические показатели крови				104	1514
	ISP-MC – элементный состав шерсти по 25 показателям				260	6500
	Оценка продуктивных качеств телок				100	300
	Клиническое обследование (температура, частота дыхания и пульса), коэффициенты адаптации, термоустойчивости, индекс теплоустойчивости				24	432
	Оценка естественной резистентности				60	180
	Этологические исследования				15	90
	Морфологические и биохимические показатели крови				21	210
Задача 5	Изучить элементный состав в шерсти, мяса, мясную продуктивность, качество мяса и экономическую эффективность отбора бычков для откорма в зависимости от полиморфизма генов GDF5, bGH					
Объект	Бычки калмыцкой породы (по гену GDF5 n=182, по гену bGH n=100)			282		
Методы	Определение полиморфизма генов GDF5, bGH				282	282
	ISP-MC – элементный состав шерсти по 25 показателям				124	3100
	ISP-MC – элементный состав мяса по 25 показателям				15	375
	Оценка продуктивных качеств бычков				282	1128
	Линейный рост				54	1134
	Морфологические и биохимические показатели крови, антиоксидантный статус, перекисное окисление липидов				144	1824
	Убойные показатели, качество мяса				45	420

Задача 6	Разработка способов отбора бычков мясных пород с высоким потенциалом весового роста по элементному составу шерсти			
Объект	Бычки герефордской (n=105), казахской белоголовой (n=60), калмыцкой пород (n=378)	543		
Методы	ISP-MC – элементный состав шерсти по 25 показателям		141	3525
	ISP-MC – элементный состав шерсти по Ca, Zn, Cu, Mn		120	480
	ISP-MC – элементный состав шерсти по Al, Pb, I, Se		182	728
	ISP-MC – элементный состав шерсти по Al, Cd, Hg, Pb, Sn, Sr		100	600
	Оценка продуктивных качеств бычков		543	1086
Задача 7	Разработка способа ранней диагностики воспроизводительной способности коров по элементному составу шерсти			
Объект	Коровы герефордской породы (n=120)	120		
Методы	ISP-MC – элементный состав шерсти по 25 показателям		60	1500
	ISP-MC – элементный состав шерсти по Ca, Zn, Cu, Mn		120	480
	Определение стельности		120	120
	Оценка воспроизводительных качеств		60	360
Задача 8	Разработка способа повышения адаптационной способности импортного мясного скота на основе коррекции элементного статуса животных			
Объект	Коровы герефордской породы импортной селекции (n=48)	48		
Методы	ISP-MC – элементный состав шерсти по 25 показателям		108	2700
	Морфологические и биохимические показатели крови, антиоксидантный статус, перекисное окисление липидов, гормоны		96	1128
	Определение качества молока		30	420
	Оценка воспроизводительных качеств		30	390
ИТОГО		4628	7255	126159

В ходе исследований на животных рационы составлялись согласно детализированных норм кормления (Калашников А.П. и др., 2003). Питательная ценность и минеральный состав кормов, используемых в рационах кормления скота, определялись лабораторно.

Для решения задачи № 1 «Определение возрастных и гендерных различий в концентрациях химических элементов в шерсти мясного скота» научно-хозяйственный эксперимент был проведен на базе ООО Агрофирма «Андреевская» Челябинской области. В эксперименте участвовали животные герефордской породы: коровы (n=30), возраст – 5 лет, живая масса – $490,1 \pm 4,2$ кг, 6-8 месяц лактации; телки (n=134), возраст – 5-8 месяцев, живая масса – $170,4 \pm 8,9$ кг; бычки (n=230), возраст – 5-8 месяцев, живая масса – $186,2 \pm 9,2$ кг. В ходе эксперимента у всех животных в августе был проведен отбор шерсти.

Для решения задачи № 2 «Определение референтных интервалов концентраций 25 химических элементов в шерсти крупного рогатого скота

мясного направления продуктивности и коз оренбургской породы» скрининговые обследования были проведены на базе хозяйств Оренбургской, Челябинской и Курганской областей. Выборка представлена следующими породами крупного рогатого скота мясного направления продуктивности: герефордской ($n=788$), казахской белоголовой ($n=574$), абердин-ангусской ($n=273$), калмыцкой ($n=325$), симментальской (мясной тип) ($n=154$). Половозрастной состав выборки: коровы ($n=988$, возраст – 3-8 лет), телки ($n=482$, возраст – 5-18 месяцев), бычки ($n=644$, возраст – 6-18 месяцев).

Обследование было также проведено на козах оренбургской породы ($n=423$, возраст – 2,5-5 лет) в условиях СПК (колхоз) «Донской» Оренбургской области. Для оценки пуховой продуктивности коз ($n=100$, возраст – 3 года) использовались данные по начесу. В соответствии с полученными данными животных разделили на 3 группы: I ($n=30$) – начес пуха $122 \pm 29,7$ г, II ($n=36$) – начес пуха $98 \pm 33,3$ г, III ($n=34$) – начес пуха $314 \pm 44,5$ г.

Референтные интервалы содержания химических элементов в шерсти животных были рассчитаны по рекомендациям ИЮПАК (Poulsen OM et al., 1997) и ASVCP (Friedrichs KR, 2012) (2,5-97,5 перцентиль) и по рекомендациям Skalnaya MG et al. (2003) (25-75 перцентиль).

Для решения задачи № 3 по установлению региональных особенностей элементного статуса коров мясного направления продуктивности на примере Оренбургской области научно-хозяйственный эксперимент был проведен в условиях ООО СП «Колос», СПК колхоз «Красногорский», СПК «им. Фурманова», ООО «Жуково», КФХ Ирхатов М.Х. На первом этапе исследований произведен отбор животных без явных признаков болезни: коровы казахской белоголовой ($n=87$), калмыцкой ($n=24$) и герефордской ($n=79$) пород, возраст – 3-5 лет, средняя живая масса – $502,4 \pm 17,8$ кг. Для подтверждения физиологического здоровья у животных были взяты пробы крови для проведения морфологического и биохимического анализов. На втором этапе произведен анализ шерсти и рассчитаны референтные интервалы

содержания химических элементов по рекомендациям Skalnaya MG et al. (2003) (25-75 процентиль).

Оценка молочности коров герефордской породы (ООО СП «Колос») проводилась по контрольному взвешиванию бычков в 205-дневном возрасте ($n=140$). На основании этих данных были сформированы две группы коров с минимальной и максимальной молочностью ($n=40$): I – с молочностью $183,2 \pm 2,04$ кг (пол – бычки, среднесуточный прирост с рождения до 7-месячного возраста – 700-800 г) и II группа – с молочностью $230 \pm 2,14$ кг (пол – бычки, среднесуточный прирост – 901 и более грамм). Выделенные группы сравнивались по элементному составу шерсти с разработанными региональными референтными интервалами.

Решение задачи № 4 по определению адаптационных качеств, элементного статуса коров разных поколений и телок различной продуктивности герефордской породы канадской селекции в условиях Оренбургской области проводилось в ООО СП «Колос» в два этапа.

На первом этапе на протяжении 4 лет проведена оценка воспроизводительных качеств импортного скота, завезенного в хозяйство в 2009 году из канадской провинции Квебек ($n=374$). Для оценки обмена веществ в процессе адаптации в динамике (зима, весна, осень) изучены биохимические показатели крови, включая концентрацию химических элементов (Ca, P, Se, Fe, Cu, Co, Zn, Mn; $n=21$). Сравнительная оценка воспроизводительных качеств и элементного состава шерсти в процессе адаптации производилась на животных трех поколений в ноябре 2015 года: I группа – животные, полученные в марте-апреле 2008 года на территории провинции Квебек (Канада) и привезённые в хозяйство в 2009 году ($n=30$); II группа – их потомки первого поколения ($n=28$; ноябрь-декабрь 2010 года рождения); III группа – потомки второго поколения ($n=27$; ноябрь-декабрь 2013 года рождения). Осеменение коров и телок осуществлялось спермой канадских быков-производителей. В период сравнительной оценки поколений рацион кормления коров в пастбищный период состоял из злакового

разнотравья, в стойловый: сена житнякавого – 4 кг, силоса кукурузного – 10 кг, сенажа из суданской травы – 8 кг, концентратов – 3,0 кг.

Воспроизводительные качества импортного скота оценивались по показателям: оплодотворяемость от 1, 2, 3 случек, количество неоплодотворенных, выбраковка по причине послеродовых осложнений и другим видам, количество выкидышей, выход телят и их сохранность; в разрезе 3 поколений по количеству пришедших в охоту (выявление не менее 2 раз в сутки), осемененных, (осеменение коров искусственное в 3 этапа, первое осеменение с 15 февраля по 10 марта, второе – с 11 марта по 4 апреля, третье – 5 апреля по 28 апреля), потраченных доз на осеменение, аборт, полученных телят.

На втором этапе были изучены элементный статус и продуктивные качества телок герефордской породы импортной селекции (полученных в ноябре; n=100), которых на основании интенсивности роста в период с рождения до 8-месячного возраста разделили на 3 группы: I группа (n=19) – с продуктивностью 600-700 г, II (n=67) – 701-800, III (n=34) – 801-900 г.

Коровы, от которых получены телята, отбирались по возрасту (третий-четвертый отелы) и живой массе (600-730 кг). Для случки использовались быки-производители этой же породы. Технология содержания подопытных животных осуществлялась в полном соответствии с рекомендациями технологии мясного скотоводства по системе «корова-теленки».

В период безотъемного выращивания (с рождения до 8 месяцев) телята находились на подсосе под матерями-кормилицами в одинаковых условиях кормления и содержания. В пастбищный период кроме молока матери и пастбищной травы телят подкармливали концентратами из расчета 1 кг на 100 кг живой массы. В стойловый период рационы животных состояли из сена злаково-бобового, силоса кукурузного, комбикорма и патоки кормовой и были рассчитаны на получение 800-850 г среднесуточного прироста в период 0-8 месяцев и 650-700 г – с 9 до 18 месяцев.

Оценка влияния продуктивности на элементный статус телок проведена на основании химического анализа шерсти по 25 показателям в 14- и 18-месячном возрасте у всех опытных животных.

Весовой рост подопытных животных изучали путем ежемесячных индивидуальных взвешиваний. Расчетным методом определяли абсолютный и среднесуточный приросты, а также относительную скорость роста телок.

Оценка физиологического состояния телок проводилась на основании клинического обследования (температура тела, частота дыхания и пульса), расчета коэффициентов адаптации, термоустойчивости, индекса теплоустойчивости в 8-месячном возрасте. Оценка гематологических показателей (11 показателей) – в возрасте 13 месяцев.

Оценка естественной резистентности телок проведена на основании показателей бета-лизиновой, бактерицидной и лизоцимной активности сыворотки крови. Суточный ритм основных элементов поведения подопытного молодняка изучали методом хронометража.

Решение задачи № 5 по изучению элементного состава шерсти, мяса, мясной продуктивности, качества мяса и экономической эффективности отбора бычков для откорма в зависимости от полиморфизма генов GDF5 и bGH проведено в несколько этапов.

С целью выявления одного нуклеотидного полиморфизма (SNP) на первом этапе – в гене GDF5 (T586C в экзоне 1) (n=182), на втором – в гене bGH (C/G, rs135322669) (n=100), произведен отбор проб крови от бычков калмыцкой породы в СПК колхоз «Красногорский».

Изучение интенсивности роста исследуемых животных с рождения до 18-месячного возраста осуществляли на основании индивидуальных ежемесячных взвешиваний. Расчетным методом определяли абсолютный и среднесуточный приросты, а также относительную скорость роста.

Отбор проб крови (n=48), шерсти (n=124), промеры тела (n=54) производились для каждой полиморфной группы животных.

Изучаемые показатели: элементный состав шерсти (n=25); интенсивность роста (n=4), биохимические (n=17) и морфологические (n=18) показатели крови, антиоксидантный статус (n=2), перекисное окисление липидов (n=1), промеры тела (n=10), индексы телосложения (n=11).

Для оценки влияния полиморфизма гена bGH на мясную продуктивность бычков в возрасте 18 месяцев проводили контрольный убой в условиях ООО "ОРЕНБИВ" (г. Оренбург) по 5 голов из каждой группы, на основании которого были изучены убойные показатели скота по методике ВАСХНИЛ, ВИЖ, ВНИИМП (1977).

Анализ химического состава продуктов убоя проводили в пробах (по 200 г) длиннейшей мышцы спины и мяса-фарша (400 г), где определяли сухое вещество, влагу, белок, жир и золу. Элементный состав мяса изучен в длиннейшем мускуле спины.

Расчет экономической эффективности отбора животных по полиморфизму гена bGH осуществляли по фактическим показателям затрат, а также стоимости 1 ц туши.

Для решения задачи № 6 по разработке способов отбора бычков мясных пород с высоким потенциалом весового роста по элементному составу шерсти были проведены три эксперимента.

Первый эксперимент проведен на бычках герефордской породы (n=45), которых в возрасте 8 месяцев на основании интенсивности их роста в период с рождения до 8-месячного возраста разделили на 3 группы: I группа – с продуктивностью 700-800 г, II – 801-900, III – 901 и более грамм, от которых был произведен отбор проб шерсти.

Весовой рост до 8-месячного возраста изучали путем ежемесячных индивидуальных взвешиваний (журнал регистрации приплода и выращивания молодняка (форма 4-МЯС). Расчетным методом определяли абсолютный и среднесуточный приросты.

Для проверки достоверности заявленного способа в ООО СП «Колос» Саракташского района Оренбургской области было подобрано 120

физиологически здоровых голов бычков казахской белоголовой и герефордской пород, у которых в месячном возрасте (ноябрь-декабрь) отбирали образцы шерсти для исследования уровня концентраций в ней кальция, цинка, меди и марганца. На основании этого животных разделили на 3 группы: I – 21 голова, II – 62 и III – 37 голов с последующим изучением их продуктивных качеств.

Второй эксперимент проведен на клинически здоровых бычках калмыцкой породы (n=60), находящихся на откормочной площадке, разводимых в условиях одной биогеохимической провинции (СПК колхоз «Красногорский» Саракташского района Оренбургской области), у которых была изучена интенсивность роста с 11 до 12 месяцев. Расчетным методом определен абсолютный и среднесуточный приросты. В 12-месячном возрасте произведен отбор проб шерсти с верхней части холки в количестве не менее 0,4 г.

Проверка заявленного способа проведена в СПК колхоз «Красногорский» Оренбургской области на 182 головах бычков калмыцкой породы, у которых в 8-месячном возрасте при переводе на откормочную площадку (октябрь) отбирали образцы шерсти для исследования содержания в ней Al, Pb, I и Se. Для всех подопытных животных были рассчитаны коэффициенты токсической нагрузки, на основании этого животных разделили на 3 группы: I (n=32) – коэффициент $K \geq 1805$ ед., II (n=104) – коэффициент $K = 634,1 - 1804,9$ ед. и III (n=46) – коэффициент $K \leq 624$ ед. с дальнейшим изучением интенсивности роста до 18-месячного возраста.

Третий эксперимент выполнен в условиях СПК колхоз «Красногорский» Оренбургской области на клинически здоровых бычках калмыцкой породы (n=36), находящихся на откормочной площадке, у которых был изучен весовой рост с 9 до 10 месяцев. Расчетным методом определен абсолютный и среднесуточный приросты. Рацион кормления состоял из 3,0 кг сена злаково-бобового, 8 кг силоса кукурузного, 2,5 кг комбикорма, 0,3 кг патоки кормовой, 35 г соли, премикса и был рассчитан на получение 900-1000 грамм

среднесуточного прироста. У данных животных произвели отбор проб шерсти с верхней части холки в 10-месячном возрасте.

Проверка заявленного способа проведена в СПК колхоз «Красногорский» Саракташского района Оренбургской области на бычках (n=100) калмыцкой породы (получены от коров 2-3 отела, в феврале), у которых в 8-месячном возрасте при переводе на откормочную площадку (октябрь) отбирали образцы шерсти для исследования содержания в ней Al, Cd, Hg, Pb, Sn, Sr. На основании этого рассчитали суммарную токсическую нагрузку организма и разделили на 3 группы: I (n=20) – $\sum_{tox} \geq 24,01$ ед., II (n=52) – $\sum_{tox} = 10,51-24,00$ ед. и III (n=28) – $\sum_{tox} \leq 10,50$ ед. Бычки содержались с 8- до 18-месячного возраста на откормочной площадке, рационы кормления состояли из сена, сенажа и комбикорма. Ежемесячно проводились индивидуальные контрольные взвешивания, на основании которых были рассчитаны абсолютный и среднесуточный приросты живой массы.

Для решения задачи № 7 по разработке способа ранней диагностики воспроизводительной способности коров по элементному составу шерсти в ООО КХ им. Калинина ООО СП «Колос» Оренбургской области проведены исследования элементного статуса на основе концентраций элементов в шерсти коров различного физиологического состояния: стельных 3,0-3,5 месяца, которые были осеменены по первому разу (n=30), и бесплодных (n=30). Стельность и бесплодность коров определялась с помощью УЗИ-диагностики. Проверка способа проведена на 60 головах коров герефордской породы импортной селекции, у которых через месяц после отела произведен отбор шерсти для исследования по концентрации 4 микроэлементов (Cu, I, Se и Zn). На основании этих данных животных разделили на 2 группы: I – с высокими воспроизводительными качествами (n=49), II – с низкими (n=11). Оцениваемые показатели: появление первой охоты, первое, второе, третье и плодотворное осеменение, количество неосемененных коров.

Для решения задачи № 8 по разработке способа повышения адаптационной способности импортного мясного скота на основе коррекции

элементного статуса животных проведены исследования на коровах герефордской породы, возраст – 4-5 лет (2-3 отёл), живая масса – $548,4 \pm 12,3$ кг, принадлежащих ООО СП «Колос» Оренбургской области с нарушениями в воспроизводительной способности.

На основании результатов исследований элементного статуса коров ($n=48$), установленного по элементному составу шерсти, отобрали 30 голов, в шерсти которых содержание йода и селена оказалось ниже ранее установленной нормы (ниже 25 процентиля, $I < 0,28$ мг/кг, $Se < 0,58$ мг/кг). Животных разделили по принципу аналогов на 2 группы: контрольную ($n=15$) и опытную ($n=15$). Опытным животным на 1 и 10 сутки внутримышечно вводили по 10 мл коммерческий препарат, содержащий в 1 мл: йод – 5,5-7,5 мг, селен в органической форме – 0,07-0,09 мг (соответствует 0,16-0,20 мг селенита натрия).

Рацион кормления коров при проведении эксперимента состоял: сено естественных угодий – 8 кг, сенаж люцерновый – 6 кг; концентраты: смесь ячменя, пшеницы, овса, – 3,0 кг; в нём содержалось: ОЭ – 106,2 МДж, сухого вещества – 12,1 кг, переводимого протеина – 1092 г, калия – 97,4 г, кальция – 123,2 г, магния – 15,6 г, натрия – 31,0 г, фосфора – 35,6 г, железа – 3,91 г, цинка – 496,8 мг, кобальта – 0,76 мг, хрома – 6,8 мг, меди – 71,6 мг, йода – 3,27 мг, марганца – 734,1 мг, селена – 1,25 мг, бора – 118,1 мг, кремния – 448,8 мг, лития – 5,74 мг, никеля – 14,53 мг, ванадия – 1,03 мг, мышьяка – 0,68 мг, алюминия – 345,27 мг, стронция – 323,6 мг, свинца – 5,93 мг, олова – 0,75 мг, кадмия – 0,68 мг, ртути – 0,031 мг.

Изучаемые показатели: элементный состав шерсти; морфологические и биохимические показатели крови, антиоксидантный статус, перекисное окисление липидов, гормоны и качество молока на 1, 14 и 28 сутки эксперимента.

Оценка репродуктивных качеств проводилась по количеству коров, пришедших в охоту на 15, 30, 60 сутки, осемененных коров, в т. ч. от первой случки, количеству абортот, получению и выходу телят.

Экономическая эффективность применения способа повышения воспроизводительной способности мясного скота рассчитывалась по показателям: расходы на содержания 1 головы, производственные затраты, стоимость анализа шерсти, препарата, деловой выход телят, себестоимость теленка к отбивке, прибыль, уровень рентабельности.

Методы исследования.

Коэффициент адаптации рассчитывался по формуле В. Бенезра:

$$КА = TT/38,33 + ЧД/23,$$

где: ТТ – температура тела животного при испытании в конкретных условиях, °С; 38,33 – температура тела при благоприятных условиях, °С; ЧД – частота дыхания при испытании в конкретных условиях, кол./мин; 23 – частота дыхания при благоприятных условиях, кол./мин.

Способность животных переносить жару определяли путем расчета их *термоустойчивости* по формуле:

$$ТМ = T_d/T_y + D_d/D_y,$$

где T_d – температура тела днем, °С; T_y – температура тела утром, °С; D_d – частота дыхания днем, кол./мин.; D_y – частота дыхания утром, кол./мин. При этом считали, что чем ниже абсолютный показатель, тем выше термоустойчивость.

Устойчивость животных к высокой температуре определялась по *индексу теплоустойчивости*, рассчитываемому по формуле Ю.О. Раушенбаха:

$$ИТУ = 2(0,6t_2 - 10dt + 26),$$

где t_2 – температура воздуха в момент наблюдения; dt – разница между температурой тела телок днем при температуре воздуха в момент наблюдения (t_2) и температурой их тела утром; 0,6 – коэффициент регрессии температуры тела на температуру среды.

Выявление SNP в генах GDF5 и bGH. Образцы ДНК выделялись из цельной крови с использованием наборов реагентов «DIAtomtmDNA Prep 200» и «ДНК-Экстран-1». Качество и количество нуклеиновой кислоты измеряли с помощью

спектрофотометра nanodrop ND-1000. Геномная ДНК каждого животного хранилась при температуре - 20 °С.

Для проведения полимеразной цепной реакции при определении полиморфизма в гене GDF5 использовали набор GenePaktmPCRCore и набор EncycloPCRkit. Праймеры синтезированы в НПФ «Литех» (Россия). Нуклеотидная последовательность праймера для гена маркера GDF 5 использована на основании исследований YF Liu и др. (2010), размер продукта 235 п.н., последовательность праймера:

-F:5'-TGTCCGATGCTGACAGAAAGG-3';

-R:5'-GAGTGAGGTTAATCCCAGATACCA-3'.

ПЦР-ПДРФ гена GDF5 проводили в термоциклере "MyCycler". Протокол ПЦР: иницирующая денатурация ДНК в течение 5 мин при температуре +95 °С, затем 32 цикла амплификации: денатурация +94 °С (30 с), отжиг +60 °С (30 с) и элонгация +72 °С (30 с), заключительный синтез – при температуре +72 °С в течение 10 мин.

Реакцию рестрикции полученных продуктов амплификации GDF5 проводили с использованием эндонуклеаз рестрикции MvaI; замена нуклеотида Т на С при температуре инкубации +37 °С; размеры продуктов: ТТ – 235 п. н., СС – 181 и 54 п. н., СТ – 235, 181 и 54 п. н. Для проведения реакции в пробирке смешивали 20 мкл ПЦР-продукта и 10 ед. MvaI с последующим инкубированием при t +37 °С в течение 5 часов. Полученный продукт разделяли методом горизонтального электрофореза (в 1х трис-боратном буфере при напряжении 80 В) в 2,5 %-ном агарозном геле с окрашиванием бромистого этидия. После чего гель анализировали в ультрафиолетовом свете на трансиллюминаторе «UVT-1», фотографировали с помощью системы «VITran v.1.0». Определение длины фрагментов проводили с помощью маркера молекулярных масс «GenePakR DNA Ladder M 50».

Праймеры при определении полиморфизма в гене bGH были разработаны на основе опубликованных последовательностей (GenBank Accession NOS. M57764) с использованием программного обеспечения

Primer3 (www.genome.wi.mit.edu). Нуклеотидная последовательность праймера для гена bGH (rs135322669) использована на основании исследований Howard T (2013), место расположения – 47-558 п.н.; последовательность праймера: (F)GGGGGTATGAGAAGCTGAAGGACCTG, (R)CAGGAGCTGGAAGATGGCACGACAC.

ПЦР в реальном времени проводили на программируемом амплификаторе АНК-32 в объеме реакционной смеси 25 мкл, содержащей 60 mM трис-HCl (pH 8,5), 1,5 mM MgCl₂, 25 mM KCl, 10 mM меркаптоэтанол; 0,1 mM тритон X-100; 0,2 mM дНТФ, 1 ед. Taq ДНК полимеразы, по 0,5 мкМ каждого из праймеров. Амплификацию SNP гена GH-H1 проводили по режиму: +95 °C-120 с×1, +63 °C-40 с×40, +95 °C-20 с×40.

Отбор проб крови производили из хвостовой вены утром до кормления и поения на уровне средней трети тела 2-5 хвостовых позвонков в вакуумные пробирки. Кровь для морфологических и биохимических исследований отбирали в вакуумные пробирки APEXLAB с антикоагулянтом (EDTA) и с активатором свертывания (Hebei Xinl Sky&Tech Co., Ltd, Китай), иглы для забора крови Bodywin. Морфологические показатели определяли с помощью автоматического гематологического анализатора модель URIT-2900 Vet Plus («URIT Medial Electronic Co., Ltd», Китай). Биохимический анализ крови осуществлялся с помощью автоматического биохимического анализатора CS-T240 («Dirui Industrial Co., Ltd.», Китай). Биохимический анализ проводился с использованием коммерческих биохимических наборов для ветеринарии ДиаВетТест (Россия) и коммерческих биохимических наборов Randox (США).

При оценке адаптационных качеств канадского скота уровень макро- и микроэлементов в крови, белок и глюкозу определяли на биохимическом анализаторе «BioChem FC-360».

Гормональный статус определялся на иммуноферментном анализаторе реакций «АИФР-01 УНИИПЛАН» (свидетельство о поверке № 9/7-15-2018 19.01.2018 до 18.01.2019 г), подготовку проб проводили на шейкер-термостате медицинском ELMi ST-3M.

Определение показателей качества молока (массовая доля жира, белка, лактозы, минеральных солей (зола) и плотность) проводили ультразвуковым методом на анализаторе «Клевер-2М» (свидетельство о поверке № 9/9-619-2018 от 14.09.2018г до 13.09.2019г) согласно МВИ 2007.24.01.2.

Определение концентрации химических элементов в молоке проводили на атомно-абсорбционном спектрофотометре Квант (свидетельство о поверке № 9/8-276-2018 от 09.10.2018г до 08.10.2019г) по ГОСТ 30178-96, озоление проб проводили на электропечи СНОЛ1.6.2.5.1/9-ИЗ зав. № 1761 (Аттестат № 13/360-2017 от 20.10.2017 до 19.10.2018г).

Промеры брали мерной палкой Лидтина, циркулем Вилькенса и мерной лентой.

Ультразвуковую диагностику коров на определение стельности и бесплодность проводили при помощи ветеринарного УЗИ сканера IMAGO S с ректальным секторным датчиком DB 355 M.

Отбор шерсти для изучения элементного статуса скота проводили согласно ранее предложенной методике (Мирошников С.А. и др., 2015) с верхней части холки в количестве не менее 0,4 г. Для отбора образцов применялись ножницы из нержавеющей стали, предварительно обработанные этиловым спиртом, и беспроводная машинка Heiniger Saphir (Швейцария). Для исследований отбиралась проксимальная часть шерсти, скорректированная по длине не более 3 см.

Оценка элементного статуса. Элементный состав шерсти, длиннейшего мускула спины определяли методами атомно-эмиссионной и масс-спектрометрии (АЭС-ИСП и МС-ИСП) в испытательной лаборатории АНО «Центр биотической медицины» (г. Москва, Registration Certificate of ISO 9001: 2000, Number 4017 – 5.04.06). Озоление биосубстратов проводили с использованием микроволновой системы разложения «MD-2000» (США). Оценка содержания элементов в полученной золе осуществлялась с использованием масс-спектрометра «Elan 9000» (Perkin Elmer, США) и атомно-эмиссионного спектрометра «Optima 2000 V» (Perkin Elmer, США).

Элементный состав биосубстратов исследовали по 25 показателям (K, Ca, Mg, Na, P, Fe, Zn, Co, Cr, Cu, I, Mn, Se, B, Li, Ni, Si, V, As, Al, Sr, Pb, Sn, Cd, Hg).

Статистическая обработка. Для проверки гипотезы о нормальности распределения количественных признаков применяли критерий Шапиро-Уилка. Статистическое сравнение результатов проводилось с использованием критерия Манна-Уитни U и Стьюдента. Во всех процедурах статистического анализа рассчитывали достигнутый уровень значимости (P), при этом критический уровень значимости в исследованиях принимался меньшим или равным 0,05. Коэффициенты корреляции рассчитывались по Спирмену (Kc). Для обработки данных использовали пакет прикладных программ «Statistica 10.0» («Stat Soft Inc.», США). В таблицах приведены средние значения показателей (M) и их стандартные отклонения ($\pm$ STD).

3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Определение возрастных и гендерных различий в концентрациях химических элементов в шерсти мясного скота.

Определение концентраций минеральных веществ в биосубстратах является важным показателем оценки здоровья как человека, так и животных. Особенно это актуально для мясного скота, который находится продолжительное время на естественных пастбищах, с минимальными подкормками минеральных веществ.

Ряд исследователей в своих работах указывают на то, что концентрация минеральных веществ может изменяться в зависимости от вида животных, географического положения, цвета волос, возраста, пола (Combs DK, 1982, 1987; Asano K et al., 2005). При этом в этих исследованиях изучение минерального статуса животных ограничивается несколькими элементами, не приводятся цифровые данные по этим различиям. В связи с этим, для правильной диагностической интерпретации анализа шерсти различных групп скота: коровы, телки и бычки мясного направления продуктивности проведено исследование на герефордской породе, отбор проб проводился в пастбищный

(август) период содержания. Все животные в исследовании были физиологически здоровы, получены и выращены в условиях одного хозяйства.

Проведённое исследование для выявления возрастных и гендерных изменений в минеральном составе шерсти показало существенные различия в концентрациях химических элементов коров, телок и бычков (табл. 2.)

Таблица 2. Концентрация химических элементов в шерсти коров и молодняка герефордской породы, мг/кг ($M \pm STD$)

Элемент	Группа		
	Коровы	Телки	Бычки
Макроэлементы			
Калий	2098 $\pm$ 714	2780 $\pm$ 838 ^a	3393 $\pm$ 694 ^{bc}
Кальций	1708 $\pm$ 719	2446 $\pm$ 899 ^a	3049 $\pm$ 1019 ^{bc}
Магний	509 $\pm$ 200	664 $\pm$ 205 ^a	818 $\pm$ 221 ^{bc}
Натрий	2020 $\pm$ 695	3132 $\pm$ 1112 ^a	3721 $\pm$ 967 ^{bc}
Фосфор	218 $\pm$ 59	218 $\pm$ 38	283 $\pm$ 74 ^{bc}
Эссенциальные микроэлементы			
Железо	244,7 $\pm$ 127,0	235,5 $\pm$ 133,8	283,0 $\pm$ 145,0
Цинк	116,9 $\pm$ 25,2	108,1 $\pm$ 7,9	112,1 $\pm$ 24,1
Кобальт	0,24 $\pm$ 0,11	0,24 $\pm$ 0,09	0,33 $\pm$ 0,13 ^{bc}
Хром	0,51 $\pm$ 0,33	0,42 $\pm$ 0,23	0,57 $\pm$ 0,26 ^c
Медь	5,72 $\pm$ 1,13	4,93 $\pm$ 1,18 ^a	5,30 $\pm$ 0,97
Йод	0,52 $\pm$ 0,27	0,65 $\pm$ 0,23 ^a	1,27 $\pm$ 1,04 ^{bc}
Марганец	34,5 $\pm$ 14,3	37,1 $\pm$ 21,0	53,1 $\pm$ 30,9 ^{bc}
Селен	0,20 $\pm$ 0,04	0,21 $\pm$ 0,02	0,20 $\pm$ 0,04
Условно-эссенциальные микроэлементы			
Бор	4,34 $\pm$ 2,19	8,06 $\pm$ 3,94 ^a	9,45 $\pm$ 3,64 ^b
Кремний	17,4 $\pm$ 16,9	29,6 $\pm$ 24,4 ^a	12,4 $\pm$ 10,3 ^c
Литий	0,22 $\pm$ 0,08	0,24 $\pm$ 0,10	0,28 $\pm$ 0,09 ^b
Никель	0,62 $\pm$ 0,25	0,61 $\pm$ 0,25	0,83 $\pm$ 0,28 ^{bc}
Ванадий	0,61 $\pm$ 0,30	0,63 $\pm$ 0,31	0,87 $\pm$ 0,34 ^{bc}
Мышьяк	0,21 $\pm$ 0,06	0,17 $\pm$ 0,04 ^a	0,21 $\pm$ 0,08 ^c
Токсичные микроэлементы			
Алюминий	226,63 $\pm$ 112,95	257,81 $\pm$ 171,05	286,52 $\pm$ 145,51
Стронций	14,03 $\pm$ 5,63	16,59 $\pm$ 5,47	20,70 $\pm$ 6,84 ^{bc}
Свинец	0,411 $\pm$ 0,157	0,423 $\pm$ 0,114	0,549 $\pm$ 0,176 ^{bc}
Олово	0,015 $\pm$ 0,005	0,014 $\pm$ 0,015	0,018 $\pm$ 0,010
Кадмий	0,036 $\pm$ 0,015	0,041 $\pm$ 0,017	0,056 $\pm$ 0,031 ^{bc}
Ртуть	0,008 $\pm$ 0,010	0,007 $\pm$ 0,010	0,006 $\pm$ 0,007

Примечание: ^a - $P \leq 0,05$ – телки по отношению коровам; ^b - $P \leq 0,05$ – бычки по отношению коровам; ^c - $P \leq 0,05$ – бычки по отношению телкам

Сравнительный анализ концентраций химических элементов в шерсти коров и телок показал существенные межгрупповые различия. Так в шерсти телок больше содержалось Ca на 43,2 % ($P \leq 0,001$), K – на 32,5 % ($P \leq 0,01$), Na – на 55,1 % ($P \leq 0,001$), Mg – на 30,3 % ($P \leq 0,01$), I – на 25,9 % ($P \leq 0,05$), B – на 85,5 % ($P \leq 0,001$), Si – на 70,5 % ($P \leq 0,05$) при меньшей концентрации Cu – на 13,9 % ($P \leq 0,05$), As – на 20,9 % ($P \leq 0,01$) (рис. 1).

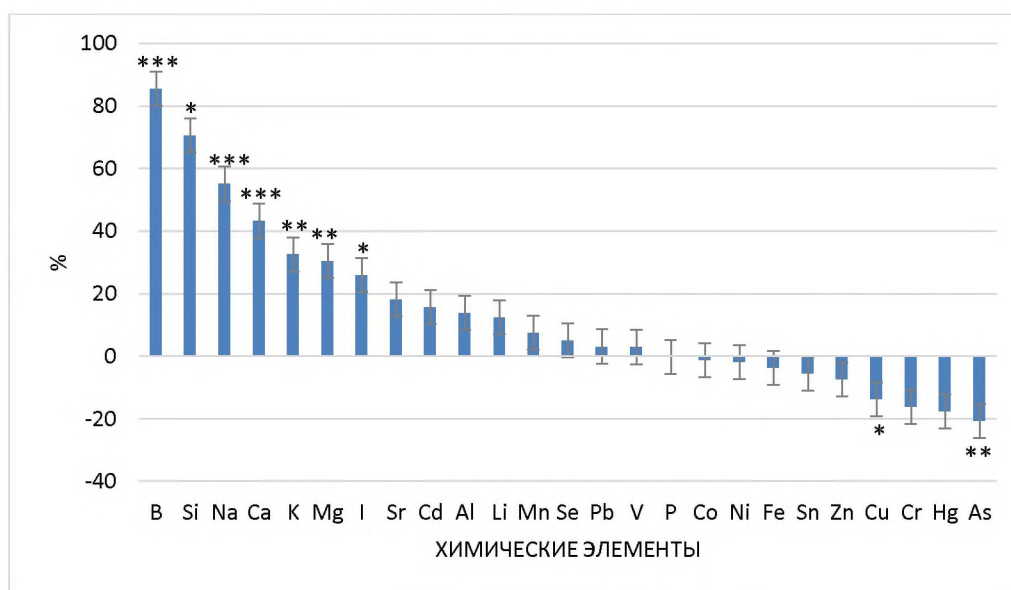


Рисунок 1. Разница в концентрации химических элементов в шерсти телок в сравнении с коровами, %

Повышенная концентрация химических элементов в шерсти телок указывает на интенсивность обменных процессов в их организме и отражает увеличение их резервов (Скальный А.В., 2000), коровы же в оцениваемый период находились на завершении лактации, с молочной продуктивностью 2-4 литра на 3-4 месяце стельности, следовательно, меньшей потребности в макроэлементном звене, что согласуется с ранее полученными закономерности на человеке (Агаджанян Н.А. и др., 1998; Нотова С.В., 2005; На В-J et al., 2019)

Более существенные различия в элементном статусе животных, указывающие на различную скорость обменных процессов в организме, проявились в сравнении коров с бычками (рис. 2).

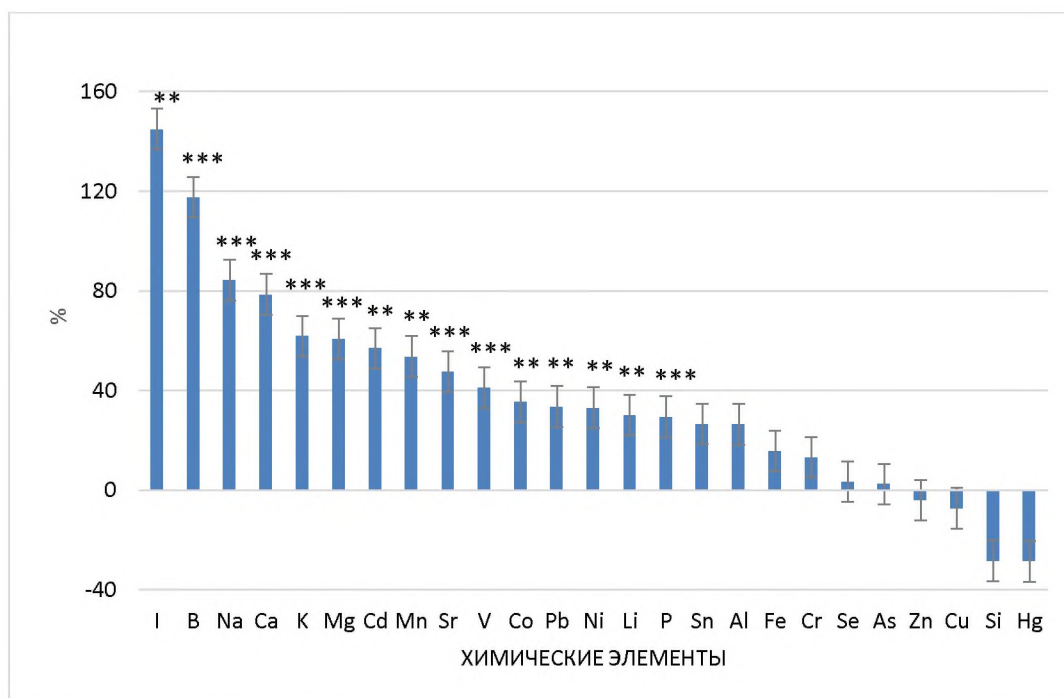


Рисунок 2. Разница в концентрации химических элементов в шерсти бычков в сравнении с коровами, %

В шерсти бычков по сравнению с коровами больше содержалось I – на 144,9 % ($P \leq 0,01$), B – на 117,5 % ($P \leq 0,001$), Na – на 84,3 % ($P \leq 0,001$), Ca – на 78,5 % ($P \leq 0,001$), K – на 61,7 % ($P \leq 0,001$), Mg – на 60,7 % ($P \leq 0,001$), Cd – на 56,8 % ($P \leq 0,01$), Mn – на 53,6 % ($P \leq 0,01$), Sr – на 47,5 % ($P \leq 0,001$), V – на 41,1 % ($P \leq 0,001$), Co – на 35,4 % ($P \leq 0,01$), Pb – на 33,5 % ($P \leq 0,01$), Ni – на 33,0 % ($P \leq 0,01$), Li – на 30,2 % ($P \leq 0,01$), P – на 29,4 % ($P \leq 0,001$).

Похожая тенденция наблюдалась и в сравнении бычков с телками (рис. 3).

Так, концентрация химических веществ в шерсти бычков была выше по I – на 94,5 % ($P \leq 0,05$), Mn – на 43,0 % ($P \leq 0,05$), Co – на 37,3 % ($P \leq 0,01$), V – на 37,2 % ($P \leq 0,01$), Ni – на 35,8 % ($P \leq 0,01$), Cd – на 35,6 % ($P \leq 0,05$), Cr – на 35,3 % ($P \leq 0,05$), P – на 29,9 % ($P \leq 0,001$), Pb – на 29,6 % ($P \leq 0,01$), As – на 29,3 % ($P \leq 0,01$), Sr – на 24,8 % ($P \leq 0,05$), Ca – на 24,6 % ($P \leq 0,05$), Mg – на 23,3 % ($P \leq 0,01$), K – на 22,1 % ($P \leq 0,01$), Na – на 18,8 % ($P \leq 0,05$) и ниже по Si – на 58,0 % ($P \leq 0,001$) по сравнению с телками.

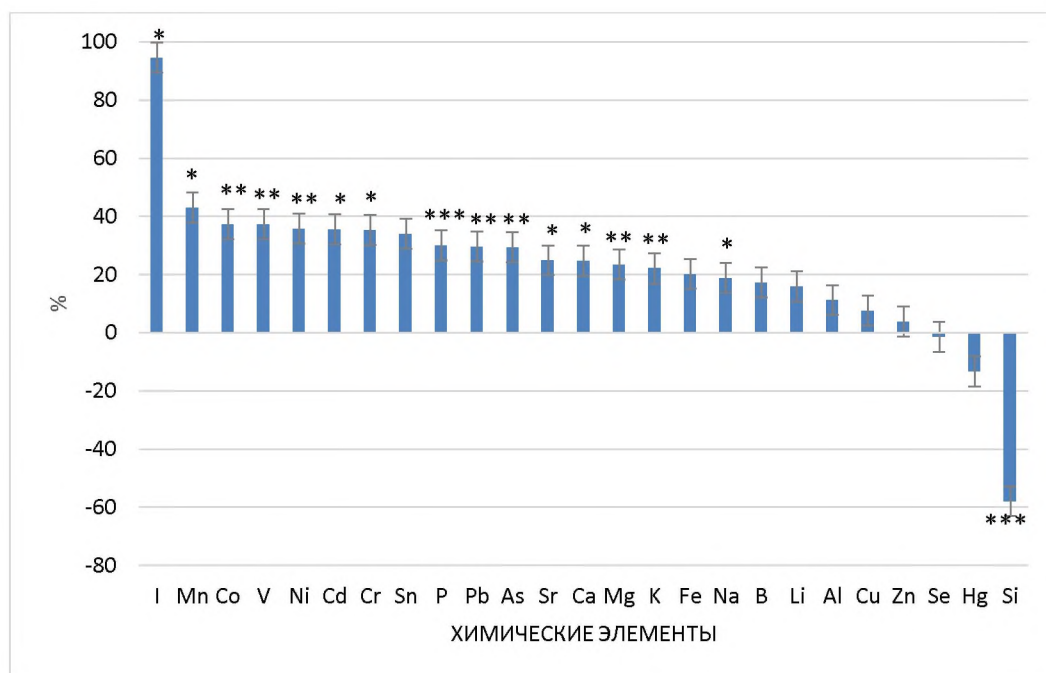


Рисунок 3. Разница в концентрации химических элементов в шерсти бычков в сравнении с телками, %

На основании проведенного исследования, выявившего существенные различия в элементном статусе коров, телок и бычков, можно сделать вывод что разработка физиологических норм должна идти для всех 3 исследованных групп.

3.2. Установление референтных интервалов концентраций химических элементов в шерсти крупного рогатого скота мясного направления продуктивности (коровы, телки, бычки)

Достоверная оценка полноценности минерального питания, воздействия неблагоприятной токсической обстановки в биохимической провинции на организм животного напрямую зависит от наличия надежных данных с четко определенными референтными интервалами. На сегодняшний день элементный анализ волос у человека нашел свое применение при диагностике интоксикаций тяжелыми металлами (Grabeklis AR et al., 2011), метаболических синдромов (Farkhutdinova LM et al., 2006; Park SB et al., 2009), заболеваний щитовидной железы (Momc̃ilovic´ B et al., 2014), онкологических заболеваний (Czerny B et al., 2014) и др.

С появлением современных, высокоточных методов анализа химических веществ в биопробах, включающих атомно-абсорбционную спектрометрию, нейтронно-активационный анализ, оптическую эмиссионную спектрофотометрию и масс-спектрометрию с индуктивно связанной плазмой (Esteban M and Castaño A 2009), последний является лучшим методом многоэлементного анализа волос и шерсти (Bass DA et al., 2001), встал вопрос в правильной интерпретации полученных данных биомониторинга. Для этого, по мнению ряда ученых, следует использовать соответствующие контрольные (референтные) значения (Hoet P et al. 2013; Skalny AV et al, 2015).

Референтные интервалы (РИ) являются неотъемлемым компонентом лабораторного диагностического тестирования для принятия клинических решений и представляют собой оценочные распределения референтных значений от здоровых групп животных либо людей (Friedrichs KR et al, 2012).

В связи с этим нами были рассчитаны референтные интервалы химических элементов в шерсти мясного скота, в соответствии с общепринятыми для этого методами IUPAC (Poulsen OM et al, 1997) и ASVCP (Friedrichs KR et al., 2012) (Табл. 3-5).

**Таблица 3. Референтные интервалы химических элементов в
шерсти мясных коров, мг/кг**

Элемент	Процентиль	
	2,5 (90 % ДИ)	97,5 (90 % ДИ)
Макроэлементы		
Калий	352 (254-450)	6368(6263-6473)
Кальций	424 (340-508)	4446(4356-4536)
Магний	146 (122-170)	1410 (1385-1435)
Натрий	124 (111-137)	2988(2974-3002)
Фосфор	119 (112-126)	429 (422-436)
Эссенциальные микроэлементы		
Железо	13,3 (7,13-19,47)	627 (620,4-633,6)
Цинк	74,4 (71,2-77,6)	236 (232,6-239,4)
Кобальт	0,02 (0,012-0,030)	0,43 (0,418-0,438)
Хром	0,02 (0,011- 0,034)	2,09 (2,08-2,10)
Медь	3,25 (3,13-3,37)	8,94 (8,82-9,06)
Йод	0,11 (0,083- 0,135)	1,25 (1,22-1,28)
Марганец	3,95 (2,57- 5,33)	65,83 (64,35-67,31)
Селен	0,08 (0,040-0,121)	1,87 (1,83-1,91)
Условно-эссенциальные микроэлементы		
Бор	0,67 (0,43- 0,92)	13,37 (13,11-13,63)
Кремний	0,11 (0,089- 0,131)	4,17 (4,15-4,19)
Литий	0,15 (0,109- 0,189)	2,07 (2,03-2,11)
Никель	0,56 (0,449-0,675)	143 (142,88-143,12)
Ванадий	0,052 (0,036-0,068)	1,48 (1,46-1,50)
Мышьяк	0,04 (0,032-0,047)	0,34 (0,332-0,348)
Токсичные микроэлементы		
Алюминий	11,25 (7,70-14,80)	529 (525,2-532,8)
Стронций	2,18 (1,81-2,55)	29,55 (29,158-29,942)
Свинец	0,08 (0,065-0,088)	0,79 (0,775-0,799)
Олово	0,004 (0,003-0,005)	0,098 (0,097-0,099)
Кадмий	0,005 (0,004-0,006)	0,0653 (0,064-0,067)
Ртуть	0,0018 (0,0016-0,0020)	0,021 (0,0208-0,0212)

**Таблица 4. Референтные интервалы химических элементов в
шерсти телок мясных пород, мг/кг**

Элемент	Процентиль	
	2,5 (90 % ДИ)	97,5 (90 % ДИ)
Макроэлементы		
Калий	275 (147-403)	4293 (4156-4430)
Кальций	1190 (1047-1333)	4791 (4638-4944)
Магний	235 (191-279)	1371 (1324-1418)
Натрий	255 (109-401)	4514 (43584-670)
Фосфор	126 (113-139)	449 (436-462)
Эссенциальные микроэлементы		
Железо	21,12 (8,71-33,53)	460,0 (446,7-473,3)
Цинк	60,3 (57,38-63,16)	146,0 (142,9-149,1)
Кобальт	0,02 (0,006-0,034)	0,37 (0,35-0,38)
Хром	0,05 (0,016-0,083)	0,88 (0,85-0,92)
Медь	2,35 (2,06-2,64)	10,28 (9,96-10,60)
Йод	0,21 (0,14-0,29)	2,71 (2,63-2,79)
Марганец	8,75 (7,12-10,38)	99,98 (98,23-101,73)
Селен	0,17 (0,13-0,22)	1,34 (1,29-1,39)
Условно-эссенциальные микроэлементы		
Бор	1,21 (0,87-1,55)	17,07 (16,71-17,43)
Кремний	0,12 (0,06-0,18)	1,98 (1,92-2,04)
Литий	0,24 (0,195-0,285)	1,77 (1,72-1,82)
Никель	3,25 (2,81-3,69)	73,65 (73,18-74,12)
Ванадий	0,08 (0,05-0,105)	1,07 (1,04-1,10)
Мышьяк	0,04 (0,034-0,046)	0,28 (0,28-0,29)
Токсичные микроэлементы		
Алюминий	5,41 (3,55-7,27)	505 (503,0-507,0)
Стронций	6,84 (6,20-7,48)	30,56 (29,88-31,24)
Свинец	0,104 (0,087-0,121)	0,572(0,55-0,59)
Олово	0,005 (0,003-0,006)	0,081 (0,079-0,082)
Кадмий	0,01 (0,009-0,011)	0,088 (0,086-0,090)
Ртуть	0,0018 (0,0014-0,0022)	0,06 (0,0595-0,0605)

**Таблица 5. Референтные интервалы химических элементов в
шерсти бычков мясных пород, мг/кг**

Элемент	Процентиль	
	2,5 (90 % ДИ)	97,5 (90 % ДИ)
Макроэлементы		
Калий	689 (633-745)	6372 (6312-6432)
Кальций	847 (797-897)	5473 (5420-5526)
Магний	191 (168-214)	1272 (1247-1297)
Натрий	265 (234-296)	5016 (4983-5049)
Фосфор	151 (136-166)	513 (497-529)
Эссенциальные микроэлементы		
Железо	46,36 (32,8-59,9)	1334 (1320-1348)
Цинк	83,74 (81,2-86,3)	169 (166,3-171,7)
Кобальт	0,02 (0,017-0,023)	1,02 (1,017-1,023)
Хром	0,096 (0,02-0,18)	4,53 (4,44-4,62)
Медь	3,52 (3,28-3,76)	15,25 (15,00-15,50)
Йод	0,21 (0,16-0,25)	4,71 (4,66-4,76)
Марганец	7,89 (5,75-10,03)	109,0 (106,72-111,28)
Селен	0,14 (0,12-0,16)	0,61 (0,59-0,63)
Условно-эссенциальные микроэлементы		
Бор	1,58 (1,33-1,83)	19,86 (19,60-20,12)
Кремний	0,14 (0,094-0,186)	2,07 (2,02-2,12)
Литий	0,14 (0,012-0,268)	10,15 (10,01-10,29)
Никель	0,487 (0,342-0,632)	97,39 (97,24-97,54)
Ванадий	0,09 (0,054-0,126)	7,03 (6,99-7,07)
Мышьяк	0,04 (0,032-0,048)	0,42 (0,41-0,43)
Токсичные микроэлементы		
Алюминий	12,43 (6,68-18,18)	1429,0 (1422,88-1435,12)
Стронций	4,56 (3,83-5,29)	49,86 (49,08-50,64)
Свинец	0,124 (0,10-0,15)	1,39 (1,36-1,42)
Олово	0,0043 (0,0032-0,0054)	0,06 (0,059-0,061)
Кадмий	0,0055 (0,0033-0,0077)	0,102 (0,100-0,104)
Ртуть	0,0018 (0,0016-0,0020)	0,06 (0,0598-0,0602)

Другой способ расчета центильных интервалов, произведен нами согласно рекомендаций Скальной М.Г. (2003) (табл. 6-8). Данные интервалы широко применяется в медицине при интерпретации элементозов человека где в качестве физиологической нормы, принят интервал между 25-м и 75-м процентилями, полученный из общей выборки, уровень концентраций химических элементов в интервалах с 10 по 25 и с 75 по 90 процентилей

соответствует состоянию организма предболезни, а с 0 по 10 и с 90 по 100 процентилям относится к состоянию болезни, с ярким проявлением дефицита соответствующих макро-микроэлементов. Эффективность использования данных норм подтверждается более 1 млн обращений людей и проведением более 1,5 млн. анализов в АНО центр биотической медицины.

Таблица 6. Концентрация и референтные интервалы химических элементов в шерсти мясных коров, мг/кг

Элемент	Процентиль				m (90 % ДИ)	Минимум м	Максимум
	10	25	75	90			
Макроэлементы							
Калий	486	676	3093	4366	2167 (2004-2330)	196	9353
Кальций	1160	1597	2926	3510	2278 (2185-2370)	237	5718
Магний	290	425	893	1115	677 (645-708)	102	1965
Натрий	195	314	1468	2019	976 (901-1050)	94	3263
Фосфор	139	180	269	335	230 (222-237)	96	609
Эссенциальные микроэлементы							
Железо	23,2	38,73	180	362	141,5 (126-157)	5,4	990
Цинк	84,45	101	142	167	129,1 (123,8-134,4)	69,5	628
Кобальт	0,04	0,06	0,18	0,28	0,14 (0,13-0,15)	0,009	0,662
Хром	0,07	0,13	0,44	0,96	0,40 (0,36-0,45)	0,003	2,88
Медь	4,06	5,01	6,64	7,52	5,86 (5,73-5,99)	2,91	10,81
Йод	0,18	0,26	0,61	0,90	0,50 (0,47-0,53)	0,07	2,43
Марганец	9,78	13,47	33,22	46,63	25,28 (23,77-26,79)	1,69	87,99
Селен	0,178	0,25	0,90	1,18	0,63 (0,58-0,67)	0,019	2,37
Условно-эссенциальные микроэлементы							
Бор	1,25	1,78	4,44	8,2	3,89 (3,59-4,18)	0,40	16,84
Кремний	0,17	0,29	1,54	2,32	1,06 (0,96-1,15)	0,08	5,55
Литий	0,30	0,41	0,88	1,44	0,76 (0,69-0,82)	0,08	8,78
Никель	4,41	8,94	28,36	44,89	28,76 (23,50-34,02)	0,05	604
Ванадий	0,098	0,14	0,54	0,979	0,40 (0,36-0,43)	0,015	1,97
Мышьяк	0,059	0,08	0,20	0,258	0,14 (0,14-0,15)	0,03	0,54
Токсичные микроэлементы							
Алюминий	17,6	27,4	130	295	106 (93-119)	1,86	786
Стронций	6,2	9,3	17,8	23,54	13,86 (13,23-14,49)	1,29	33,26
Свинец	0,12	0,16	0,32	0,52	0,27 (0,25-0,29)	0,05	1,45
Олово	0,007	0,01	0,02	0,048	0,025 (0,020-0,03)	0,0012	0,42
Кадмий	0,009	0,013	0,031	0,045	0,025 (0,023-0,027)	0,004	0,127
Ртуть	0,0018	0,002	0,009	0,0123	0,007 (0,006-0,008)	0,002	0,153

Таблица 7. Концентрация и референтные интервалы химических элементов в шерсти мясных телок, мг/кг

Элемент	Процентиль				m (90 % ДИ)	Минимум м	Максимум
	10	25	75	90			
Макроэлементы							
Калий	550	992	3125	3828	2145 (1927-2363)	99,22	5151
Кальций	1604	2005	3413	4169	2744 (2571-2918)	1079	5456
Магний	372	520	881	1153	708 (655-761)	147	1656
Натрий	330	477	2566	3474	1500 (1254-1746)	151	5413
Фосфор	134	175	293	369	240 (223-257)	111	609
Эссенциальные микроэлементы							
Железо	26,3	46,8	214	341	153,7 (130,8-176,5)	12,5	596
Цинк	79,3	96,9	123	129	108,3 (104,4-112,1)	52,9	177
Кобальт	0,03	0,07	0,22	0,33	0,16 (0,14-0,18)	0,01	0,668
Хром	0,104	0,16	0,37	0,66	0,31 (0,27-0,35)	0,029	1,11
Медь	3,3	4,19	6,87	8,94	5,75 (5,38-6,13)	1,94	12,64
Йод	0,3	0,427	1,39	2,07	0,99 (0,86-1,11)	0,122	2,95
Марганец	14,82	21,62	50,06	68,02	38,43 (34,43-42,42)	6,49	122
Селен	0,192	0,213	0,816	1,17	0,52 (0,46-0,59)	0,154	1,36
Условно-эссенциальные микроэлементы							
Бор	2,03	2,61	9,88	13,27	6,52 (5,66-7,37)	0,973	27,07
Кремний	0,15	0,25	1,06	1,62	0,73 (0,63-0,84)	0,0921	2,44
Литий	0,32	0,42	0,9	1,35	0,72 (0,65-0,80)	0,13	2,13
Никель	4,95	8,47	33,97	55,53	27,42 (23,70-31,14)	1,61	121
Ванадий	0,12	0,166	0,557	0,86	0,41 (0,35-0,46)	0,0471	1,48
Мышьяк	0,043	0,058	0,17	0,24	0,12 (0,11-0,14)	0,0205	0,36
Токсичные микроэлементы							
Алюминий	15,6	26,39	142	268	112,0 (89,49-134,56)	3,31	597
Стронций	9,21	12,94	21,69	24,68	17,4 (16,24-18,54)	4,84	35,56
Свинец	0,142	0,199	0,391	0,519	0,306 (0,28-0,33)	0,096	0,691
Олово	0,006	0,01	0,025	0,05	0,022 (0,018-0,025)	0,004	0,0953
Кадмий	0,016	0,02	0,046	0,059	0,036 (0,033-0,04)	0,0062	0,149
Ртуть	0,0018	0,0018	0,0085	0,04	0,012 (0,009-0,015)	0,0018	0,09

Таблица 8. Концентрация и референтные интервалы химических элементов в шерсти мясных бычков, мг/кг

Элемент	Процентиль				m (90 % ДИ)	Минимум м	Максимум
	10	25	75	90			
Макроэлементы							
Калий	1028	1553	3691	4645	2821 (2556-3086)	304	9372
Кальций	1292	2002	3980	4634	2979 (2725-3234)	716	9473
Магний	344	463	865	1058	697 (642-752)	159	1863
Натрий	382	702	2736	3915	1824 (1584-2063)	139	6096
Фосфор	178	220	325	461	287 (268-306)	136	944
Эссенциальные микроэлементы							
Железо	80	118	357	716,5	328 (260-396)	32,46	2680
Цинк	92,1	97,9	122,5	145	113,7 (109,9-117,5)	73,2	205
Кобальт	0,05	0,06	0,36	0,54	0,27 (0,23-0,32)	0,02	1,93
Хром	0,21	0,33	0,79	2,52	0,89 (0,71-1,08)	0,05	5,01
Медь	4,64	5,36	10,23	12,75	7,85 (7,27-8,44)	3,47	21,43
Йод	0,35	0,90	1,75	2,46	1,64 (1,34-1,93)	0,19	14,71
Марганец	15,2	23,0	63,4	97,2	48,4 (43,0-53,8)	6,3	189
Селен	0,16	0,19	0,44	0,56	0,32 (0,29-0,34)	0,072	0,77
Условно-эссенциальные микроэлементы							
Бор	2,45	3,58	11,2	17,44	8,08 (7,20-8,97)	1,13	23,19
Кремний	0,18	0,25	1,22	1,69	0,75 (0,66-0,85)	0,09	2,18
Литий	0,23	0,3	1,01	4,63	1,56 (1,10-2,03)	0,09	15,15
Никель	2,04	3,3	16,75	42,23	17,6 (12,7-22,6)	0,42	105
Ванадий	0,15	0,31	1,12	2,94	1,27 (0,93-1,61)	0,06	13,62
Мышьяк	0,053	0,075	0,229	0,306	0,182 (0,159-0,205)	0,04	0,96
Токсичные микроэлементы							
Алюминий	24,61	55,025	317,5	593,5	246,7 (193,3-300,1)	12,43	1045
Стронций	7,92	12,48	23,77	30,96	19,04 (17,26-20,83)	3,26	66,13
Свинец	0,16	0,29	0,75	0,83	0,52 (0,46-0,58)	0,065	2,44
Олово	0,008	0,01	0,021	0,039	0,019 (0,017-0,021)	0,003	0,065
Кадмий	0,008	0,01	0,051	0,07	0,033 (0,028-0,037)	0,0022	0,169
Ртуть	0,0018	0,0044	0,0288	0,0386	0,018 (0,015-0,020)	0,0018	0,06

Таким образом, при выявлении и коррекции элементозов крупного рогатого скота мясного направления продуктивности следует их сравнивать с предлагаемыми референтными интервалами, эффективность которых доказана при лечении людей.

3.3. Выявление особенностей накопления химических элементов в шерсти коз, установление референтных интервалов концентраций химических элементов в шерсти белых коз оренбургской породы

Будучи одним из самых ранних одомашненных животных, козы (Capra) играют важную роль в животноводстве из-за их широкого применения в производстве пуха, мяса, молока (Lai FN et al., 2016; Zhu H et al., 2016).

Оренбургская коза (Capra) выведена в XIX веке отличительной особенностью, которой является малая тонина (14-17 мкм) и хорошая эластичность пуха, наряду с отличными адаптационными качествами к условиям резко континентального климата, делает ее уникальной породой пуховых коз. Однако у нее есть и ряд недостатков, которые сдерживают их в использовании это низкая пуховая продуктивность, начес пуха редко превышает 400 грамм, при длине не более 6 см. (Петров Н.И. и Асеев А.Н., 1992.).

Одним из методов оценки пуховой продуктивности коз (Capra) в селекционном процессе может стать элементный состав шерсти. Доказательством этой гипотезы послужили данные полученные на крупном рогатом скоте (Мирошников С.А. и др., 2019 с. Miroshnikov S et al., 2019), лошадях (Kalashnikov V et al., 2018).

Проведенный сравнительный анализ химического состава шерсти, показал на имеющиеся существенные различия в элементном статусе между коровами мясного направления продуктивности (n=210, возраст 3-7 лет) и пуховыми козами (n=180, возраст 2,5-6 лет) обитающих на территории одной биохимической провинции (Оренбургская область), что не позволит использовать универсальные нормы для этих видов сельскохозяйственных животных (табл. 9, рис. 4).

**Таблица 9. Сравнение концентраций химических элементов в
шерсти сельскохозяйственных животных, мг/кг (M±STD)**

Элемент	Вид животного	
	корова	коза
Макроэлементы		
Калий	2669±1834	1406±625***
Кальций	2319±1015	2057±422
Магний	728±360	444±111***
Натрий	1024±707	388±146***
Фосфор	238±87	237±50
Эссенциальные микроэлементы		
Железо	108,58±125,56	371,66±113,44***
Цинк	138,53±63,98	107,79±12,36**
Кобальт	0,10±0,08	0,20±0,06***
Хром	0,33±0,39	2,23±0,66***
Медь	5,88±1,47	5,78±0,82
Йод	0,50±0,33	0,36±0,13*
Марганец	24,14±17,17	10,97±3,60***
Селен	0,83±0,43	0,94±0,33
Условно-эссенциальные микроэлементы		
Бор	3,0±1,9	2,5±0,9
Кремний	20,6±11,1	17,4±10,4
Литий	1,40±1,11	0,53±0,17***
Никель	0,71±0,47	1,82±0,58***
Ванадий	0,30±0,27	0,76±0,24***
Мышьяк	0,14±0,09	0,27±0,05***
Токсичные микроэлементы		
Алюминий	61,4±64,4	187,0±61,8***
Стронций	13,20±6,09	8,47±2,27***
Свинец	0,23±0,16	0,37±0,15***
Олово	0,020±0,020	0,040±0,019***
Кадмий	0,025±0,019	0,038±0,018***
Ртуть	0,007±0,011	0,008±0,003

*Примечание: *-P≤0,05; **- P≤0,01, ***- P≤0,001 по сравнению с коровами*

Из 25 изучаемых показателей по 18 получены существенные различия между сравниваемыми группами: K, Mg, Na, Co, Cr, Fe, I, Mn, Zn, Li, Ni, V, As, Al, Sr, Pb, Sn, Cd, при чем по 5 элементам различия превышали 100 %.

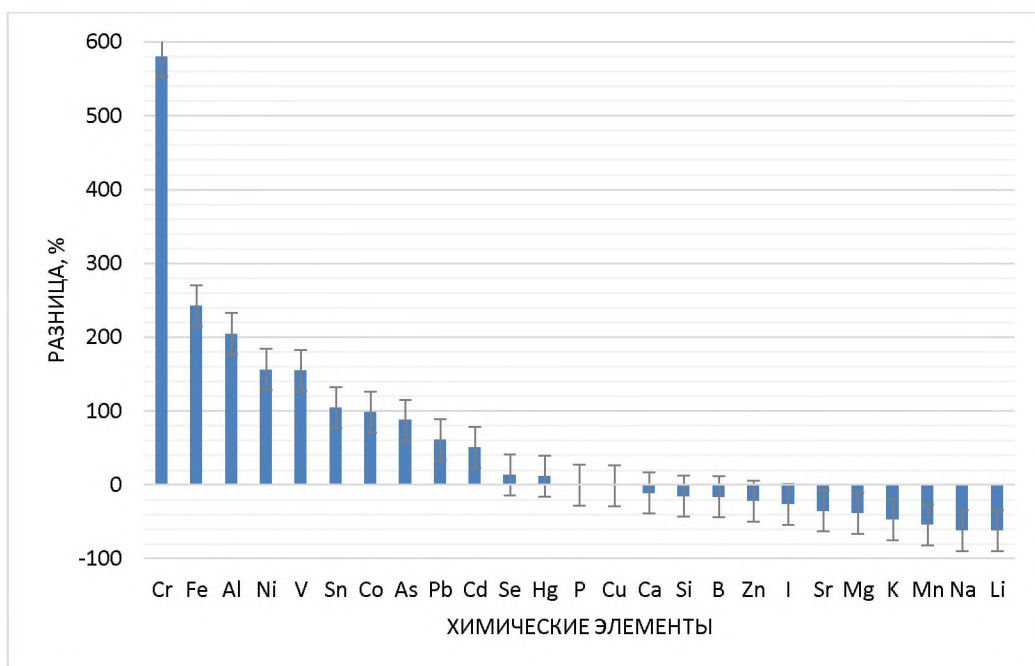


Рисунок 4. Элементный профиль коз оренбургской породы относительно коров мясного направления продуктивности, %

На основании этих данных, нами были разработаны референтные интервалы для данного вида сельскохозяйственных животных. В связи с тем, что пуховое волокно формируется у коз только в определенный промежуток времени (август-февраль), круглогодичное использование данного биосубстрата при оценке и коррекции элементного статуса невозможно, нами была выбрана шерсть в качестве оценочного показателя. Первым этапом был расчет референтных интервалов по рекомендациям международного союза теоретической и прикладной химии (IUPAC), а также Американского общества ветеринарной клинической патологии (ASVCP) (Табл. 10).

Таблица 10. Концентрация и референтные интервалы химических элементов в шерсти коз оренбургской породы, мг/кг

Элемент	Процентиль	
	2,5 (90 % ДИ)	97,5 (90 % ДИ)
Макроэлементы		
Калий	842 (800-884)	3741 (3698-3784)
Кальций	1371 (1332-1410)	3082 (3041-3123)
Магний	287 (272-302)	783 (768-798)
Натрий	186 (162-210)	756 (731-781)
Фосфор	165 (137-193)	345 (315-375)
Эссенциальные микроэлементы		
Железо	226 (185-267)	643 (600-686)
Цинк	85,3 (80,9-89,7)	137 (132-142)
Кобальт	0,13 (0,11-0,15)	0,35 (0,32-0,37)
Хром	1,43 (1,19-1,67)	3,80 (3,55-4,05)
Медь	4,15 (4,10-4,20)	7,22 (7,16-7,28)
Йод	0,14 (0,10-0,19)	0,71 (0,66-0,75)
Марганец	6,43 (5,14-7,72)	18,47 (17,12-19,82)
Селен	0,39 (0,27-0,51)	1,91 (1,79-2,03)
Условно-эссенциальные микроэлементы		
Бор	1,04 (0,72-1,36)	5,44 (5,10-5,78)
Кремний	0,28 (0,22-0,34)	0,92 (0,86-0,98)
Литий	1,19 (0,98-1,40)	3,45 (3,23-3,67)
Никель	1,22 (0,85-1,59)	39,4 (39,0-39,8)
Ванадий	0,46 (0,37-0,54)	1,47 (1,38-1,56)
Мышьяк	0,14 (0,12-0,16)	0,38 (0,36-0,40)
Токсичные микроэлементы		
Алюминий	104 (82-126)	387 (364-410)
Стронций	4,94 (4,79-5,09)	14,24 (14,08-14,40)
Свинец	0,15 (0,09-0,20)	0,83 (0,78-0,89)
Олово	0,013 (0,006-0,019)	0,083 (0,076-0,090)
Кадмий	0,019 (0,012-0,025)	0,092 (0,086-0,099)
Ртуть	0,0018 (0,001-0,003)	0,017 (0,016-0,018)

Вторым этапом расчет референтных интервалов предложенный Скальной М.Г. (2003), используемый при коррекции элементозов человека в АНО Центр биотической медицины (Табл. 11).

Таблица 11. Концентрация и референтные интервалы химических элементов в шерсти коз оренбургской породы, мг/кг

Элемент	Процентиль				m (90 % ДИ)	Миниму м	Макси мум
	10	25	75	90			
Макроэлементы							
Калий	874	992	1727	2217	1406 (1169-1644)	842	3741
Кальций	1429	1837	2269	2676	2057 (1896-2218)	1371	3082
Магний	305	379	502	603	444 (402-487)	287	783
Натрий	251	296	410	683	388 (333-444)	186	756
Фосфор	178	190	269	301	237 (218-256)	165	345
Эссенциальные микроэлементы							
Железо	262	304	425	598	372 (329-415)	226	643
Цинк	88,4	100,0	115,0	126,0	107,8 (103,1-112,5)	85,3	137,0
Кобальт	0,14	0,16	0,23	0,30	0,20 (0,18-0,23)	0,13	0,35
Хром	1,53	1,70	2,67	3,29	2,23 (1,98-2,48)	1,43	3,80
Медь	4,68	5,41	6,25	7,00	5,78 (5,47-6,09)	4,15	7,22
Йод	0,20	0,29	0,44	0,51	0,36 (0,32-0,41)	0,14	0,71
Марганец	6,94	8,49	12,48	18,05	10,97 (9,60-12,34)	6,43	18,47
Селен	0,61	0,70	1,01	1,38	0,94 (0,81-1,06)	0,39	1,91
Условно-эссенциальные микроэлементы							
Бор	1,44	2,09	2,92	3,88	2,53 (2,19-2,88)	1,04	5,44
Кремний	0,36	0,43	0,61	0,82	0,53 (0,47-0,59)	0,28	0,92
Литий	1,24	1,41	2,10	2,71	1,82 (1,60-2,04)	1,19	3,45
Никель	2,41	12,51	24,24	31,87	17,35 (13,38-21,32)	1,22	39,43
Ванадий	0,52	0,62	0,80	1,12	0,76 (0,67-0,85)	0,46	1,47
Мышьяк	0,20	0,24	0,31	0,34	0,27 (0,25-0,29)	0,14	0,38
Токсичные микроэлементы							
Алюминий	120,0	155,0	204,0	276,0	187,0 (163,5-210,5)	104,0	387,0
Стронций	5,04	7,04	9,99	11,29	8,47 (7,60-9,34)	4,94	14,24
Свинец	0,22	0,26	0,43	0,59	0,37 (0,31-0,43)	0,15	0,83
Олово	0,019	0,027	0,051	0,074	0,040 (0,033-0,047)	0,013	0,083
Кадмий	0,020	0,025	0,044	0,065	0,038 (0,031-0,045)	0,019	0,092
Ртуть	0,004	0,006	0,009	0,012	0,008 (0,006-0,009)	0,002	0,017

Апробация предлагаемых референтных интервалов проведена на группе коз (n=100, возраст 3 г) оренбургской породы, которых на основании их пуховой продуктивности, центильным методом разделили на 3 группы (Табл. 12)

Таблица 12. Концентрация и процентильные значения химических элементов в шерсти коз оренбургской породы, мг/кг

Элемент	Группа			Физиологическая норма	
	I (n=30, начес пуха - 122± 29,7 г)	II (n=36, начес пуха - 198±33,3 г)	III (n=34, начес пуха - 314±44,5 г)	рассчитана в соответствии с рекомендациям и Скальной М.Г. (2003)	рассчитана в соответствии с рекомендация ми IUPAC (Poulsen OM et al., 1997)
Макроэлементы					
Калий	1068±75	1671±445*	1273±328	992-1727	842-3741
Кальций	2212±240	2232±449	2048±623	1837-2269	1371-3082
Магний	429±51	488±101	449±130	379-502	287-783
Натрий	429±143	349±53	394±96	296-410	186-756
Фосфор	204±49	220±29	252±37	190-269	165-345
Эссенциальные микроэлементы					
Железо	404±115	371±125	412±169	304-425	226-643
Цинк	98,0±11,4	101,2±3,3	111,6±7,2	100,0-115,0	85,3-137
Кобальт	0,21±0,05	0,24±0,03	0,22±0,10	0,16-0,23	0,13-0,35
Хром	2,60±0,56	2,43±0,34	2,40±1,07	1,70-2,67	1,43-3,80
Медь	5,37±0,89	5,86±0,02	5,58±0,71	5,41-6,25	4,15-7,22
Йод	0,42±0,07	0,38±0,10	0,29±0,11	0,29-0,44	0,14-0,71
Марганец	12,1±2,1	13,5±4,1	11,4±5,7	8,49-12,48	6,43-18,47
Селен	1,13±0,27	0,86±0,16	0,73±0,21*	0,70-1,01	0,39-1,91
Условно-эссенциальные микроэлементы					
Бор	2,32±0,21	3,72±1,63	2,30±0,72	2,09-2,92	1,04-5,44
Кремний	0,53±0,13	0,55±0,06	0,54±0,22	0,43-0,61	0,28-0,92
Литий	1,95±0,48	1,95±0,34	2,05±1,06	1,41-2,10	1,19-3,45
Никель	28,28±7,4	17,73±4,5	13,27±11,1*	12,51-24,24	1,22-39,4
Ванадий	0,82±0,17	0,76±0,20	0,78±0,41	0,62-0,80	0,46-1,47
Мышьяк	0,28±0,03	0,32±0,01	0,26±0,04	0,24-0,31	0,14-0,38
Токсичные микроэлементы					
Алюминий	200,4±43	168,0±55	192,4±106	155,0-204,0	104-387
Стронций	9,77±1,13	10,58±3,29	8,53±3,14	7,04-9,99	4,94-14,24
Свинец	0,48±0,14	0,43±0,02	0,34±0,18	0,26-0,43	0,15-0,83
Олово	0,053±0,02	0,022±0,01*	0,049±0,02	0,027-0,051	0,0125-0,083
Кадмий	0,034±0,01	0,050±0,01	0,037±0,02	0,025-0,044	0,019-0,092
Ртуть	0,008±0,003	0,008±0,001	0,006±0,003	0,006-0,009	0,002-0,017

Сравнительная оценка химического состава шерсти коз, выявила значительную разницу в концентрациях элементов в зависимости от начеса

пуха лишь по нескольким элементам. Так в шерсти коз II группы наблюдалась повышенная концентрация K, при сниженном уровне Sn, у коз III группы снижена концентрация Se и Si по сравнению с I группой.

Оценка элементного статуса коз оренбургской породы различной пуховой продуктивности показала снижение элементов выходящих за пределы границ рассчитанной нами физиологической нормы по мере увеличения их продуктивности (рис.5-7).

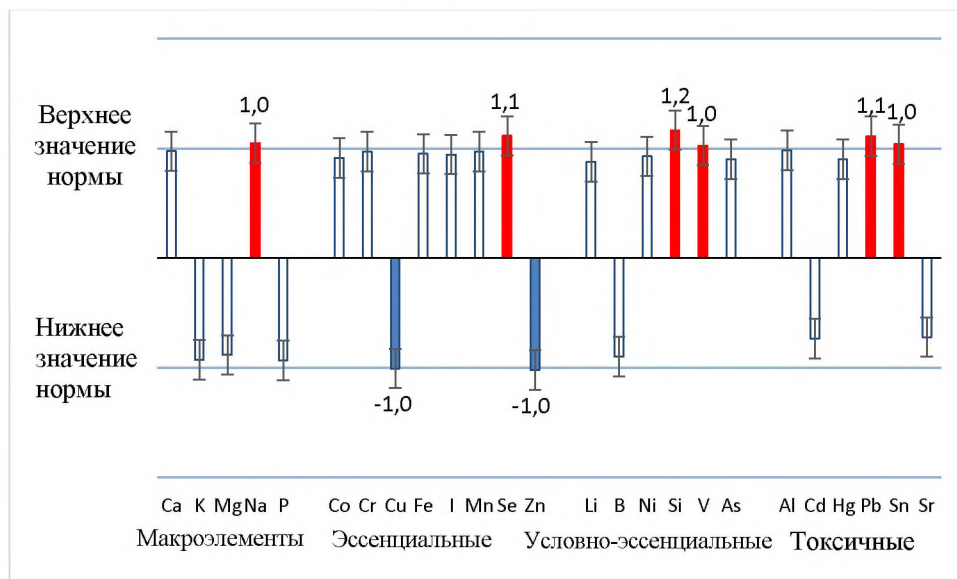


Рисунок 5. Кратность отклонений концентраций химических элементов в шерсти коз оренбургской породы I группы (начес пуха – $122 \pm 29,7$ г).

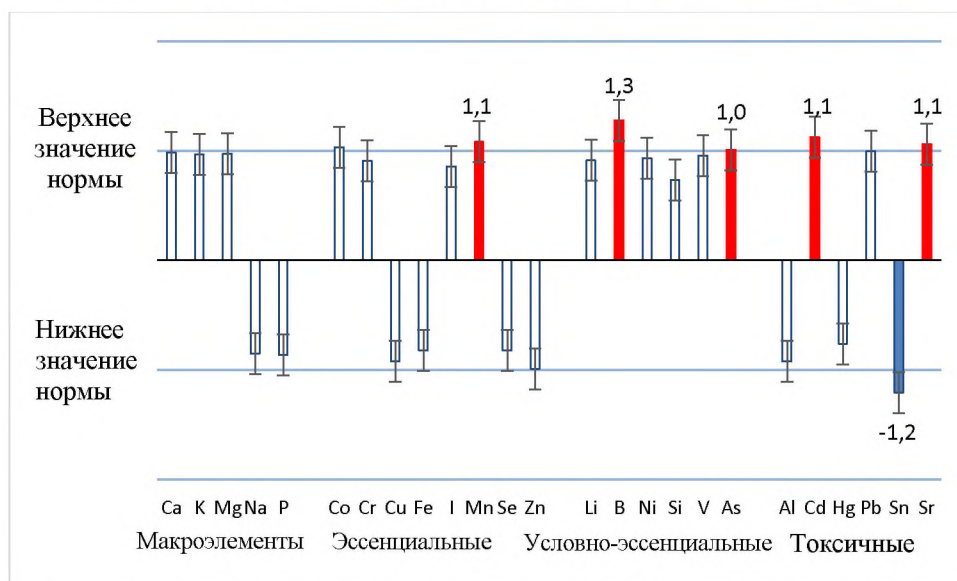


Рисунок 6. Кратность отклонений концентраций химических элементов в шерсти коз оренбургской породы II группы (начес пуха – $198 \pm 33,3$ г)

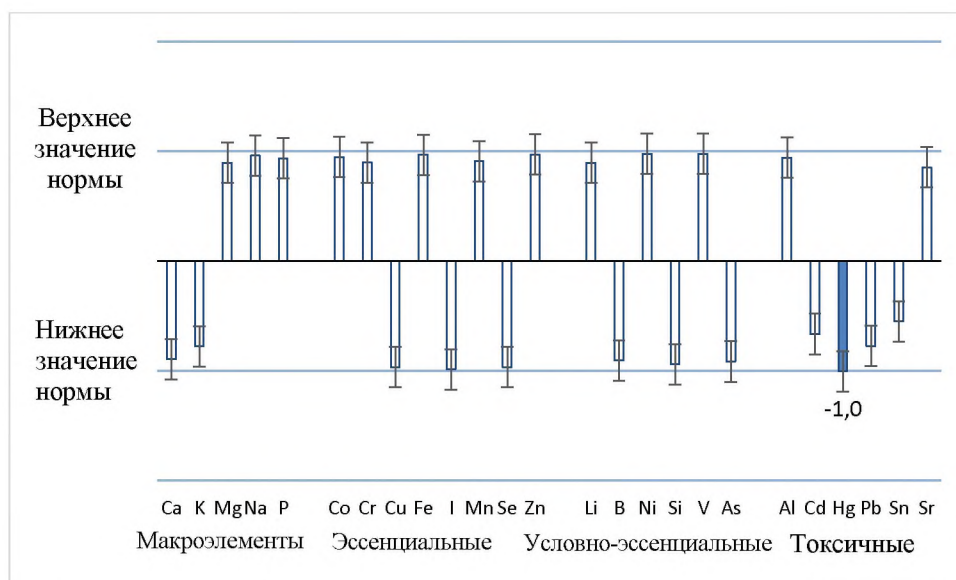


Рисунок 7. Кратность отклонений концентраций химических элементов в шерсти коз оренбургской породы III группы (начес пуха – $314 \pm 44,5$ г)

В связи с этим, для оценки и коррекции элементного статуса коз, рекомендуется использование референтных интервалов, принятых в качестве физиологической нормы.

3.4. Региональные особенности элементного статуса коров мясного направления продуктивности, с оценкой коров различной молочности

В рамках мероприятий по реализации генетических возможностей продуктивных качеств сельскохозяйственных животных одним из важных критериев оценки является сбалансированное и нормированное минеральное питание. Доказано, что любой дисбаланс химических элементов в кормах приводит снижению продуктивности скота. При этом, наличие химического элемента в корме в норме не гарантирует его усвоение и соответственно нахождение в организме по ряду причин, среди которых наличие токсичных элементов, антагонистов и др. (Фролов А.Н. и др., 2017а; Фролов А.Н. и др., 2017б).

Из медицины общеизвестно, что болезнь лучше предупредить, чем в дальнейшем проводить дорогостоящее лечение, в связи с этим необходимо своевременно проводить диагностику и выявление состояний предболезни, когда признаки элементозов еще латентны особенно в периоды гормональной перестройки организма (беременность, отел), получения

высокой продуктивности скота (молочной, мясной) и др. (Преображенский В.Н., и др., 2000).

На функциональное здоровье и продуктивные качества сельскохозяйственных животных в том числе скота мясного направления продуктивности существенное влияние оказывает место его обитания, так называемая биогеохимическая провинция, которая характеризуется определённым уровнем содержания и соотношения химических элементов. Минеральные вещества из окружающей среды поступающие с кормом, водой, воздухом накладывают свой отпечаток на функциональное состояние организма животного, особенно это заметно в зонах с развитым промышленным производством, добычей полезных ископаемых и т.д., которые зачастую приводят к развитию химических аномалий изменяя элементный статус. Дисбаланс химических элементов в почве, кормах, воде и воздухе поступая в организм животного влияет на работу большинства систем и органов, дефицит либо избыток поступления приводит к адаптационным изменениям организма соответственно меняя элементный профиль живых организмов. Мясной скот продолжительное время находится на естественных пастбищах с минимальными подкормками концентратов и премиксов, а в зимнее время на сене заготовленным с естественных угодий, в связи с этим на него накладываются особенности биогеохимической провинции со своими недоставками либо избытками химических веществ.

Отсутствие данных по научно-обоснованным нормам концентраций химических элементов в метаболически неактивных биосубстратах, среди которых перспективным является волос (шерсть) не позволяют использовать ее в качестве диагностического индикатора при выявлении дефицита минеральных веществ. В этой связи, приобретают актуальность исследования, направленные на создание баз данных по концентрациям химических элементов в шерсти крупного рогатого скота мясного направления продуктивности как для Российской Федерации в целом, так и для отдельных биогеохимических провинций. В связи с этим, для установления

региональных норм (Оренбургская область) концентраций химических элементов в шерсти маточного поголовья герефордской, казахской белоголовой и калмыцкой пород отобраны образцы шерсти.

На первом этапе исследований от коров без явных признаков заболеваний произведен отбор проб крови и сыворотки, для подтверждения их физиологического здоровья. Как показали результаты наших исследований все показатели форменных элементов крови лежали в границах физиологической нормы (Табл. 13).

Таблица 13. Гематологические показатели крови коров

Показатель	Норма	Фактическое содержание
Общий белок, г/л	72,0-86,0	79,3±1,0
Альбумины, г/л	27,3-43,0	35,4±0,98
Глобулины г/л	33,8-65,0	44,0±1,08
Эритроциты, $10^{12}/л$	5,0-7,5	6,8±0,64
Гемоглобин, г/л	99-129	114±1,2
Лейкоциты, $10^9/л$	4,5-12,0	7,0±0,16
АСТ, МЕ/л	85,0-100,0	92,2±0,26
АЛТ, МЕ/л	38,0-75,0	43,2±0,34

В дальнейшем, нами были определены границы 25 и 75 перцентилей для отдельной биогеохимической провинции (Оренбургская область) и проведено их сравнение со значениями общероссийских норм (табл.14).

Как видно из полученных данных, для Оренбургской области были характерны более высокие уровни концентраций 25^{го} и 75^{го} перцентилей по К, Na, Se, Zn, Li, только для 25^{го} – по Si, 75^{го} – по Mg, P, при сниженной концентрации 25^{го} и 75^{го} – по Mn, B, 25^{го} – по Cu, 75^{го} – по Cr и Fe. Кроме того, сравнение фактических значений российских и региональных перцентилей по «расстоянию» между 25-75 перцентильным интервалом, показало расширение границ интервала в региональных нормах по целому ряду химических элементов: К, Mg, P, Cu, I, Li. Таким образом, можно констатировать, что для Оренбургской области характерны свои уровни концентраций химических элементов в шерсти коров, хотя по некоторым элементам они были и схожи.

**Таблица 14. Региональные значения 25 и 75 перцентилей
концентраций химических элементов в шерсти, мг/кг**

Элемент	Россия		Оренбургская область	
	25	75	25	75
Макроэлементы				
Калий	676	3093	807	3523
Кальций	1597	2926	1593	2910
Магний	425	893	426	981
Натрий	314	1468	406	1501
Фосфор	180	269	168	299
Эссенциальные микроэлементы				
Железо	38,73	180	38,25	95,63
Цинк	101	142	107,0	153,0
Кобальт	0,06	0,18	0,05	0,12
Хром	0,13	0,44	0,13	0,28
Медь	5,01	6,64	4,87	6,61
Йод	0,26	0,61	0,28	0,69
Марганец	13,47	33,22	11,87	30,64
Селен	0,25	0,90	0,58	1,07
Условно-эссенциальные микроэлементы				
Бор	1,78	4,44	1,58	3,85
Кремний	0,29	1,54	0,42	1,9
Литий	0,41	0,88	0,39	0,84
Никель	8,94	28,36	10,75	27,38
Ванадий	0,14	0,54	0,13	0,34
Мышьяк	0,08	0,20	0,08	0,17
Токсичные микроэлементы				
Алюминий	27,4	130	26,74	58,42
Стронций	9,3	17,8	9,28	17,31
Свинец	0,16	0,32	0,142	0,244
Олово	0,01	0,02	0,01	0,02
Кадмий	0,013	0,031	0,014	0,036
Ртуть	0,002	0,009	0,002	0,009

Оценка разработанных норм концентраций химических элементов в шерсти крупного рогатого скота мясного направления продуктивности для Оренбургской области проведена на группе коров с различной молочностью. Молочность коров оценена на основании взвешивания их приплода в возрасте 7 месяцев (205 дней) согласно инструкции по бонитировке, пол приплода – бычки. На основании результатов взвешивания потомства были сформированы две группы коров: I – с живой массой потомства $183,2 \pm 2,04$ кг (прирост живой массы за 205 дней в среднем составил 700-800 г в сутки) и II –

с живой массой потомства $229,7 \pm 2,14$ кг (прирост живой массы за 205 дней в среднем составил 901 и более грамм). Результаты анализа концентраций химических элементов в шерсти показали, что у коров II группы больше содержалось К на 92,2 % ($P \leq 0,05$), Са – 25,2 % ($P \leq 0,05$), Na – 61,5 % ($P \leq 0,05$), Zn – 43,6 % ($P \leq 0,01$), I – 200,0 % ($P \leq 0,05$), Se – 79,6 % ($P \leq 0,001$) и Li – 253,6 % ($P \leq 0,05$) по сравнению с I. Однако эти данные без сравнения с физиологической нормой не показывают элементозов скота, что приводит зачастую к неверной интерпретации и корректировки рационов. Для выявления особенностей в накоплении химических элементов в шерсти коров различной молочности нами было проведено групповое сравнение с физиологической нормой (рис.8,9).

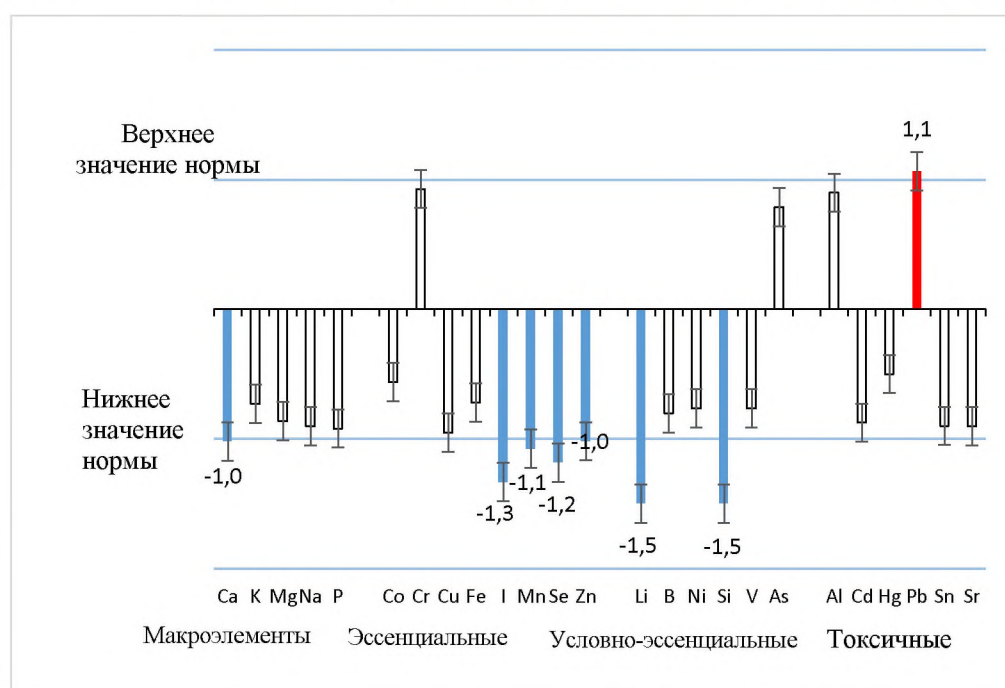


Рис 8. Отклонения от физиологической нормы коров I группы герефордской породы с молочностью 183,2 кг

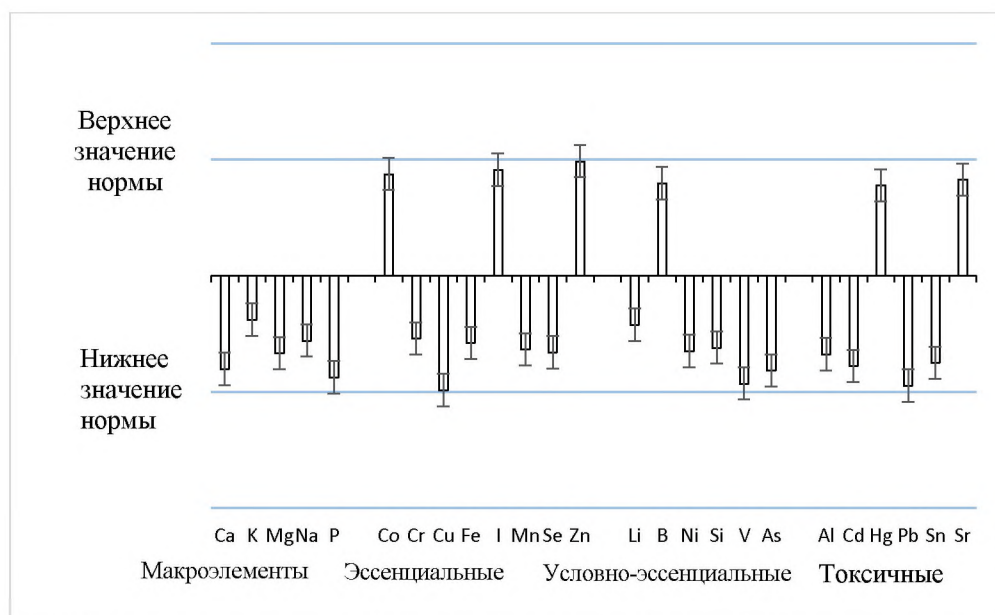


Рис 9. Отклонения от физиологической нормы коров II группы герефордской породы с молочностью 229,7 кг

В группе коров с молочностью 183,2 кг установлен факт снижения в шерсти концентрации ниже 25 перцентильного интервала по Ca, Mn, I, Se, Zn, с превышением 75 перцентильного интервала по Pb. Как видно из результатов, корректировка по калию и натрию не требуется, хотя различия между сравниваемыми группами были значительны. У животных II группы все 25 изучаемых показателей находились в пределах разработанной физиологической нормы.

На основании этих данных можно сделать заключение, что перспективным направлением является оценка элементного статуса по уровню концентраций химических элементов в шерсти коров как на групповом, так и индивидуальном уровнях к границам выявленных референтных интервалов принятых в качестве показателя физиологической нормы, это позволяет своевременно выявлять элементозы скота, проводить коррекцию рационов по дефицитным химическим элементам, повышать молочность мясных коров оценённую в 205 суток, что сложно было бы сделать имея только межгрупповые различия. Ввиду полученных существенных различий между общероссийскими и оренбургскими референтными интервалами принятыми в качестве показателя физиологической нормы, в

условиях Оренбургской области следует использовать при оценке элементного статуса, выявлении и коррекции элементозов коров мясного направления продуктивности предлагаемые для данной биогеохимической провинции нормы.

3.5. Адаптационные качества, элементный статус герефордской породы канадской селекции в условиях Южно-Уральской биогеохимической провинции

Одной из важных проблем агропромышленного сектора, влияющих на экономическую безопасность нашей страны остается увеличение производства говядины. В то время как по производству мяса свинины и птицы мы полностью обеспечиваем потребности населения, обеспечение говядиной без импорта пока невозможно. В связи с этим, перспективы развития отрасли специализированного мясного скотоводства в регионах страны неоспоримы. Имеющееся поголовье племенного крупного рогатого скота мясного направления продуктивности как количеству, так и по породной принадлежности недостаточен (Гамарник Н.Г. и др., 1999; Амерханов Х.А. и др., 2000). Развитие мясного скотоводства должно идти по пути выведения новых пород и типов, а также совершенствования существующих отечественных пород, однако это невозможно без привлечения генетических ресурсов мирового генофонда. Улучшение племенных и продуктивных качеств скота должно идти с использованием ценного потенциала импортного скота (Бугасов Б.Ж. и Татаркина Н.И., 2016). При этом, для успешного разведения привезенного скота возникает необходимость своевременной оценки уровня кормления, а также адаптационных его возможностей к конкретным условиям его разведения.

Акклиматизация - это немедленная физиологическая реакция на изменение окружающей среды, тогда как адаптация это необратимый, долгосрочный физиологический ответ, связанный с наследственными, поведенческими и генетическими изменениями. Адаптивность животного

может быть определена как способность выживать и размножаться в определенной среде (Prayaga KC and Henshall JM, 2005).

Успешная адаптация к новым условиям сопряжена с морфофункциональными изменениями в организме животных (Young BA et al., 1989), в том числе на уровне минерального обмена (Izgüt-Uysal VN et al., 2000; Sheibaninia A, 2014), которые приводят к перестройке иммунного и метаболического профиля крупного рогатого скота, сопровождающиеся в начальный период стрессовым состоянием, что в первую очередь влияет на их репродуктивную функцию (Голиков А.Н., 1988; Fayez I et al., 1976).

Возникает необходимость оценки адаптационных возможностей импортного скота к конкретной биогеохимической провинции, для выявления пород хорошо приспособленных и проявляющих высокие продуктивные качества, игнорирование этого нередко приводит к сокращению продуктивного использования, не реализации продуктивных генетических возможностей, вырождению и даже гибели (Лумбунов С., Партилтаева Т., 2007; Санданов Ч.М. и др., 2012).

Ввиду антропогенного воздействия, ухудшается экологическая обстановка, загрязняются почвы, вода, корма используемые в рационах сельскохозяйственных животных, в результате этого происходит нарушение экологического равновесия между окружающей средой и организмом животного, что приводит к сбою адаптационных механизмов и возникновению ряда новых заболеваний, в результате которых ухудшается здоровье и снижается продуктивность.

Оценка этих изменений возможна по химическому составу шерсти (Patra RC et al., 2006), с последующим описанием полученных результатов при оценке физиологического здоровья (Miroshnikov SA et al., 2017), продуктивных и репродуктивных качеств (Фролов А.Н. и др., 2016), это особенно актуально при определении адаптационных качеств привезенных животных.

В связи с этим изучение элементного профиля герефордского скота импортной селекции различных поколений с оценкой репродуктивных качеств показывает адаптационные возможности этого скота в условиях конкретной биогеохимической провинции.

Особенность мясного скотоводства - это максимально продолжительное нахождение его на естественных и искусственных пастбищах, что определяет уникальность элементного профиля крупного рогатого скота в условиях определенных биогеохимических территорий. В связи с этим, перемещение скота на большие расстояния в другие биогеохимические регионы может привести к патологии и смертности. При этом, комплекс мер по оценке и коррекции элементного статуса в период до и после перемещения скота может способствовать увеличению сохранности поголовья.

Оценка адаптационных качеств импортного герефордского скота начата с июля 2009 года с завоза в ООО «КХ им Калинина» 399 голов: 374 телки и 25 бычков живой массой 280-300 кг, возрастом 14-15 месяцев из провинции Канады - Квебек. С 15 января 2010 года была начата ручная случка телок, для этого были подобраны и закреплены быки за каждым гуртом телок. Воспроизводительные качества телок и коров приведены в таблице 15.

В октябре 2010 года начался массовый отел нетелей, у 70 % из которых отмечались тяжелые роды и им было оказано родовспоможение. У животных отмечались послеродовые осложнения в виде выпадений маток, послеродовых эндометритов, разрывов вульвы. В последующем, у коров роды проходили легко. Как видно из приведенной таблицы за 5 лет нахождения в условиях Оренбургской области количество завезенных животных уменьшилось на 101 голову.

**Таблица 15. Воспроизводительные качества телок и коров
герефордской породы импортной селекции**

Показатель	Годы			
	январь 2010- январь 2011	февраль 2011- февраль20 12	февраль 2012- февраль20 13	февраль 2013- февраль20 14
Количество животных, голов	374	327	302	286
Всего оплодотворено:	345	313	291	277
по 1 разу	278	232	203	195
по 2 разу	36	66	64	65
по 3 разу и более	31	15	24	17
не оплодотворилось	29	14	11	9
Выбыло всего:	18	11	5	4
по причине послеродовых осложнений	14	5	2	2
другие причины	4	6	3	2
количество выкидышей	14	6	5	4
родилось телят	331	307	286	273
пало	16	8	7	4
сохранность телят, %	95,2	97,4	97,6	98,5

Одним из высокоинформативных лабораторных тестов, позволяющий судить о состоянии и функциональном статусе внутренних органов и систем организма животного является биохимический анализ крови. Важность данного теста у импортного скота определяется адаптационными изменениями, происходящими в организме животного (Табл. 16).

По мере адаптации животных к новой биогеохимической провинции, в их организме происходят существенные изменения в концентрациях некоторых элементов в сыворотке крови. Так, в течении года нахождения животных в новых условиях обитания в сыворотке крови увеличилась концентрация общего белка на 1,6 % ($P \leq 0,01$), его альбуминовой фракции – на 22,3 % ($P \leq 0,001$), АсАТ – на 99,46 % ($P \leq 0,001$), витамина А – на 106,3 %

($P \leq 0,001$), каротина – на 36,2 % ($P \leq 0,001$), при снижении общего содержания глобулинов – на 12,4 % ($P \leq 0,001$), и его фракций: α - глобулинов – на 18,7 % ($P \leq 0,001$), γ -глобулинов – на 10,8 % ($P \leq 0,001$).

Таблица 16. Динамика изменений биохимических показателей крови завезенных животных герефордской породы

Показатель	Норма ¹	Время отбора	
		03.2010	03.2011
Общий белок, г/л	72,0-86,0	81,6±0,89	82,9±1,0**
Альбумины, %	38-50	35,8±1,2	43,7±0,7***
Глобулины, в т.ч.	50-62	64,3±1,2	56,3±0,7***
α , %	12-20	17,3±0,8	14,1±1, ^{*1} ***
β , %	10-16	19,5±2,3	17,8±0,7
γ , %	25-40	27,4±1,1	24,4±0,4***
АСТ, ммоль/л	0,85-1,5	0,46±0,12	0,92±0,08***
АЛТ, ммоль/л	0,55-1,0	0,76±0,21	0,73±0,09
Кальций, ммоль/л	2,2-3,3	2,68±0,36	2,71±0,35
Фосфор, ммоль/л	1,4-2,5	1,87±0,22	1,85±0,21
Каротин, мкмоль/л	7,5-11,0	6,19±0,28	8,43±1,17***
Витамин А, мкмоль/л	4,2-7,0	2,13±0,32	4,43±0,13***

Примечание: * при $P \leq 0,05$; ** при $P \leq 0,01$, *** при $P \leq 0,001$ (по сравнению с 03.2010 г)

¹- нормы содержания веществ в крови приводятся со справочника Кондрахин И.П., 2004

Важное значение также приобретает изучение минерального состава в сыворотке крови (Табл. 17)

Как видно из полученных данных, по мере адаптации животных к новым условиям содержания и кормления, происходят существенные изменения и в концентрации минеральных веществ в сыворотке крови. Так, за 9 месяцев наблюдения за физиологическим состоянием животных снизилось содержание Са на 69,6 % ($P \leq 0,001$), Se – на 70,8 % ($P \leq 0,001$), Cu – на 25,1% ($P \leq 0,05$), Со – на 74,8 % ($P \leq 0,001$), Zn – на 62,1 % ($P \leq 0,001$), при повышении Fe – на 53,4 % ($P \leq 0,05$), Mn – на 94,7 % ($P \leq 0,001$). Если сравнивать с физиологической нормой содержания элементов в сыворотки крови, следует отметить, что если в феврале из 8 изучаемых химических элементов 7 выходили за пределы нормы, то к ноябрю их количество снизилось до 5. Интересен и тот факт, что по мере нахождения животных на территории

Оренбургской области происходит снижение концентрации Se, что объяснимо ее эндемичностью по данному показателю.

Таблица 17. Минеральный состав, белок, уровень сахара и кислотная емкость в сыворотке крови телок герефордской породы импортной селекции

Показатель	Норма	Время отбора		
		16.02	17.05	20.11
Кальций, мг %	9,5-13,5	33,3±19,0	16,1±5,6 ^a	10,1±1,3 ^{бв}
Фосфор, мг %	4,5-6,5	5,9±0,8	5,8±0,9	6,0±0,7
Селен, мкг %	8,0-11,0	13,3±1,4	7,8±0,9 ^a	3,9±1,0 ^{бв}
Железо мкг %	90-110	294,3±165,5	116,0±72,0 ^a	451,4±196,9 ^{бв}
Медь, мкг %	75,0-95,0	96,2±39,7	88,5±28,8	72,1±11,6 ^б
Кобальт, мкг %	1,5-4,0	11,0±2,4	7,4±1,8 ^a	2,8±0,9 ^{бв}
Цинк, мкг %	130,0-170,0	285,0±26,5	151,2±25,5 ^a	108,1±34,6 ^{бв}
Марганец, мкг %	2,0-10,0	0,8±0,2	3,8±2,0 ^a	1,5±0,8 ^{бв}
Белок, г%	6,0-8,5	7,5±0,5	7,3±0,3	7,2±0,4
Сахар, мг %	40,0-70,0	49,9±1,8	12,2±5,3 ^a	21,4±3,7 ^b
Кислотная емкость, мг %	460,0-580,0	470,3±61,0	435,2±32,5	452,3±43,4

Примечание: ^a - $P \leq 0,05$ – 16.02. по сравнению с 17.05; ^б - $P \leq 0,05$ – 16.02. по сравнению с 20.11; ^{бв} - $P \leq 0,05$ – 17.05 по сравнению с 20.11.

Для информативности изменений, происходящих в элементном статусе животных, были построены графики отклонений от начала наблюдения (рис.10,11)

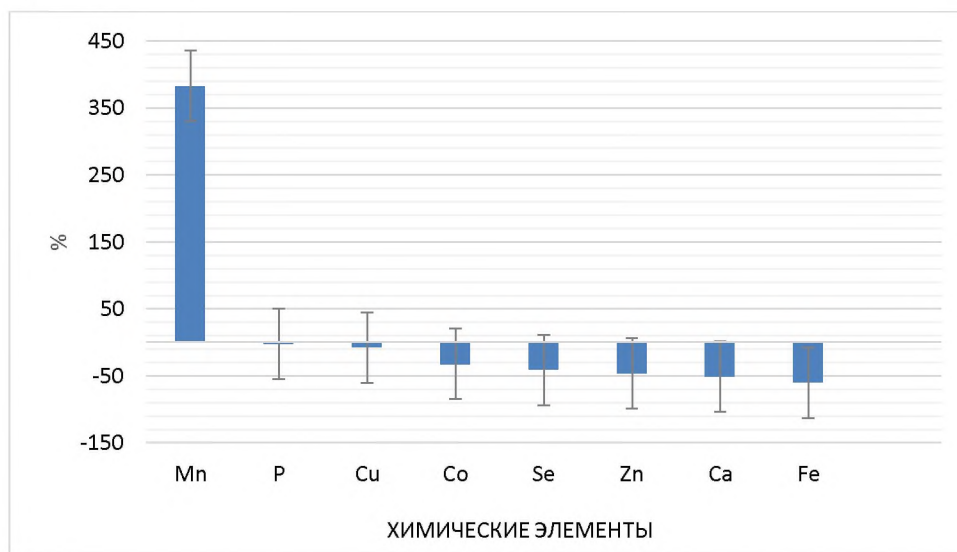


Рисунок 10. Динамика изменений элементного профиля телок герефордской породы канадской селекции в процессе адаптации, май относительно февраля, %

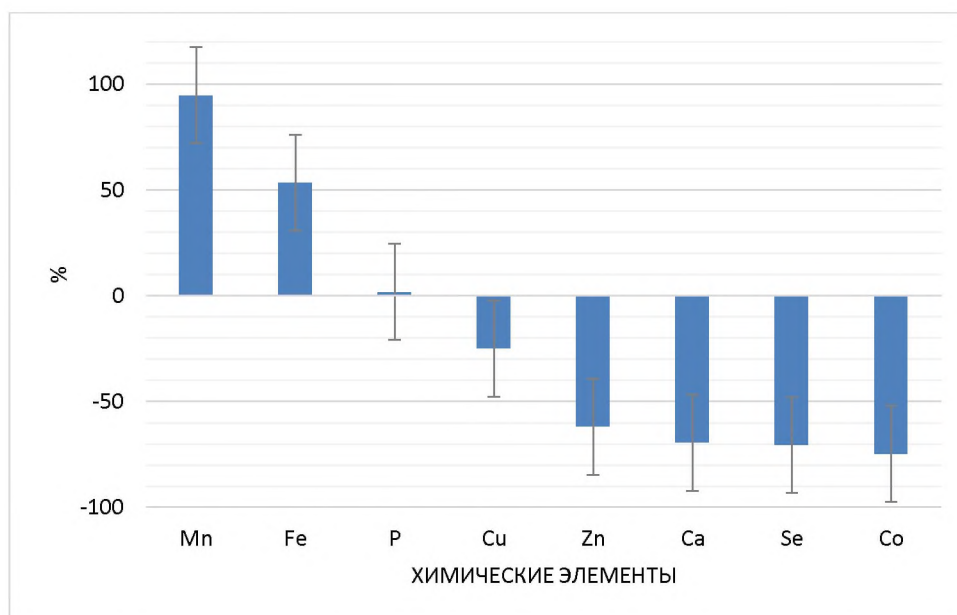


Рисунок 11 Динамика изменений элементного профиля телок герефордской породы канадской селекции в процессе адаптации, ноябрь относительно февраля, %

Как видно из представленных рисунков по мере адаптации в новым природноклиматическим условиям концентрации минеральных веществ в сыворотке крови существенно изменяются.

Изучение изменений, происходящих в элементном статусе в процессе адаптации проведено на коровах герефордской породы импортной селекции, рожденных в провинции Канады – Квебек в марте-апреле 2008 года и завезенных в 2009 году в Россию – ООО «КХ им Калинина» Оренбургской области и их потомках F₁ (ноябрь-декабрь 2010 года рождения) и F₂ (ноябрь-декабрь 2013 года рождения), полученных в условиях данного хозяйства. Осеменение телок и коров производилось канадскими быками. Возраст коров в момент проведения эксперимента – 3,0-8,0 лет, живая масса – 515,4±22,8 кг.

Сравнение результатов элементного состава шерсти отобранного от животных изучаемых групп выявило его неоднородность в зависимости от поколения импортного скота (табл. 18)

Таблица 18. Содержание макро- и микроэлементов в шерсти животных, мг/кг ($M \pm m$)

Элемент	Канадский скот	Потомки скота канадской селекции	
		F ₁	F ₂
Макроэлементы			
Калий	2542±210	3788±313**	2831±294
Кальций	2573±168	3090±250	2665±196
Магний	768±47	966±54**	953±76*
Натрий	1305±118	1531±115	548±48***
Фосфор	247±10	279±16	320±22**
Эссенциальные микроэлементы			
Железо	61,7±4,4	80,2±9,4	215,5±23,2***
Цинк	155,8±5,4	186,2±26,4	123,3±2,0***
Кобальт	0,06±0,01	0,10±0,01**	0,17±0,02***
Хром	0,17±0,01	0,34±0,04**	0,41±0,05***
Медь	5,9±0,2	6,1±0,2	6,7±0,2*
Йод	0,62±0,06	0,54±0,06	0,38±0,03**
Марганец	18,8±1,79	30,0±4,98*	40,7±4,26***
Селен	1,21±0,11	0,89±0,08*	1,10±0,04

*Примечание: * $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$; *** $p \leq 0,001$ (по отношению к канадскому скоту)*

Оценка уровня концентраций макроэлементов в шерсти коров выявила существенные межгрупповые различия. Так, у коров поколения F₁ и F₂ была выше концентрация Mg на 25,8 ($p \leq 0,01$) и 24,0 % ($p \leq 0,05$) по сравнению с привезенными канадскими коровами соответственно. Увеличение концентрации K на 49,0 % ($p \leq 0,01$) отмечалось только у коров первого поколения, а P на 29,6 % ($p \leq 0,01$) только у коров второго поколения по сравнению с завезенными коровами.

Результаты анализа шерсти показали резкое снижение концентрации Na у коров F₂ на 58,0 % ($p \leq 0,001$) и 64,2 % ($p \leq 0,001$) соответственно между канадским и поколением F₁.

Оценка эссенциального звена показала, что в шерсти коров F₁ была выше концентрация Cr на 93,6 % ($p \leq 0,001$), Co – на 66,7 % ($p \leq 0,01$), и Mn – на 59,4 % ($p \leq 0,05$), при сниженном уровне Se – на 26,4 % ($p \leq 0,05$) по сравнению

завезенными коровами. У коров F₂ были получены еще большие различия, так концентрации были выше по Cr на 137,6 % (p≤0,001), Fe – на 249,3 % (p≤0,001), Co – 183,3 % (p≤0,001), Cu – на 13,6 % (p≤0,05), Mn – на 116,2 % (p≤0,001) при сниженном уровне Zn – на 20,9 % (p≤0,001) и I – на 38,7 % (p≤0,001) по сравнению с завезенными канадскими коровами.

Таблица 19. **Содержание токсичных и условно эссенциальных элементов в шерсти животных, мкг/г (M±m)**

Элемент	Канадский скот	Потомки скота канадской селекции	
		F ₁	F ₂
Условно эссенциальные элементы			
Бор	2,42±0,24	3,84±0,42**	3,09±0,31
Кремний	1,66±0,14	1,90±0,16	1,45±0,12
Литий	0,43±0,03	0,68±0,08**	1,05±0,10***
Никель	22,7±2,6	26,8±1,7	27,1±1,1
Ванадий	0,16±0,01	0,28±0,04**	0,49±0,07***
Мышьяк	0,11±0,01	0,15±0,01*	0,18±0,02**
Токсичные элементы			
Алюминий	35,2±2,2	46,0±5,4	83,2±9,9***
Стронций	13,90±0,86	16,90±1,37	15,24±1,20
Свинец	0,18±0,01	0,29±0,01*	0,27±0,03**
Олово	0,014±0,00	0,012±0,00	0,014±0,00
Кадмий	0,022±0,00	0,033±0,01	0,034±0,00*
Ртуть	0,006±0,00	0,007±0,00	0,005±0,00

Примечание: * p ≤ 0,05; ** p ≤ 0,01; *** p ≤ 0,001 (по отношению к канадскому скоту)

Оценка уровня концентраций химических элементов в шерсти условно-эссенциального и токсичного звена показала увеличение его у поколения F₁ по В на 58,7 % (p≤0,01), Li – на 58,1 % (p≤0,01), V – на 75,0 % (p≤0,01), As – на 36,4 %, Pb – на 61,1 % (p≤0,05), у F₂ по Li – на 144,2 % (p≤0,001), V – на 206,3 % (p≤0,01), As – на 63,6 % (p≤0,01), Al – на 136,4 % (p≤0,001), Pb – на 50,0 % (p≤0,001), Cd – на 54,5 % (p≤0,05) по сравнению с импортированными коровами.

Для наглядной информативности обнаруженных изменений в концентрациях химических элементов в шерсти были построены элементные

профили коров герефордской породы F₁ и F₂ относительно завезенных животных (рис. 12,13).

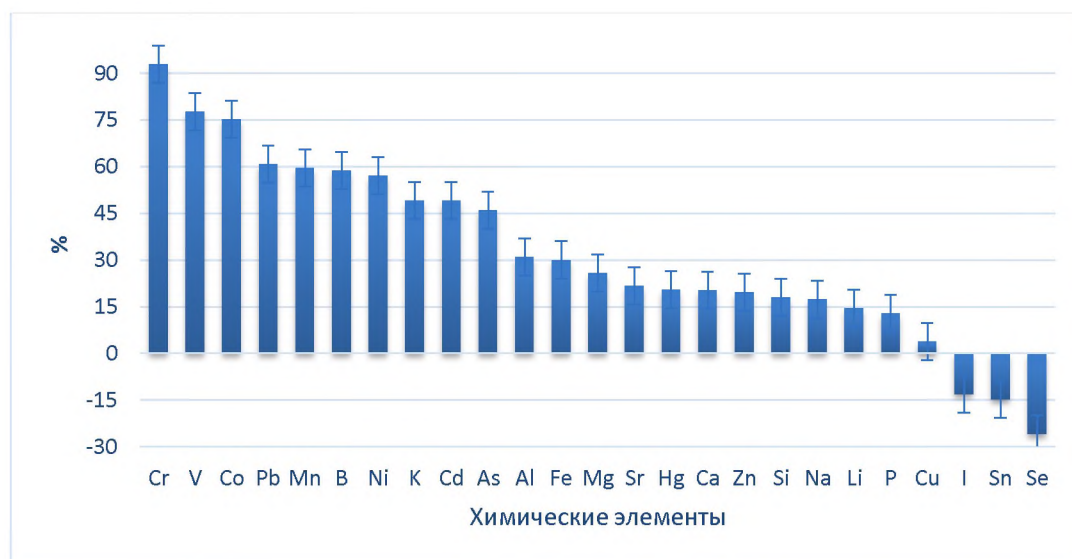


Рисунок 12. Элементный профиль коров герефордской породы F₁ относительно импортированных из Канады, %

Так в шерсти коров F₁ выявлены большие концентрации: К – на 49,0 % ($P \leq 0,01$), Mg – 25,8 % ($P \leq 0,01$), Co – на 75,1 % ($P \leq 0,01$), Cr – на 92,8 % ($P \leq 0,001$), Mn – на 59,4 %, ($P \leq 0,05$), B – на 58,7 % ($P \leq 0,01$), V – на 58,7 % ($P \leq 0,01$), Ni – 57,0 % ($P \leq 0,01$), As – на 46,0 % ($P \leq 0,05$), Pb – на 60,8 % ($P \leq 0,01$), при сниженном уровне Se – на 26,0 % ($P \leq 0,05$) по сравнению с завезенными коровами.

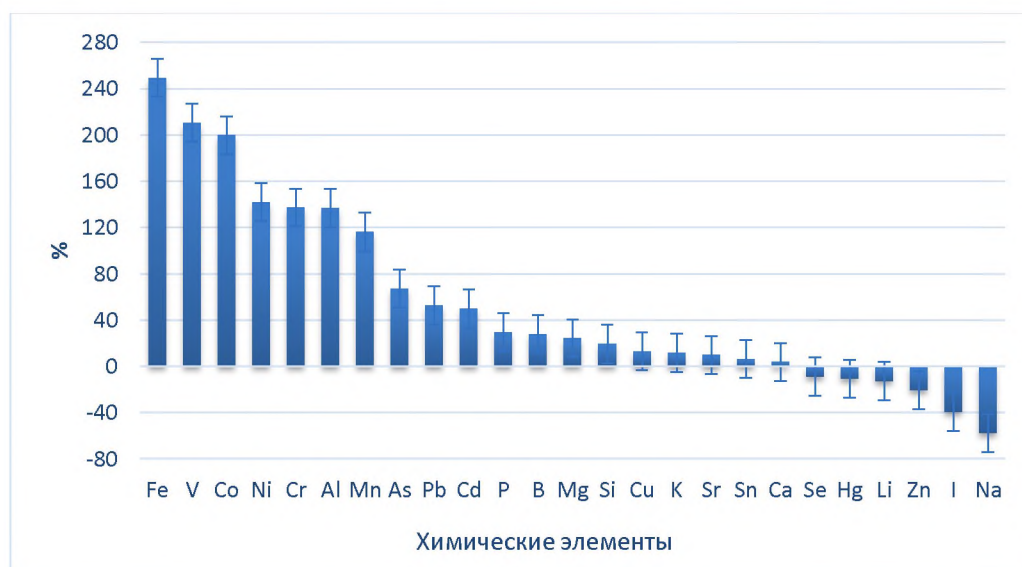


Рисунок 13. Элементный профиль коров герефордской породы F₂ относительно импортированных из Канады, %

Как видно из представленного рисунка элементный статус оценённый по уровню концентраций химических элементов в шерсти коров F₂ относительно импортных животных отличался большим содержанием P на 29,3 % ($P \leq 0,01$), Mg – на 24,0 % ($P \leq 0,05$), Cu – на 12,8 % ($P \leq 0,05$), Fe – на 249,2 % ($P \leq 0,001$), V – на 210,0 % ($P \leq 0,001$), Co – на 199,5 % ($P \leq 0,001$), Ni – на 141,8 % ($P \leq 0,001$), Cr – на 136,9 % ($P \leq 0,001$), Al – на 136,6 % ($P \leq 0,001$), Mn – на 116,2 % ($P \leq 0,001$), As – на 67,0 % ($P \leq 0,01$), Pb – на 50,0 % ($P \leq 0,01$), Cd – 49,7 % ($P \leq 0,05$), снижении уровня Na – на 58,0 % ($P \leq 0,001$), I – на 39,5 % ($P \leq 0,01$), Zn – на 20,9 % ($P \leq 0,001$).

Сравнение результатов химического состава шерсти с физиологической нормой Оренбургской области выявила отличия импортных животных от разводимых в данной биогеохимической провинции (рис. 14,15,16).

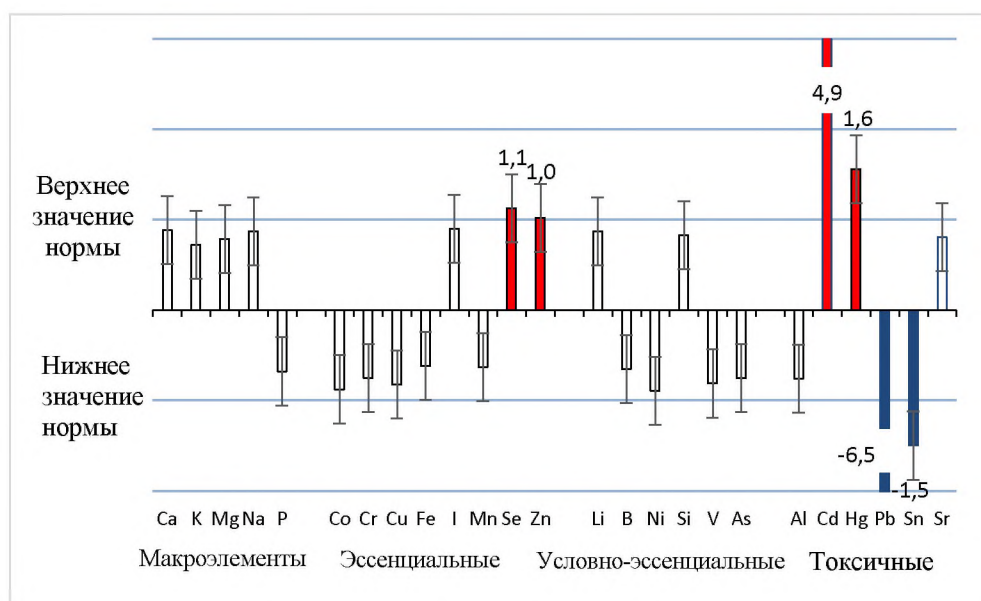


Рисунок 14. Кратность отклонений концентраций химических элементов в шерсти коров герефордской породы, завезенных из Канады.

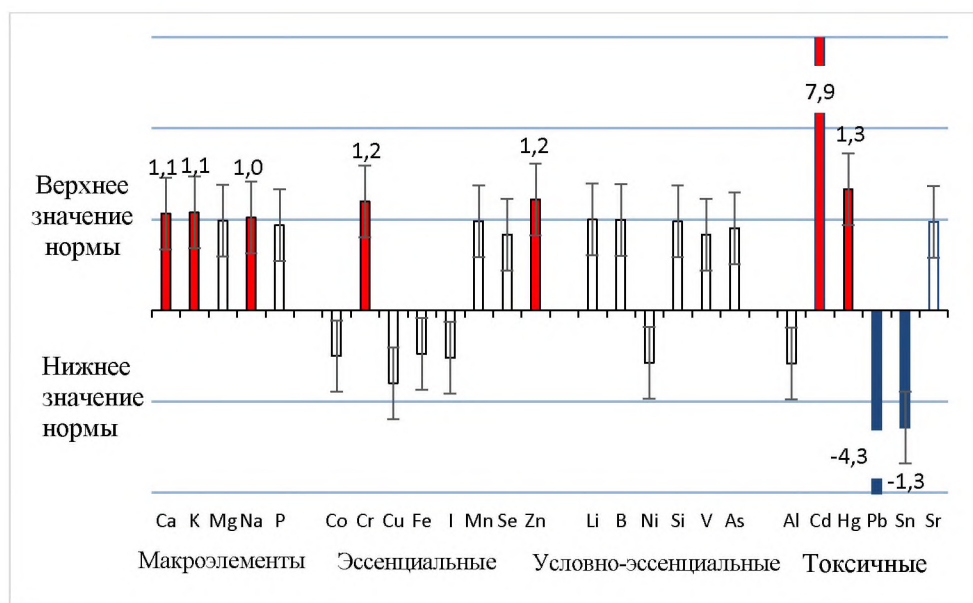


Рисунок 15. Кратность отклонений концентраций химических элементов в шерсти коров герефордской породы I поколения.

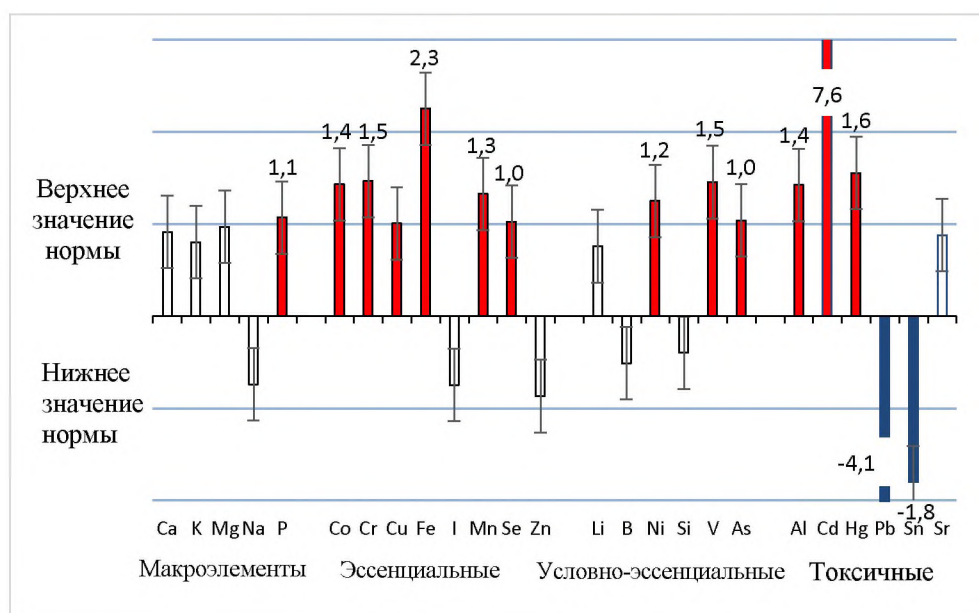


Рисунок 16. Кратность отклонений концентраций химических элементов в шерсти коров герефордской породы II поколения.

Как видно из полученных данных у коров, завезенных из Канады 6 элементов выходили за пределы физиологической нормы, тогда как у I поколения их 9, у II - 15 из 25 изучаемых. Объяснение полученных данных может быть то, что волос отбирался от коров 3-8 лет, в одно и тоже время, находящихся на одних рационах кормления, разница в том, что 8 летние коровы уже 6 лет находились в условиях Южно-Уральской биогеохимической

провинции, не имеющие проблем с воспроизводством, тогда как животные F_1 и F_2 , получены уже на территории данной провинции с использованием быков ввезённых из Канады, в большей степени испытывают адаптационный стресс.

Оценка репродуктивных качеств коров герефордской породы канадской селекции различных поколений показала на имеющиеся межгрупповые различия (Табл. 20).

Таблица 20. Репродуктивные качества коров герефордской породы канадской селекции разных поколений

Показатель	Группа		
	I (Канадский скот)	II (F_1)	III (F_2)
Количество коров, голов	20	20	20
Пришло в охоту голов:	20	20	19
%	100	100	95
Не пришло	0	0	1
Плодотворно осеменено, голов	20	18	17
в т.ч. от 1 случки	15	14	12
2 случки	4	2	2
3 случки	1	2	3
Не осеменено, гол	0	2	2
Затрачено доз семени, штук	52	60	62
Абортировало, голов	1	0	1
Получено телят, голов	19	18	16
Выход телят, %	95	90	80

Выявление коров в охоте для последующего осеменения длилось 2,5 месяца за этот промежуток времени все коровы I группы были плодотворно осеменены, в то время как у потомков F_1 и F_2 этот показатель составлял 90,0 % и 89,5 % соответственно. Еще одним важным показателям является процент

осеменения коров от первой случки в I группе он был выше на 5,0 и 12,0 % по сравнению со II и III группами соответственно. Благодаря лучшему приходу коров I группы в охоту и большему проценту осемененных от первой случки удалось уменьшить количество затрачиваемых доз на плодотворное осеменение на 8 и 10 доз с одновременным повышением выхода телят на 5,0 и 10,0 % по сравнению со II и III группами соответственно.

Таким образом, из полученных данных видно, что адаптация герефордского скота Канадской селекции происходит довольно сложно, это отражается и на потомстве I и II поколений, полученного в условиях Оренбургской области. Одним из выходов в улучшении адаптационных качеств коров импортной селекции использование быков-производителей и спермы этой же породы от местных адаптированных к данным условиям животных.

3.6. Особенности элементного статуса телок герефордской породы импортной селекции различной продуктивности

С целью оценки адаптационных качеств герефордского скота канадской селекции были изучены продуктивные качества (интенсивность роста) и элементный статус телок, которых на основании их интенсивности роста в с рождения до 8 месячного возраста разделили на 3 группы: I группа (n=19) – с продуктивностью 600-700 г, II (n=67) – 701-800, III (34) – 801-900 г.

Содержание и кормление подопытных животных. Содержание и выращивание телок производилось по технологии мясного скотоводства до 8-месячного возраста на подсосе под матерями-кормилицами, в первые три месяца на стойловом содержании, а затем – на естественных пастбищах, после отъема на площадке сблокированной с помещением легкого типа.

Раздача кормов производилась на выгульно-кормовых площадках.

Начиная с 2-^х месячного возраста и до периода отъема телят подкармливали отдельно от взрослых, для этого организовывали столовую для телят со специальными лазами для прохода к кормам. В этой столовой находилось сено хорошего качества, концентраты.

В пастбищный период кроме молока матери и пастбищной травы телят подкармливали концентратами из расчета 1 кг на 100 кг живой массы, в стойловый период рационы кормления телок состояли из сена злаково-бобового, силоса кукурузного, комбикорма и патоки кормовой. В состав комбикорма входил премикс, содержащий макроэлементы: Са, Р и микроэлементы: Cu, Zn, Co, I, Se (приложение 1, 2).

Так интенсивность роста животных была решающим фактором при формировании групп, начиная с 3 месячного возраста получены существенные межгрупповые различия (табл. 21).

Таблица 21. Динамика живой массы подопытных телок, кг

Возраст, мес.	Группа		
	I	II	III
При рождении	28,6±0,3	29,1±0,4	28,8±0,5
3	84,4±1,5	92,5±1,5***	101,2±1,6***
8	183,5±3,2	205,1±3,4***	229,3±3,1***
12	267,9±3,5	302,7±3,7***	338,4±3,4***
15	335,0±4,0	376,0±4,1***	416,6±3,9***
18	399,3±4,4	449,0±4,6***	492,4±3,2***
Среднесуточный живой массы, г			
0-8 месяцев	637±9,5	724±10,3***	825±10,1***
8-18 месяцев	715±9,5	808±10,3***	871±10,1***

Примечание: * при $P \leq 0,05$; ** при $P \leq 0,01$, *** при $P \leq 0,001$.

Результаты анализа полученных данных показали, что тёлки III группы к 8-месячному возрасту смогли достичь живой массы 229,3 кг, что выше, чем у сверстниц I и II групп на 24,6 ($P \leq 0,001$) и 11,8 % ($P \leq 0,001$) соответственно. В дальнейшем полученная разница по живой массе в процентном выражении сохранялась на протяжении всего эксперимента. Так, телки III группы превосходили своих сверстниц из I и II групп соответственно в возрасте 12

месяцев на 26,3 ($P \leq 0,001$) и 11,8 % ($P \leq 0,001$), в 15 – на 24,4 ($P \leq 0,001$) и 10,8 % ($P \leq 0,001$), в 18 – на 23,3 ($P \leq 0,001$) и 9,7 % ($P \leq 0,001$).

Оценка элементного состава шерсти обследованных животных позволила выявить достоверные различия по некоторым элементам в зависимости от их продуктивности (табл.22).

Таблица 22. База данных по содержанию макро- и микроэлементов в пробах шерсти телок различной продуктивности, мг/кг

Элемент	Группа					
	I		II		III	
	Возраст, мес					
	14	18	14	18	14	18
	Макроэлементы					
Калий	3126±172	3656±134	2948±158	3332±146	2833±167	3354±127
Кальций	1486±47	1647±40	2155±41***	2475±37***	2663±48***	2581±51***
Магний	342±18	337±18	428±18	448±19***	530±18	534±20***
Натрий	1278±88	3302±74	1487±96	3326±82	1531±89*	3631±73
Фосфор	175±9	256±9	187±8	239±9	196±9	231±10
	Эссенциальные микроэлементы					
Железо	76,3±24,3	174,8±31,5	97,5±23,7	193,9±33,6	103,4±22,9	241,0±32,4
Цинк	72,1±0,7	123,3±7,2	86,6±0,4***	169,2±6,5***	107,1±0,7***	186,2±7,4***
Кобальт	0,10±0,01	0,18±0,01	0,17±0,01**	0,22±0,01*	0,19±0,01***	0,30±0,01***
Хром	0,34±0,11	0,34±0,01	0,39±0,09	0,35±0,01	0,41±0,10	0,36±0,01
Медь	4,2±0,5	3,9±0,4	5,6±0,3*	5,4±0,4*	6,7±0,5**	6,5±0,5***
Йод	0,38±0,14	0,53±0,29	0,73±0,07*	1,15±0,34**	0,84±0,16*	1,45±0,42***
Марганец	22,4±3,1	29,5±2,1	33,1±2,9*	37,9±2,3*	40,3±3,0***	46,4±2,8***
Селен	0,21±0,01	0,89±0,05	0,22±0,01	0,99±0,09	0,22±0,01	1,10±0,07*
	Токсичные микроэлементы					
Алюминий	183,2±7,2	381,5±8,3	153,3±6,9**	207,5±8,6***	141,4±7,4***	186,1±9,2***
Стронций	16,90±2,03	19,65±2,84	15,62±2,78	16,27±2,23	15,24±2,39	15,44±2,78
Свинец	0,29±0,03	0,52±0,03	0,29±0,04	0,47±0,05	0,27±0,03	0,49±0,02
Олово	0,014±0,031	0,015±0,025	0,012±0,027	0,012±0,016	0,012±0,017	0,009±0,009
Кадмий	0,034±0,006	0,041±0,003	0,034±0,005	0,038±0,007	0,033±0,006	0,036±0,005
Ртуть	0,007±0,004	0,006±0,002	0,006±0,003	0,004±0,003	0,006±0,002	0,005±0,001

Примечание: * при $P \leq 0,05$; ** при $P \leq 0,01$, *** при $P \leq 0,001$ по сравнению с I группой.

В шерсти телок I группы по сравнению со II и III группами в 14 и 18 месячном возрасте концентрация была ниже по макроэлементам: Са на 31,1 ($P \leq 0,001$) и 44,2 ($P \leq 0,001$); и – на 33,5 ($P \leq 0,001$) и 36,2 % ($P \leq 0,001$) который является структурным материалом, предотвращает попадание в организм вирусов и чужеродных тел, участвует в свертывании крови; Mg – на 20,1 и 35,5; и – на 24,8 ($P \leq 0,001$) и 36,9 % ($P \leq 0,001$) который влияет нервную возбудимость и устойчивость к инфекциям, эссенциальных микроэлементов: Zn – на 16,7 ($P \leq 0,001$) и 32,7 ($P \leq 0,001$); и – на 27,1 ($P \leq 0,001$) и 33,8 % ($P \leq 0,001$); Со – на 41,2 ($P \leq 0,01$) и 47,4 ($P \leq 0,001$); и – на 18,2 ($P \leq 0,05$) и 40,0 % ($P \leq 0,001$) влияющие продуктивные и репродуктивные качества; Cu – на 25,0 ($P \leq 0,05$) и 37,3 ($P \leq 0,001$); и – на 27,8 ($P \leq 0,05$) и 40,0 % ($P \leq 0,001$); Mn – на 32,3 ($P \leq 0,05$) и 44,4 ($P \leq 0,001$); и – на 22,3 ($P \leq 0,05$) и 36,4 % ($P \leq 0,001$) отвечающие за иммунитет; I – на 47,9 ($P \leq 0,05$) и 54,8 ($P \leq 0,05$); и – на 53,9 ($P \leq 0,01$) и 63,4 % ($P \leq 0,001$) влияющего на репродуктивную функцию, нервную возбудимость; а также условно эссенциального микроэлемента Li – на 45,1 ($P \leq 0,001$) и 50,0 ($P \leq 0,001$); и – на 4,5 и 27,6 % ($P \leq 0,01$) влияющего на нервную возбудимость и иммунитет; при большем уровне токсичного элемента Al – на 19,5 ($P \leq 0,01$) и 29,6 ($P \leq 0,001$); и – на 83,9 ($P \leq 0,001$) и 105,0 % ($P \leq 0,001$) соответственно.

Оценка элементного статуса телок в 14 месячном возрасте с различной продуктивностью до 8 месячного возраста по отношению к границам референтных интервалов показала уменьшение количества элементов, выходящих за пределы выявленных норм по мере увеличения их продуктивности (рис.17,18,19). При этом если у телок I группы обнаружен дефицит по 5 важным элементам: Са, Mg, I, Se, Zn, то у II группы уже было 2: Mg, Zn, и у III группы он отсутствовал.

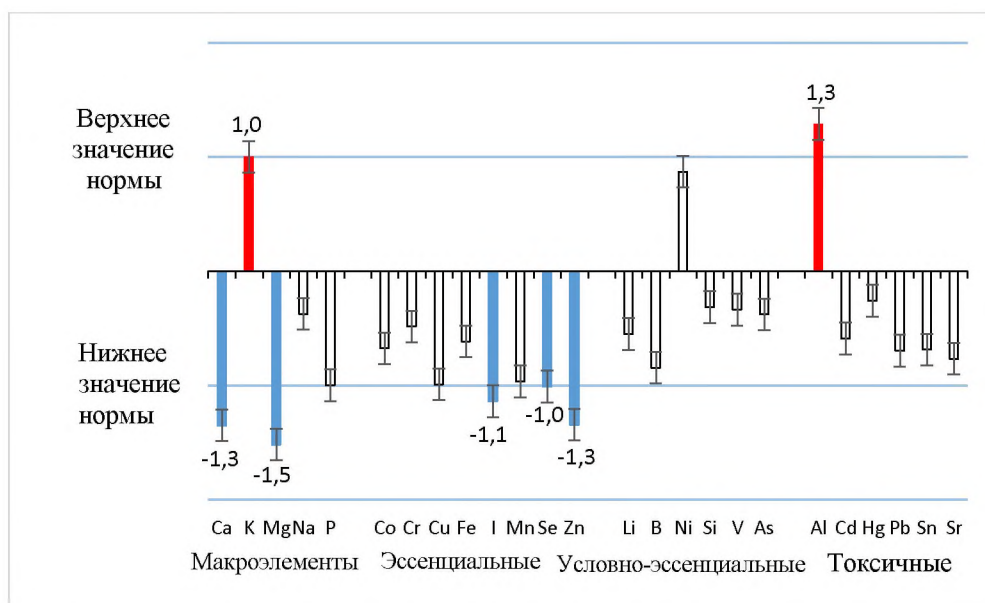


Рисунок 17. Кратность отклонений концентраций химических элементов в шерсти телок герефордской породы I группы (продуктивность до 8 месячного возраста 600-700 г) в 14 месячном возрасте.

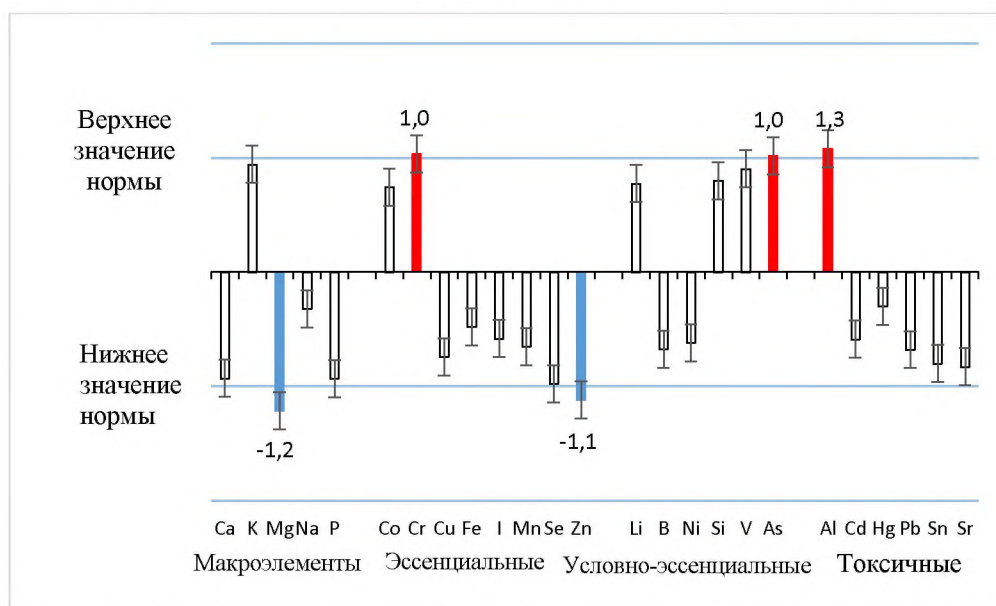


Рисунок 18. Кратность отклонений концентраций химических элементов в шерсти телок герефордской породы II группы (продуктивность до 8 месячного возраста 701-800 г) в 14 месячном возрасте.

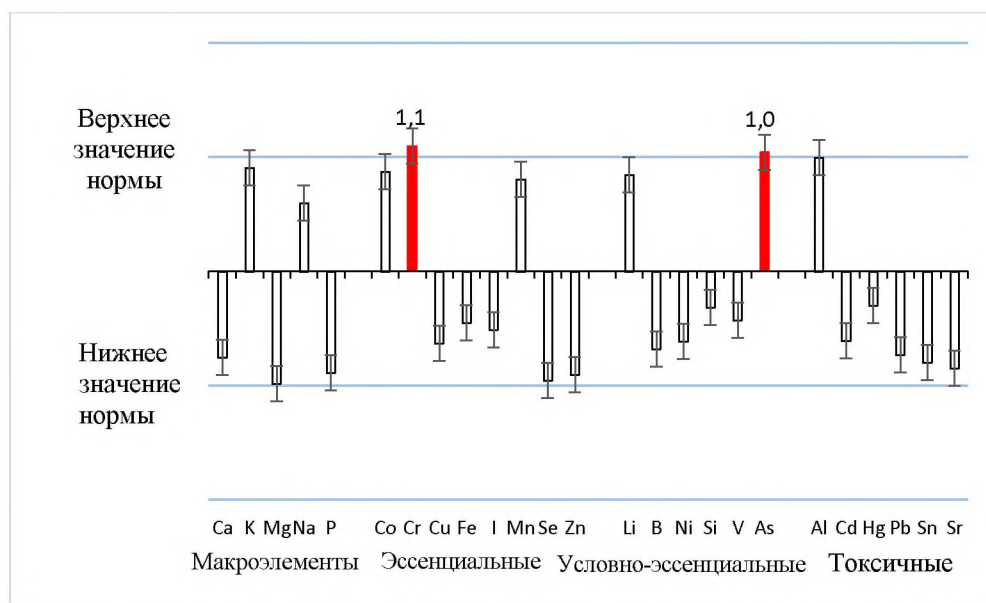


Рисунок 19. Кратность отклонений концентраций химических элементов в шерсти телок герефордской породы III группы (продуктивность до 8 месячного возраста 801-900 г) в 14 месячном возрасте.

Одной из задач исследования было определение клинических показателей: температура тела, частота дыхания, сердечных сокращений в течение дня и на основании этих данных производился расчет коэффициентов адаптации в зависимости от различной продуктивности. Для исследований был выбран самый жаркий период года месяц – июль (температура окружающей среды в период эксперимента составляла в 8:00 +21,3°C, 14:00 +34,0°C и в 20:00 +28,7°C). Результаты этих исследований показали, что у всех опытных групп эти показатели находились в пределах физиологической нормы (рис. 20).

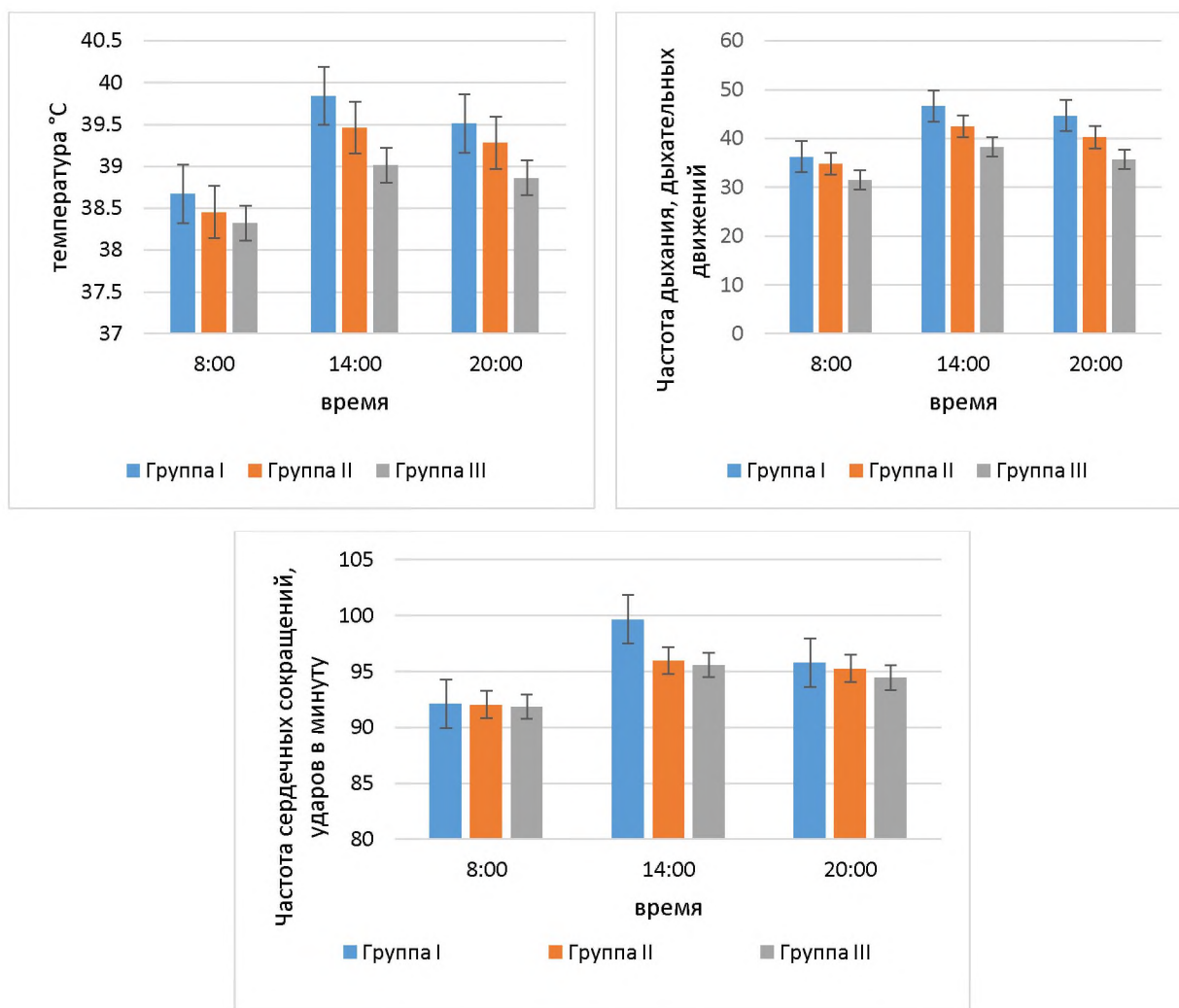


Рисунок 20. Изменение температуры тела, частоты дыхания и пульса у телок герефордской породы различной интенсивности роста

При этом, для телок III группы были характерны более низкие показатели температуры тела чем у сверстников I и II групп так 8 часов утра они были ниже на 0,45 и 0,13 °C, в 14 часов дня – на 0,83 и 0,45 и в 20 часов вечера – на 0,65 и 0,42 °C. Для этой группы были характерны меньшие колебания температуры тела и в течение дня. По частоте дыхательных движений они также уступали в 8 часов – на 4,8 и 3,3 циклов, в 14 часов – на 10,4 и 4,2 циклов в 20 часов – на 9,0 и 4,6 циклов, по частоте сердечных сокращений в 8 часов – на 0,3 и 0,2 удара, в 14 часов – на 4,1 и 0,4 и в 20 часов – на 1,3 и 0,8 удара в минуту соответственно по сравнению с I и II группами.

Показатели адаптационной пластичности представлены в рисунке 21.

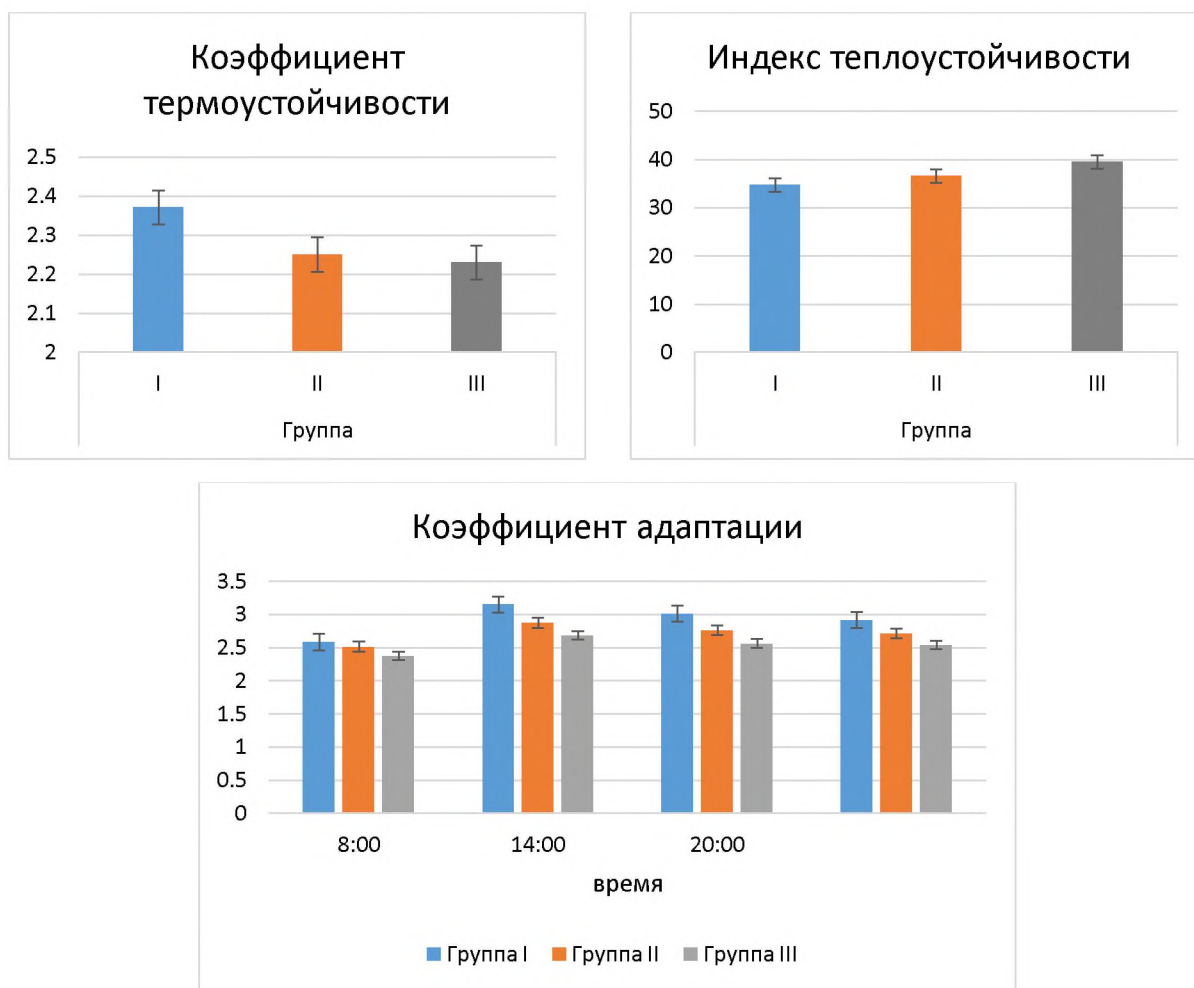


Рисунок 21. Показатели адаптации тёлки к условиям окружающей среды

Полученные данные свидетельствуют, о том, что тёлки I группы превосходили сверстниц из II и III групп по коэффициенту адаптации на 0,2 и 0,37 единиц, термоустойчивости – на 0,12 и 0,14, но уступали по индексу теплоустойчивости на 1,9 и 4,8 единиц.

Известно, что чем ниже абсолютная величина коэффициентов адаптации и термоустойчивости и выше индекс теплоустойчивости, тем выше у животных устойчивость к жаре, и они лучше приспосабливаются к конкретной среде обитания.

Показатели резистентности организма животного являются одними из важных при оценке адаптационных качеств животного. Она охарактеризуется гуморальными факторами защиты организма, а также способностью специфических клеточных элементов к захвату и перевариванию внедрившихся в организм агентов. В связи с этим нами проведена оценка

естественной резистентности организма телок герефордской породы различной продуктивности по показателям бактерицидной, бета-лизиновой и лизоцимной активности сыворотки крови (табл. 23).

Таблица 23. Показатели неспецифического иммунитета у подопытных тёлочек

Показатель	Группа		
	I	II	III
8 месяцев			
Бактерицидная активность сыворотки крови, %	67,2±0,3	67,4±0,3	67,6±0,3
Лизоцим, мкг/мл	4,21±0,07	4,39±0,09	4,63±0,11
Бета - лизины, %	19,7±0,4	19,5±0,3	19,21±0,4
15 месяцев			
Бактерицидная активность сыворотки крови, %	69,1±0,3	70,0±0,2	72,2±0,4**
Лизоцим, мкг/мл	3,94±0,11	4,17±0,14	4,72±0,11**
Бета - лизины, %	20,0±0,3	19,5±0,3	19,4±0,2

Примечание: * при $P \leq 0,05$; ** при $P \leq 0,01$ по сравнению с I группой

Результаты полученных данных свидетельствуют о том, что более устойчивыми к воздействию неблагоприятных факторов внешней среды являлись телки, имеющие лучшие продуктивные качества. Так у особей III группы по сравнению со сверстницами I и II групп в крови был выше уровень бактерицидной активности сыворотки крови на 0,4 и 0,2 %; 3,1 и 2,2 %, лизоцима – на 10,0 и 5,5 %; 19,8 и 13,2%, при меньшем содержании бета-лизинов – на 0,5 и 0,3 %; 3,3 и 0,9 % повышение которых свидетельствует о внутренней нестабильности организма соответственно в 8 и 15 месяцев.

Результаты по показателям гуморального иммунитета согласуются с полученными данными по концентрации γ -глобулинов сыворотки крови, большие концентрации которых отмечались у тёлочек III группы.

Результаты этологических исследований (табл. 24), которые проводились в 8-месячном возрасте, свидетельствуют о том, что тёлки III группы по продолжительности приёма корма и воды превосходили тёлки I и II групп на 1,6 и 1,1 %, по времени, затрачиваемому на отдых, на 1,4 и 0,6 % соответственно. При этом по времени, которое они затрачивали на движение, уступали аналогам из I и II групп на 3,0 и 1,3 %.

Таблица 24. Основные жизненные проявления подопытных тёлочек в 8-месячном возрасте (в среднем на 1 животное в сутки)

Элемент поведения	Группа					
	I		II		III	
	мин.	%	мин.	%	мин.	%
Приём корма и воды	302±7,64	21,0	310±7,31	21,5	325±8,06	22,6
Отдых всего,	973±10,32	67,6	985±8,89	68,4	994±9,73	69,0
в. т. ч. лёжа	700±6,65	48,6	724±6,87	50,3	730±6,49	50,7
стоя	273±3,17	19,0	261±3,64	18,1	264±2,79	18,3
Из них со жвачкой	310±5,62	30,0	336±6,08	32,2	377±5,71	35,8
Движение	165±1,79	11,4	145±1,97	10,1	121±1,66	8,4

По морфологическим показателям крови у подопытных групп молодняка отклонений от физиологической нормы не обнаружено, статистически значимых межгрупповых различий не наблюдалось, однако с повышением продуктивности возрастало содержание эритроцитов, гемоглобина, общего белка и его фракций. (табл.25)

**Таблица 25. Морфологический и биохимический состав крови телок
в возрасте 13 мес.**

Показатель	Группа		
	I	II	III
Общий белок, г/л	82,0±2,1	83,1±2,4	84,4±2,3
Альбумины, г/л	36,7±1,2	37,2±0,7	37,8±1,3
Глобулины г/л	41,3±1,1	45,9±1,1	46,6±1,6
Эритроциты, 10 ¹² /л	6,82±0,47	7,12±0,33	7,35±0,33
Гемоглобин, г/л	118,4±1,9	119,3±1,9	121,4±0,8
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	6,79±0,08	6,87±0,18	6,82±0,10
АсАТ, ммоль/ч-л	1,06±0,01	1,07±0,02	1,08±0,03
АлАТ, ммоль/ч-л	0,79±0,01	0,82±0,02	0,91±0,02
Кальций, ммоль/л	2,4±0,05	2,5±0,03	2,5±0,03
Фосфор, ммоль/л	2,2±0,05	2,3±0,04	2,3±0,09

Таким образом выявлены существенные изменения в элементном статусе телок в зависимости от их продуктивности в подсосный период (до 8 месяцев) это отразилось в количестве элементов, выходящих за пределы физиологической нормы. О большей напряжённости организма низкопродуктивных животных указывают и клинические показатели телок их резистентность, гематологические показатели. На основании этих данных можно сделать вывод, о том, что концентрация элементов в волосе напрямую зависит от уровня обменных процессов в организме животного и соответственно продуктивности.

3.7. Изучение элементного статуса, продуктивных качеств бычков мясного направления продуктивности в зависимости от полиморфизма гена GDF5

Для разработки способа отбора молодняка по интенсивности роста для откорма, был изучен механизм формирования элементного статуса организма крупного рогатого скота, оцененного по химическому составу шерсти в связи с полиморфизмом гена GDF5 (фактор дифференциации роста).

Содержание и кормление подопытных животных. Телята до 8-месячного возраста выращивались по технологии мясного скотоводства системы «корова-теленки», первые три месяца на стойловом содержании, а затем – на естественных пастбищах. После отъема были сформированы группы (по полу) с дальнейшим содержанием на площадке сблокированной с помещением легкого типа для отдыха животных и укрытия в ненастную погоду. В зимний период молодняк содержался беспривязно, на глубокой несменяемой подстилке. Формирование глубокой несменяемой подстилки проводилось до постановки животных на стойловое содержание путем укладки сухой соломы слоем 30-40 см, с последующим добавлением ее в ходе зимовки по мере загрязнения логова. Для поения использовали групповые автопоилки АГК-4 с электроподогревом воды.

Кормление было организовано на выгульно-кормовых площадках. Молодняк с двухмесячного возраста и до отъема подкармливался отдельно от взрослых животных. Для этого внутри коровника отгораживалась секция, в которую телята имеют свободный доступ через специально оборудованные лазы.

В подсосный период кроме молока матери телята потребляли, сено злаково-бобовое, сенаж злаковых культур, зеленую массу и комбикорм, в стойловый период после отъема рационы животных состояли из сена злаково-бобового, силоса кукурузного, комбикорма и патоки кормовой (прил. 3,4).

Определение полиморфизма гена GDF5. Выявление SNP (T586C) в гене GDF5, позволило установить частоту встречаемости генотипов по этому маркеру (рис.22).

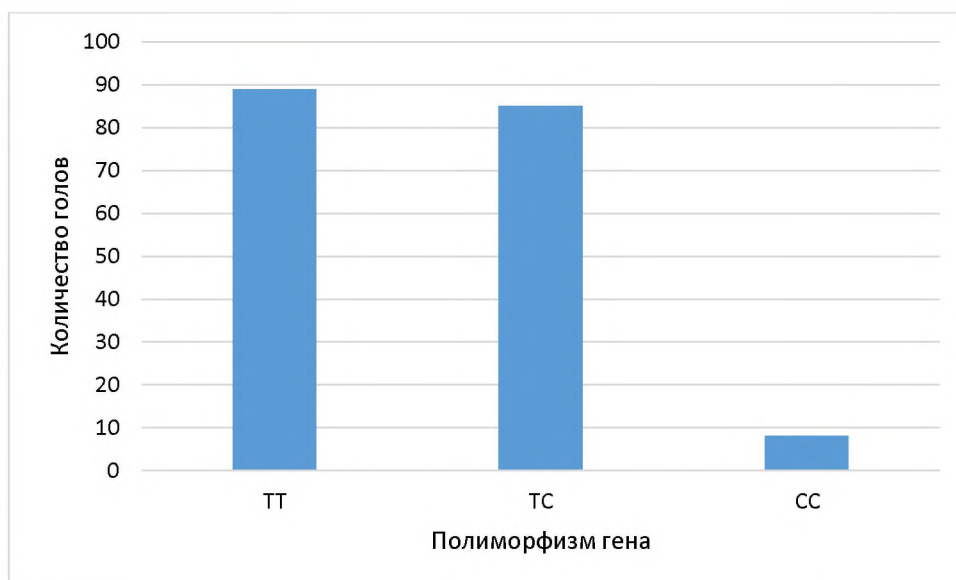


Рисунок 22. Частота встречаемости генотипов по маркеру **GDF 5**, гол

Частота встречаемости аллелей ТТ в выборке составила 48,9 %, ТС – 46,7 и СС – 4,4 % (χ^2 тест равен 4,94, при частоте аллелей Т = 0,72; С = 0,28).

Определение элементного статуса бычков. Изучение элементного состава шерсти бычков мясного направления продуктивности позволило установить следующие характеристики (табл. 26).

Межгрупповой сравнительный анализ элементного статуса показал, что у бычков с генотипом СС относительно животных с генотипами ТТ и ТС отмечалось повышенное содержание калия на 169,1 ($P \leq 0,001$) и 113,1 % ($P \leq 0,001$), кальция – на 38,4 ($P \leq 0,001$) и 35,8 % ($P \leq 0,05$), натрия – на 112,9 ($P \leq 0,001$) и 92,2 % ($P \leq 0,001$), йода – на 39,0 ($P \leq 0,001$) и 30,4 % ($P \leq 0,001$), селена – на 21,1 ($P \leq 0,001$) и 18,8 % ($P \leq 0,001$), бора – на 35,2 ($P \leq 0,001$) и 35,4 % ($P \leq 0,001$), лития – на 69,4 ($P \leq 0,001$) и 56,1 % ($P \leq 0,001$), сниженное по мышьяку – на 37,5 ($P \leq 0,001$) и 2,3 %, алюминию – на 61,2 ($P \leq 0,001$) и 50,8 % ($P \leq 0,001$), свинцу – на 52,3 ($P \leq 0,001$) и 39,0 % ($P \leq 0,001$) соответственно.

**Таблица 26. Концентрация химических элементов в шерсти бычков
разных генотипов, мг/кг**

Элемент	Полиморфы в гене GDF-5		
	ТТ	ТС	СС
Макроэлементы			
Калий	2687±1012	3393±2110,15	7230±1609***
Кальций	3252±566	3314±967	4499±744***
Магний	690±147	757±420	878±286
Натрий	897±247	994±421	1910±353***
Фосфор	276±53,70	270±65	254±65
Эссенциальные микроэлементы			
Железо	593,8±193,9	537,3±324,5	728,3±208,6
Цинк	118,6±18,0	115,7±10,6	118,1±10,0
Кобальт	0,54±0,24	0,48±0,42	0,56±0,28
Хром	2,54±0,83	2,4725±1,74	3,175±1,20
Медь	12,96±1,47	11,21±2,55	11,72±1,24
Йод	0,86±0,05	0,92±0,19	1,20±0,17***
Марганец	56,51±8,18	48,66±28,35	61,81±26,54
Селен	0,51±0,06	0,52±0,06	0,62±0,04***
Условно-эссенциальные микроэлементы			
Бор	3,16±0,36	3,15±0,66	4,27±0,51***
Кремний	2,77±1,17	2,22±2,39	2,51±1,43
Литий	1,05±0,30	1,15±0,48	1,79±0,38***
Никель	5,25±2,34	5,35±4,90	5,70±2,63
Ванадий	2,7±0,81	2,68±1,21	3,39±1,29
Мышьяк	0,34±0,08	0,22±0,12*	0,21±0,03***
Токсичные микроэлементы			
Алюминий	602,6±123,8	475±74,8*	233,8±62,5***
Стронций	17,89±3,25	18,63±6,58	23,68±8,12
Свинец	0,49±0,10	0,38±0,04*	0,24±0,07***
Олово	0,017±0,01	0,016±0,01	0,015±0,01
Кадмий	0,04±0,01	0,03±0,02	0,035±0,02
Ртуть	0,023±0,01	0,028±0,00	0,013±0,01

*Примечание: * $P \leq 0,05$; ** $P \leq 0,01$, *** $P \leq 0,001$ по сравнению с ТТ*

Построение элементного профиля бычков сравниваемых групп на основании концентрации химических элементов в шерсти выявила существенные их изменения по полиморфизму гена GDF-5 (рис. 23,24).

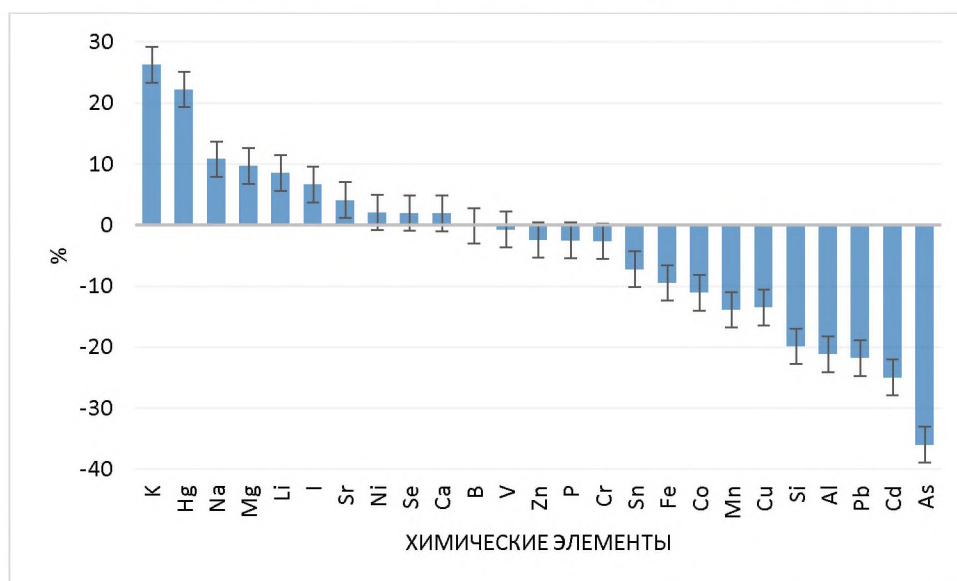


Рисунок 23. Элементный профиль бычков калмыцкой породы в возрасте 12 месяцев генотип ТС относительно ТТ, %

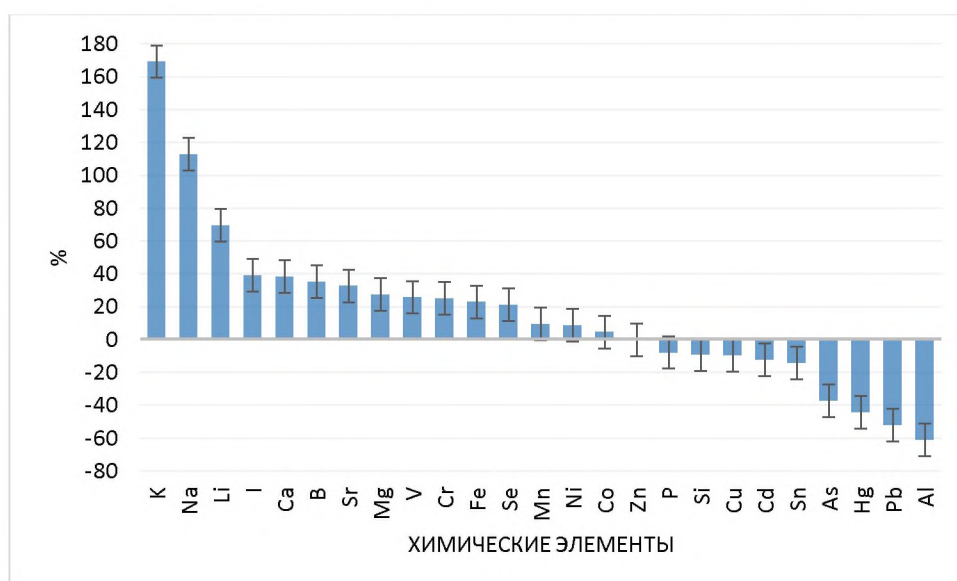


Рисунок 24. Элементный профиль бычков калмыцкой породы в возрасте 12 месяцев генотип СС относительно ТТ, %

Анализ элементных профилей, показал, что мутации гена с ТТ к СС при невысокой их частоте встречаемости сопряжены с увеличением обменных пулов эссенциальных химических элементов, при снижении уровня

токсичных, что хорошо видно по сумме количества веществ, выраженной в молях (табл. 27).

Таблица 27. Количество химических элементов в шерсти бычков, ммоль/кг

Элементы	Полиморфизм		
	ТТ	ТС	СС
Эссенциальные	13,72±1,53	12,49±1,07	16,21±1,24**
Токсичные	23,38±0,91	18,48±0,74	9,26±0,88***

Примечание: * при $P \leq 0,05$; ** при $P \leq 0,01$, *** при $P \leq 0,001$

Бычки с генотипом СС превосходили сверстников с генотипами ТТ и ТС по концентрации суммы эссенциальных микроэлементов в шерсти на 18,1 ($P \leq 0,01$) и 29,8 % ($P \leq 0,001$), но уступали по Σ токсичных на 60,4 ($P \leq 0,001$) и 49,9 % ($P \leq 0,001$).

Проведенный корреляционный анализ выявил достоверные связи между полиморфизмом гена, среднесуточным приростом живой массы тела, концентрацией токсичных и макро и эссенциальных элементов в шерсти животных (табл. 28).

Таблица 28. Корреляция Спирмена химических элементов в шерсти с холки бычков калмыцкой породы

Показатель	Поли морф изм	Ср. прирост	Al	As	Cd	Hg	Pb	Sn	Sr
K	0,68*	0,60*	-0,55*	-0,05	0,03	-0,47*	-0,59*	0,33	0,64*
Ca	0,47*	0,49*	-0,44*	0,39	0,33	-0,05	-0,41*	0,62*	0,92*
Mg	0,24	0,24	-0,20	0,52*	0,50*	-0,02	-0,15	0,80*	0,95*
Na	0,68*	0,54*	-0,51*	-0,16	-0,24	-0,49*	-0,58*	-0,10	0,37
P	-0,18	-0,15	0,20	0,59*	0,69*	-0,05	0,29	0,97*	0,65*
Fe	0,21	0,17	-0,14	0,60*	0,68*	-0,10	-0,10	0,72*	0,86*
Zn	0,16	0,33	-0,31	0,13	0,06	0,10	-0,21	0,43*	0,32
Co	0,06	0,08	-0,06	0,66*	0,68*	-0,05	0,03	0,83*	0,88*
Cr	0,21	0,16	-0,14	0,61*	0,63*	-0,04	-0,09	0,72*	0,85*
Cu	-0,27	-0,27	0,23	0,64*	0,66*	-0,24	0,38	0,36	0,29
I	0,61*	0,59*	-0,59*	0,02	0,47*	-0,51*	-0,45*	0,30	0,37
Mn	-0,03	0,02	0,01	0,69*	0,68*	0,07	0,06	0,81*	0,88*
Se	0,76*	0,78*	-0,77*	-0,30	-0,07	-0,18	-0,77*	-0,29	0,13
Полиморфизм	1,00	0,89*	-0,87*	-0,50*	-0,20	-0,37	-0,86*	-0,12	0,24
Ср. прирост	0,89*	1,00	-0,98*	-0,40	-0,19	-0,29	-0,88*	-0,06	0,28

Примечание: * - $P \leq 0,05$;

Анализ результатов показал, что полиморфизм в гене GDF5 достоверно коррелирует со среднесуточным приростом ($r=0,89$), макроэлементами: Ca ($r=0,47$), K ($r=0,68$), Na ($r=0,68$), эссенциальными: Se ($r=0,76$), I ($r=0,61$), токсичными: Al ($r=-0,98$), Pb ($r=-0,88$).

Интенсивность роста. Изучение весового роста бычков различных генотипов по SNP (T586C) в гене GDF5 дает возможность прижизненной косвенной оценки его мясной продуктивности.

Оценивая динамику живой массы, следует отметить, что несмотря на равнозначные условия кормления и содержания, бычки сравниваемых генотипов заметно отличались по ее изменению за период эксперимента (табл. 29).

Таблица 29. Динамика живой массы подопытных бычков, кг

Возраст, мес.	Полиморфизм		
	ТТ	ТС	СС
При рождении	25,6±2,3	26,5±1,8	26,5±1,3
3	93,4±7,8	94,2±7,4	101,2±6,4**
6	162,3±9,3	163,4±8,4	177,2±7,8***
8	211,8±13,9	214,1±13,5	231,6±11,2***
10	269,4±11,7	272,5±12,9	292,5±12,3***
12	314,7±16,2	318,1±15,5	339,4±14,9***
14	368,4±17,1	373,2±17,2	395,5±20,7***
16	422,7±23,7	431,4±20,9	456,3±24,1***
18	469,6±24,7	480,6±22,8	505,6±24,1***

Примечание: * при $P \leq 0,05$; ** при $P \leq 0,01$, *** при $P \leq 0,001$, по сравнению с ТТ.

Бычки с генотипом СС начиная с 3 месячного возраста заметно отличались от сверстников с генотипами ТТ и ТС по живой массе. Так в возрасте 3 месяцев их превосходство составляло 8,4 ($P \leq 0,01$) и 7,2 % ($P \leq 0,05$), в 8 месяцев – 9,4 % ($P \leq 0,001$) и 8,2 % ($P \leq 0,001$), в 12 месяцев – 7,9 % ($P \leq 0,001$) и 6,7 ($P \leq 0,001$) %, и в 18 месяцев – 7,7 ($P \leq 0,001$) и 5,2 ($P \leq 0,01$) % соответственно.

Высокая энергия роста является обязательным условием для получения тяжеловесных животных в молодом возрасте.

Расчеты абсолютного и среднесуточного приростов показали следующие результаты (табл. 30, рис. 22).

Таблица 30. Абсолютный прирост живой массы подопытных бычков, кг

Возрастной период, мес.	Полиморфизм		
	ТТ	ТС	СС
0-3	67,8±5,1	67,9±4,1	74,7±4,0***
3-6	68,9±6,9	68,8±6,0	76,0±5,3***
6-8	48,5±6,5	50,9±5,9	54,4±4,3**
8-10	57,6±8,3	58,4±6,9	60,9±5,2
10-12	45,3±7,2	45,6±7,2	46,9±7,4
12-14	53,7±8,1	55,1±6,1	56,1±8,1
14-16	54,3±5,3	58,2±7,9*	60,8±7,2***
16-18	46,7±6,5	49,2±5,8	49,3±5,1
0-18	443,8±21,8	455,0±16,3**	480,0±16,1***

Примечание: * при $P \leq 0,05$; ** при $P \leq 0,01$, *** при $P \leq 0,001$, по сравнению с ТТ.

Абсолютный прирост живой массы подопытных бычков выявил, что в нашем эксперименте наибольшие приросты тела для всех групп были характерны с 8 до 16 месячного возраста, это объясняется, тем что у бычков в этом возрасте начинают в полном объёме работать все отделы преджелудков. Сравнивая же животных по полиморфным группам видно, бычки с генотипом СС, превосходили сверстников с ТТ и СТ с рождения до 3 месяцев на 10,2 ($P \leq 0,001$) и 10,0 % ($P \leq 0,001$), в 3-6 мес. – на 10,3 ($P \leq 0,001$) и 10,5 % ($P \leq 0,001$), в 6-8 мес. – на 9,9 ($P \leq 0,01$) и 6,9 % ($P \leq 0,05$), в 14-16 мес. – на 12,0 ($P \leq 0,01$) и 4,5 %, в целом за период опыта – на 8,2 ($P \leq 0,001$) и 5,5 % ($P \leq 0,001$) соответственно. В другие возрастные периоды, разница была статистически незначима.

Наиболее наглядно изменения интенсивности роста живой массы тела можно оценить по среднесуточным приростам (рис. 25).

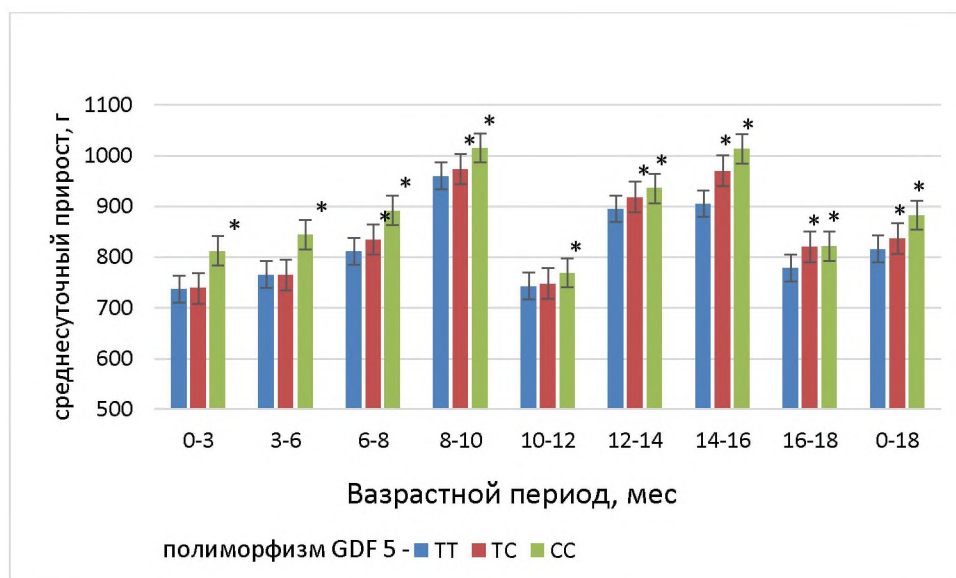


Рисунок 25. Динамика среднесуточных приростов живой массы тела бычков калмыцкой породы, г

Начиная с рождения и на протяжении всего периода исследования бычки с желательным однонуклеотидным полиморфизмом в гене GDF5 - CC превосходили сверстников с TT и СТ, так в возрасте 0-3 мес соответственно на 10,2 ($P \leq 0,001$) и 10,0 % ($P \leq 0,001$), 6-8 мес – на 9,9 ($P \leq 0,001$) и 6,9 % ($P \leq 0,001$), 14-16 мес – на 12,0 ($P \leq 0,001$) и 4,5 % ($P \leq 0,001$), в целом за опыт – на 8,2 ($P \leq 0,001$) и 5,5 % ($P \leq 0,001$).

Масса тела, среднесуточный и абсолютный приросты живой массы являются важнейшими показателями, по уровню которых судят об интенсивности роста животного. В то же время, они не могут характеризовать сравнительную степень скорости увеличения живой массы, так как они не отражают взаимоотношений между величиной растущей массы тела и скоростью роста. Поэтому, для установления зависимости скорости роста и растущей массы мы определяли относительную скорость роста бычков по формуле Brody. При анализе относительной скорости роста установлено, что общей закономерностью для животных всех изучаемых групп являлось снижение ее интенсивности с возрастом (табл. 31). Наиболее высокая относительная скорость роста отмечалась в период с рождения до 3 мес 113,9-117,0 %. В последующим этот показатель заметно снижался до 10,3-10,5 %, в 16-18 мес.

Таблица 31. Относительная скорость роста бычков, %

Возрастной период, мес.	Полиморфизм		
	ТТ	ТС	СС
0-3	113,9±1,63	112,3±1,78	117,0±1,43**
3-6	53,9±1,86	53,4±2,63	54,6±1,98
6-8	26,5±1,82	27,0±3,18	26,6±1,63
8-10	23,9±1,43	24,0±2,01	23,2±1,39
10-12	15,5±1,32	15,4±2,36	14,8±1,67
12-14	15,7±2,17	15,9±1,47	15,3±0,97
14-16	13,7±1,67	14,5±1,47	14,3±1,47
16-18	10,5±1,43	10,8±1,63	10,3±1,12
0-18	179,3±4,03	179,1±4,92	180,1±4,42

Примечание: * при $P \leq 0,05$; ** при $P \leq 0,01$, *** при $P \leq 0,001$, по сравнению с ТТ

В период самой высокой относительной скорости роста (0-3 мес), бычки с генотипом СС превосходили сверстников ТТ и СТ на 2,7 ($P \leq 0,01$) и 4,2 % ($P \leq 0,001$) соответственно. В остальные периоды роста изменения в относительной скорости роста были минимальные.

Линейный рост.

Живая масса дает характеристику лишь одной стороне общего процесса развития организма, а именно росту, но не дает представлений об изменениях форм и телосложения молодняка с возрастом. Животные одинаковой живой массы, зачастую имеют различные параметры тела, определение которых позволяет вести целенаправленный селекционный отбор.

Выявление особенностей индивидуального развития животных (формирование того или иного типа телосложения и направления продуктивности) производится при помощи промеров и индексов.

В нашем исследовании особенности формирования экстерьера бычков изучались в зависимости от полиморфизма в гене GDF5 (табл. 32).

Таблица 32. Промеры подопытных бычков в возрасте 12 мес, см

Показатель	Полиморфизм		
	ТТ	ТС	СС
Высота в крестце	120,1±3,6	120,7±2,8	122,4±2,6*
Высота в холке	117,2±2,5	117,8±3,2	119,6±2,8*
Глубина груди	59,4±1,2	59,7±1,5	60,5±0,9**
Ширина груди	38,4±1,3	38,9±1,2	39,6±1,1**
Обхват груди за лопатками	182,1±2,5	183,4±2,8	184,9±2,2**
Косая длина туловища	140,2±3,5	140,8±4,2	143,6±2,9**
Ширина в маклоках	41,2±1,2	41,4±1,8	42,3±1,7
Ширина в тазобедренных сочленениях	43,3±1,1	43,6±1,2	45,1±1,1***
Обхват пясти	18,8±0,5	18,9±0,5	19,0±0,5
Полуобхват зада	110,4±2,8	112,1±2,5	114,3±2,6***

Примечание: * при $P \leq 0,05$; ** при $P \leq 0,01$, *** при $P \leq 0,001$, по сравнению с I группой

Бычки с генотипом СС превосходили сверстников с генотипами ТТ и ТС как по высотным промерам – высоте в холке соответственно на 2,0 ($P \leq 0,05$) и 1,5 %, в крестце – на 1,9 ($P \leq 0,05$) и 1,4 %, косой длине туловища – на 2,4 ($P \leq 0,01$) и 2,0 % ($P \leq 0,01$), так и широтным промерам – ширине груди за лопатками – на 3,1 ($P \leq 0,01$) и 1,8 %, глубине груди – на 1,9 ($P \leq 0,01$) и 1,3 %, обхвату груди за лопатками – на 1,5 ($P \leq 0,01$), ширине в маклаках – на 2,7 ($P \leq 0,05$) и 2,3 %, тазобедренных сочленениях – на 4,2 ($P \leq 0,001$) и 3,4 ($P \leq 0,01$) %, и 0,8 %, полуобхвату зада – на 3,5 ($P < 0,001$) и 2,0 % ($P \leq 0,05$) соответственно.

Для объективной оценки изменений параметров пропорций тела, на основании взятых промеров были определены индексы телосложения подопытных животных (табл. 33).

Расчеты индексов показали, что одно нуклеотидный полиморфизм (Т586С) в гене GDF5 оказал влияние только на индексы сбитости,

массивности, которые были выше у бычков с генотипом ТС и мясности у генотипа СС.

Таблица 33. **Индексы телосложения подопытных бычков в возрасте 12 месяцев, %**

Показатель	Полиморфизм		
	ТТ	ТС	СС
Растянутости	119,6±1,98	119,5±1,43	120,1±1,63
Широкотелости	30,9±0,81	31,1±1,01	31,1±2,05
Сбитости	129,9±1,20	130,3±0,70	128,8±1,08*
Длинноногости	97,3±1,86	97,3±1,67	97,7±2,21
Грудной	64,6±1,24	65,2±0,81	65,5±1,32
Тазогрудной	93,2±1,47	94,0±1,78	93,6±1,51
Мясности	94,2±1,32	95,2±1,82	95,6±1,20**
Костистости	16,0±0,70	16,0±0,81	15,9±0,66
Перерослости	102,5±1,51	102,5±2,01	102,3±1,70
Массивности	155,4±1,10	155,7±1,20	154,6±0,85*
Комплексный	144,2±1,82	143,8±2,01	144,5±1,63

Примечание: * при $P \leq 0,05$; ** при $P \leq 0,01$, *** при $P \leq 0,001$, по сравнению с I группой

Гематологические исследования. Результаты биохимических показателей сыворотки крови бычков различных генотипов по гену GDF5 показали некоторые различия по исследуемым признакам (табл. 34).

В сыворотке крови бычков с генотипом СС содержалось больше общего белка на 5,2 %, холестерина – на 15,5 %, трансфераз: АЛТ – на 6,9 % и γ -ГТ – на 20,2 % по сравнению с генотипом ТТ. Бычки с генотипом ТС по большинству показателей имели промежуточное значение по сравнению со сверстниками с генотипами СС, ТТ и не имели достоверных различий ни с одной из групп сверстников.

Таблица 34. Биохимические показатели крови бычков различных генотипов

Показатель	Генотип		
	ТТ	ТС	СС
Глюкоза, ммоль/л	3,58±0,78	3,68±0,49	3,77±0,42
Общий белок, г/л	72,04±1,68	73,29±3,31	77,39±2,26*
Альбумин, %	40,33±1,06	41,67±2,83	42,12±2,09
АЛТ, ед./л	33,82±1,80	39,10±3,14	36,15±2,07*
АСТ, ед./л	144,0±27,57	173,2±36,01	146,4±30,12
Билирубин общ., мкмоль/л	1,76±0,19	1,89±0,54	1,66±0,27
Билирубин прям., мкмоль/л	0,65±0,61	1,47±1,94	0,57±0,45
Холестерин, ммоль/л	2,46±0,33	2,78±0,62	2,94±0,45*
Триглицериды (Тg), ммоль/л	0,25±0,23	0,18±0,05	0,17±0,03
Мочевина, ммоль/л	7,30±0,60	7,56±0,68	7,87±0,73
Креатинин, мкмоль/л	49,34±8,94	57,01±8,65	56,10±6,10
Щелочная фосфатаза, ед./л	167,0±63,8	173,4±42,5	141,7±53,6
Гамма-глутамилтрансфераза (γ -ГТ), ед./л	14,56±1,72	14,78±3,86	17,50±2,04*
Мочевая кислота, мкмоль/л	78,41±11,44	86,00±14,26	88,53±7,67
ЛДГ, ед./л	3656,2±531,4	3882,1±562,27	3603,2±485,0
Железо, ммоль/л	22,76±3,96	19,79±7,66	21,42±7,10
Фосфор, ммоль/л	2,67±0,33	2,67±0,50	2,46±0,32

Примечание: * – $P \leq 0,05$ по сравнению с генотипом ТТ

Результаты морфологических показателей крови не выявили существенных различий между бычками разных генотипов по исследуемым признакам (табл. 35).

Исключением явились только показатели MID и MPV, концентрация которых была выше у бычков с генотипом ТТ на 3,05 и 5,63% ($P \leq 0,05$); 1,6 и 10,17 % ($P \leq 0,05$) по сравнению со сверстниками ТС и СС соответственно.

Таблица 35. Морфологические показатели крови бычков различных генотипов

Показатель	ТТ	ТС	СС
WBC (число белых клеток), 10^9 кл/л	10,56±4,28	10,66±2,13	10,03±3,15
LYM (процент лимфоцитов), %	33,95±9,98	35,63±7,81	32,20±10,91
MID (процент моноцитов), %	15,33±4,97	12,28±4,45	9,70±4,59*
GRAN (процент гранулоцитов), %	50,48±13,05	52,09±8,11	58,10±15,27
LYM# (число лимфоцитов), 10^9 кл/л	3,56±1,74	3,74±0,90	3,14±1,10
MID# (число моноцитов), 10^9 кл/л	2,31±1,20	1,91±0,51	1,55±0,51
GRAN# (число гранулоцитов), 10^9 кл/л	4,69±2,04	4,97±1,68	5,34±2,93
RBC (число эритроцитов), 10^{12} кл/л	5,45±0,81	6,01±1,09	6,29±0,78
HGB (концентрация гемоглобина), г/л	104,0±9,8	107,0±11,5	113,4±7,2
HCT (гематокрит), %	23,5±2,8	23,7±3,7	23,7±2,0
MCV (Средний объем эритроцитов), fL	39,7±2,6	39,1±2,1	43,8±5,3
MCH (среднее значение гемоглобина в клетке), пг	14,1±0,74	14,8±0,58	15,3±1,45
MCHC (средняя концентрация клеточного гемоглобина), г/л	357,1±11,2	355,7±14,6	351,9±12,6
RDW_CV (точность поворения ширины распределения эритроцитов), %	18,2±1,1	18,1±0,9	18,1±1,5
RDW_SD (ширина распределения эритроцитов), fL	26,8±1,5	26,9±1,3	29,7±6,4
PLT (число тромбоцитов), 10^9 кл/л	268,6±88,5	328,1±216,9	226,0±113,3
MPV (средний объем тромбоцитов), fL	8,9±0,58	8,7±0,82	8,1±0,72*
PCT (относительный объем тромбоцитов), %	0,29±0,10	0,36±0,25	0,24±0,11

*Примечание: * – $P \leq 0,05$ по сравнению с генотипом ТТ*

Оценка ферментов антиоксидантной защиты СОД и каталазы показала отсутствие статистически значимой разницы у опытных животных (табл. 36).

Изучение перекисного окисления липидов по малоновому диальдегиду показало его снижение у бычков с генотипом СС по сравнению со сверстниками ТТ и ТС на 35,9 ($P \leq 0,01$) и 4,6 % соответственно.

Таблица 36. Показатели антиоксидантного статуса и перекисного окисления липидов бычков

Показатель	Генотип		
	ТТ	ТС	СС
СОД, %	59,3±8,49	64,1±11,18	63,0±11,42
Каталаза, мкМ Н ₂ О ₂ /лхмин	184,2±195,6	329,7±248,0	203,0±139,6
Малоновый диальдегид, нм/мл	2,93±1,09	1,97±1,71	1,88±1,08**

*Примечание: * при $P \leq 0,05$; ** при $P \leq 0,01$ (по отношению к ТТ)*

Оценка заболеваний опорно-двигательного аппарата (артриты, бурситы, артробурситы) неинфекционного характера, установленного на основании микробиологического исследования синовии суставов, с рождения до 12 месячного возраста, показала заболевания у 17 голов (19,1 %) бычков с генотипом ТТ, у 9 голов (10,6 %) с генотипом ТС и отсутствие заболеваний с генотипом СС, но из-за малой выборки в группе гомогенных животных по аллелю С, мы не можем утверждать, что полученные данные являются закономерностью которая проявится и в дальнейшем.

3.8. Изучение элементного статуса на основании концентраций в шерсти и мясе, мясной продуктивности, качества мяса, экономической эффективности бычков мясного направления продуктивности в зависимости от полиморфизма гена bGH

За последние десятки лет наукой представлено несколько новых методов оценки показателей откорма, среди которых важную роль играет отбор по генам, влияющие на продуктивные качества скота. Это обусловлено тем, что на фермах по откорму крупного рогатого скота оптимизация технико-экономических показателей продуктивности является обязательной для достижения нужной рентабельности. Знания по генам-кандидатам позволяет прогнозировать такие важные качества как среднесуточный привес, потребление корма, убойный вес и качество мяса (Maj A et al., 2004, Pfuhl R et al., 2007, Curi RA et al., 2005).

Предыдущими исследованиями выявлены особенности накопления химических элементов в зависимости от однонуклеотидного полиморфизма гена фактора дифференциации роста (GDF5). Благодаря этим исследованиям была установлена частота его встречаемости в стаде бычков калмыцкой породы, выявлены существенные различия в элементном статусе.

Из-за низкой встречаемости бычков с желательным генотипом СС которая в нашем исследовании не превышала 4,5 %, было решено продолжить поиск перспективных генов-кандидатов, оказывающих влияние на продуктивные качества животных с установлением изменений в их элементном статусе, для разработки способа отбора бычков с высокой интенсивностью роста. Выбор гена GH (гормона роста), находящегося на 20 хромосоме крупного рогатого скота, кодирующий гормон роста (GH), также известный как соматотропин, в качестве следующего перспективного гена обусловлен его общеизвестным влиянием на продуктивность животных, такую как рост (Cole WJ et al., 1991; Carter-Su C et al., 1996; Eckery DC et al., 1997; Sherman E et al., 2008), репродуктивную функцию (Izadyar F et al., 1992; Jones II and Clemmons DR, 1995; Gong JG et al., 1997), молочность (Oldenbroek JK et al., 1993; Moreira F et al., 1997).

На основании вышеизложенного нами на базе племенного репродуктора по калмыцкой породе СПК колхоз «Красногорский» Оренбургской области для выявления одного нуклеотидного полиморфизма (SNP) (C/G, rs135322669) у бычков калмыцкой породы (n=100) были взяты пробы крови.

Содержание и кормление подопытных животных. Содержание молодняка осуществлялось, как и в предыдущем исследовании строго по технологии специализированного мясного скотоводства, предусматривающей выращивание телят до 8-месячного возраста на подсосе под матерями-кормилицами, первые три месяца на стойловом содержании, а затем – на естественных пастбищах. В 8-месячном возрасте, произведён отъем от матерей, с дальнейшим формированием групп (по полу) и содержанием на площадке сблокированной с помещением легкого типа. В зимний период

молодняк содержался беспривязно, на глубокой несменяемой подстилке с поением из групповых автопоилок типа АГК-4 с электроподогревом воды.

Кормление было организовано на выгульно-кормовых площадках. Телята, начиная с двухмесячного возраста и до отъема подкармливались отдельно от взрослых животных, для этого внутри коровника была отгорожена секция, в которую телята имели свободный доступ через специально оборудованные лазы.

В пастбищный период кроме молока матери и пастбищной травы телятам давали подкормку в виде концентратов из расчета 1 кг на 100 кг живой массы, в стойловый период рационы животных состояли из сена злаково-бобового, силоса кукурузного, комбикорма и патоки кормовой. В состав комбикорма входил премикс содержащий макроэлементы: Са, Р и микроэлементы: Cu, Zn, Co, I, Se (приложение 3, 4).

Определение полиморфизма гена bGH. Выявление SNP (rs135322669) в гене bGH, показало три генотипа «мутации C> G» (Рис.26).

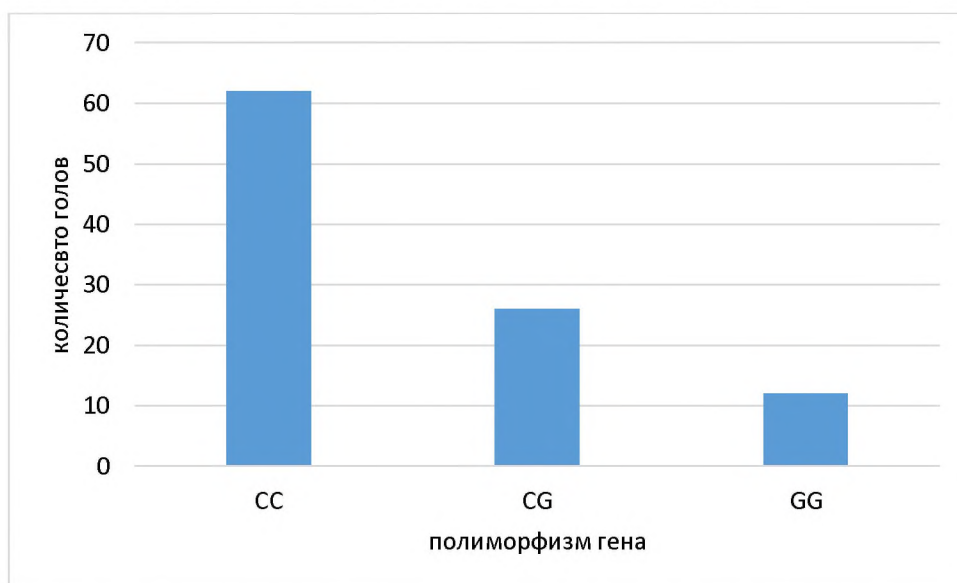


Рисунок 26. **Частота встречаемости генотипов по маркеру bGH, гол**

Частота встречаемости аллелей CC в выборке составила 62,0 %, CG – 26,0 и GG – 12,0 % ($\chi^2_{\text{эм}} = 39.924$, χ^2 тест равен 5,99 ($P \leq 0,05$), при частоте аллелей C = 0,75; G = 0,25).

Изучение элементного состава шерсти бычков различных генотипов позволила установить следующие характеристики (табл. 37).

**Таблица 37. Концентрация химических элементов в шерсти бычков
разных генотипов, мг/кг (M±STD)**

Элемент	Генотип		
	CC	CG	GG
Макроэлементы			
Калий	6764±1145	3291±2136 ^a	2650±882 ^b
Кальций	4356±627	3012±871 ^a	3399±602 ^b
Магний	813±244	603±354	696±139
Натрий	1846±272	999±409 ^a	880±203 ^b
Фосфор	242±56	242±53	280±54
Эссенциальные микроэлементы			
Железо	697,0±167,1	444,4±229,9 ^a	480,5±169,3 ^b
Цинк	117,4±9,5	111,5±10,8	119,1±14,4
Кобальт	0,40±0,05	0,28±0,17 ^a	0,51±0,21 ^c
Хром	2,96±1,04	1,83±1,26 ^a	2,51±0,69
Медь	11,68±1,21	10,29±1,65 ^a	13,04±1,43 ^{bc}
Йод	1,16±0,15	0,87±0,12 ^a	0,87±0,05 ^b
Марганец	55,60±20,10	39,81±19,97	56,23±7,40 ^c
Селен	0,61±0,02	0,52±0,06 ^a	0,52±0,05 ^b
Токсичные микроэлементы			
Алюминий	233,8±86,2	498,3±65,4 ^a	643,4±53,3 ^{bc}
Стронций	19,47±5,41	16,86±6,35	18,69±3,62
Свинец	0,24±0,08	0,37±0,04 ^a	0,48±0,06 ^{bc}
Олово	0,013±0,008	0,012±0,009	0,017±0,005
Кадмий	0,03±0,01	0,02±0,01	0,04±0,01 ^c
Ртуть	0,012±0,007	0,028±0,005 ^a	0,022±0,008 ^{bc}

Примечание: ^a - $P \leq 0,05$ – CG по отношению CC; ^b - $P \leq 0,05$ – GG по отношению CC;

^c - $P \leq 0,05$ – GG по отношению CG

Сравнительная оценка химического состава шерсти бычков калмыцкой породы, выявила значительную разницу в концентрациях элементов в зависимости от полиморфизма в гене bGH. Так в шерсти животных с генотипом CC больше содержалось Ca, K, Na, Co, Cr, Cu, J, Se, B, Si, Li, V по сравнению с генотипом CG и Ca, K, Na, J, Se, B, Li в сравнении с генотипом GG, многие из которых являются активаторами тканевых обменных

процессов, питания, регуляции роста и дифференцировки клеток (Lückhoff A and Busse R, 1990; Beard JL, 2001; Sexson JL, 2010; Bresciani E et al., 2019).

Полиморфизм гена с СС к GG сопровождался накоплением токсичных элементов: Al, Pb, Hg. Причем различия по отдельным элементам превышали 100 %. (рис. 27).

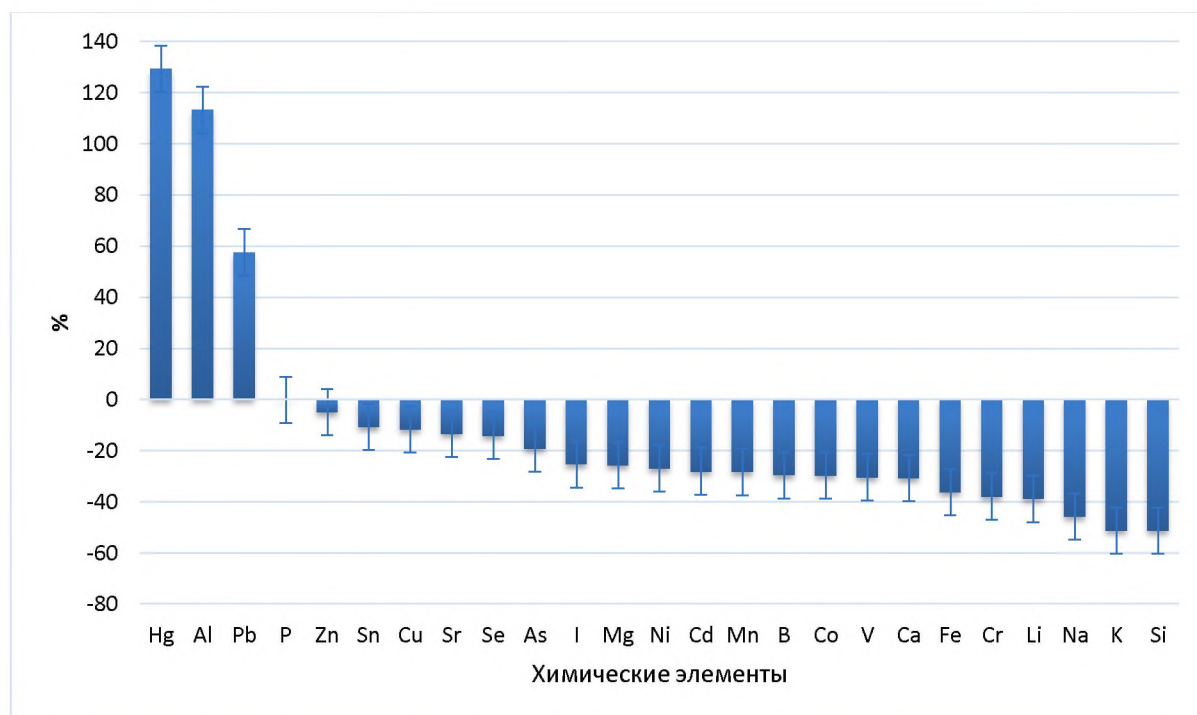


Рисунок 27. Элементный профиль бычков калмыцкой породы с генотипом CG относительно СС, %

Так, в шерсти бычков с генотипом CG больше содержалось Hg на 129,2 % ($P \leq 0,001$), Al – на 113,1 % ($P \leq 0,001$), Pb - на 57,4 % ($P \leq 0,001$), при меньшей концентрации Ca – на 30,8 % ($P \leq 0,001$), K – на 51,3 % ($P \leq 0,001$), Na – на 45,9 % ($P \leq 0,001$), Co – на 29,7 % ($P \leq 0,05$), Cr – на -38,1 % ($P \leq 0,05$), Cu – на -11,8 % ($P \leq 0,05$), Fe – на 36,2 % ($P \leq 0,01$), I – на 25,4 % ($P \leq 0,001$), Se – на 14,2 % ($P \leq 0,001$), B – на 29,7 % ($P \leq 0,001$), Si – на 51,4 % ($P \leq 0,05$), Li – на 39,0 % ($P \leq 0,001$), V – на 30,5 % ($P \leq 0,05$) по сравнению с СС.

Сходными были различия по элементному составу шерсти с холки у животных с генотипами СС и GG (рис.28).

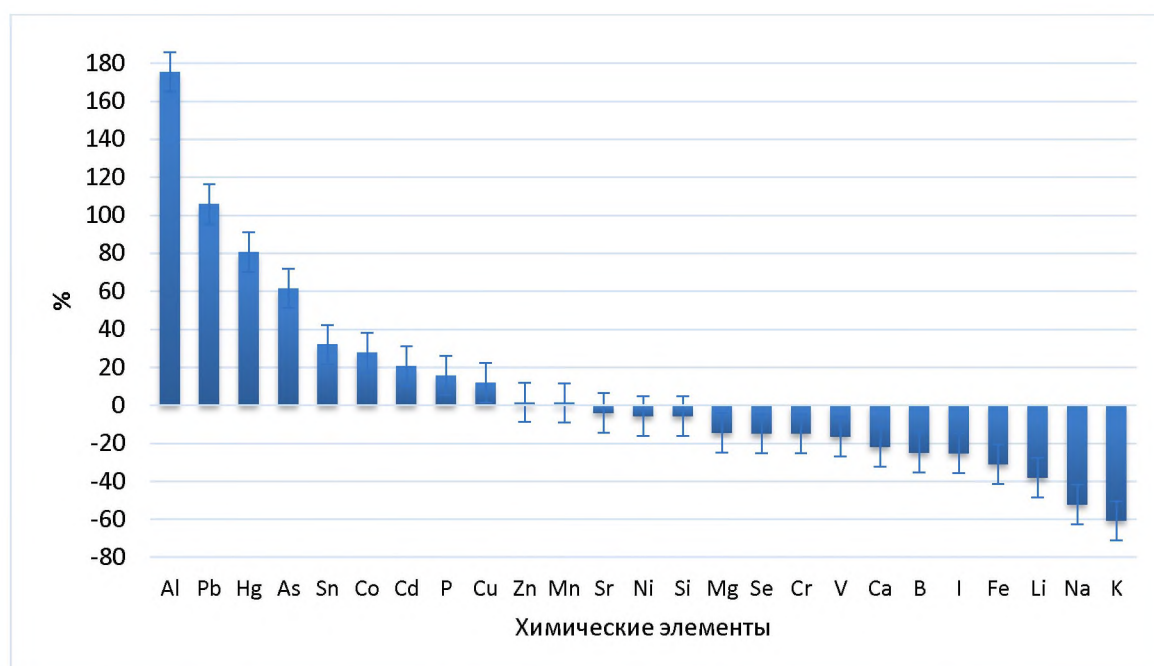
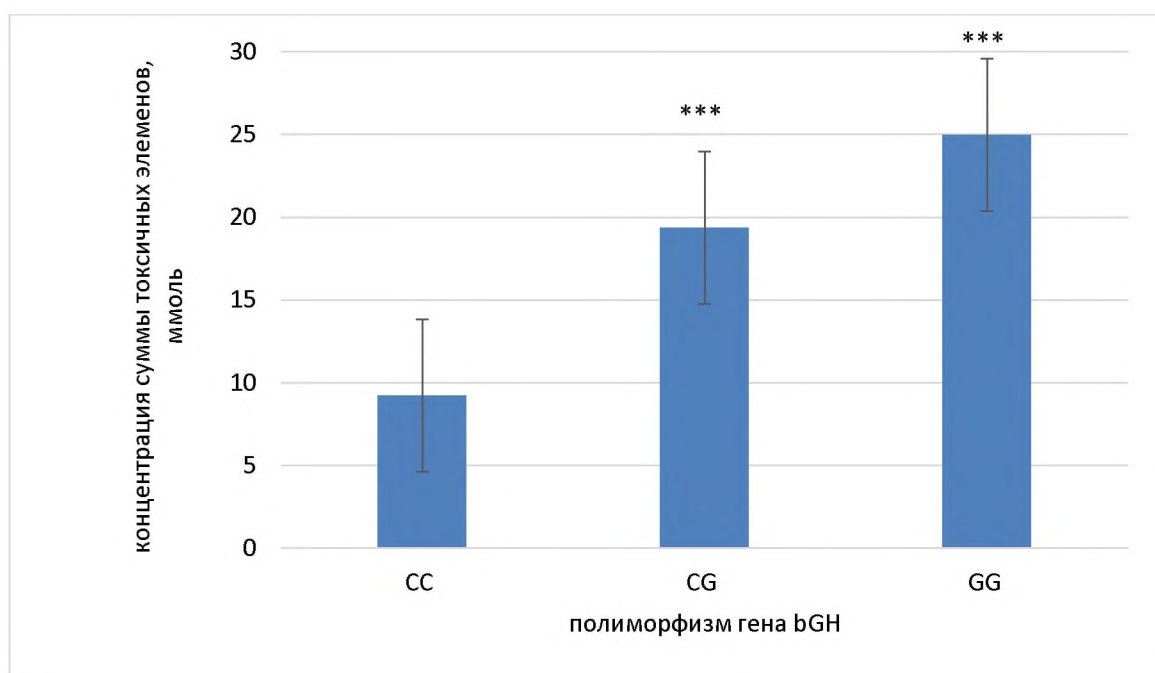


Рисунок 28. Элементный профиль бычков калмыцкой породы с генотипом GG относительно СС, %

Установлено, что для бычков с гомозиготным генотипом GG была характерна повышенная концентрация Al – на 175,2 % ($P \leq 0,001$), Pb – на 105,7 % ($P \leq 0,001$), Hg – на 80,6 % ($P \leq 0,01$), As – на 61,4 % ($P \leq 0,001$), Cu – на 11,7 % ($P \leq 0,05$), при сниженной концентрации Se – на 15,0 % ($P \leq 0,001$), Ca – на 22,0 % ($P \leq 0,001$), B – на 25,0 % ($P \leq 0,001$), I – на 25,4 % ($P \leq 0,001$), Fe – на 31,1 % ($P \leq 0,001$), Li – на 38,2 % ($P \leq 0,001$), Na – на 52,3 % ($P \leq 0,001$), K – на 60,8 % ($P \leq 0,001$) по сравнению сверстниками с генотипом СС.

Для оценки суммарной токсичной нагрузки организма бычков в зависимости от полиморфизма гена гормона роста для каждой из групп были рассчитаны значения концентраций $\sum_{tox}$ - как сумма ммоль элементов: Al, Cd, Pb, Sn, Hg, Sr в шерсти с холки (Рис. 29).



Примечание: *** $P \leq 0,001$ по сравнению с генотипом CC

Рисунок 29. Концентрация суммы токсичных элементов (Σtox) бычков разных генотипов, ммоль/кг

Бычки с генотипом CC имея большую интенсивность роста, меньше накапливали токсичных веществ в шерсти с холки, так Σtox у них была ниже на 52,4 ($P \leq 0,001$) и 63,1 % ($P \leq 0,001$) в сравнении со сверстниками с генотипами CG и GG соответственно. Подтверждением этому является и проведенный корреляционный анализ который выявил достоверную связь между полиморфизмом гена и Σtox в шерсти на уровне $r=0,92$ (табл. 38).

Признаки роста являются полезными критериями отбора мясного скота, с учетом того что существуют сильные корреляционные связи между живой массой и ее наследуемостью, живой массой к периоду отъема и дальнейшей интенсивностью роста (Ribeiro MN et al., 2001; Dias L et al., 2005; Lopes FB et al., 2011; Guidolin DGF et al., 2012).

Таблица 38. Корреляция Спирмена химических элементов в шерсти и среднесуточного прироста у бычков калмыцкой породы

Показатель	Σ_{tox}	Σ_{essen}	Al	As	Cd	Hg	Pb	Sn	Sr
Полиморфизм	0,92*	-0,42*	0,92*	0,45*	0,28	0,41*	0,89*	0,21	0,01
Ср. прирост	-0,68*	0,32	-0,68*	-0,31	-0,19	-0,33	-0,62*	-0,04	-0,04
K	-0,57*	0,76*	-0,57*	0,16	0,05	-0,49*	-0,65*	0,45*	0,54*
Ca	-0,26	0,95*	-0,27	0,56*	0,33*	-0,16	-0,37*	0,65*	0,89*
Mg	-0,10	0,87*	-0,11	0,63*	0,43*	-0,15	-0,17	0,80*	0,92*
Na	-0,54*	0,65*	-0,53*	0,11	-0,08	-0,55*	-0,64*	0,15	0,41*
P	0,29	0,53*	0,28	0,61*	0,63*	-0,20	0,24	0,97*	0,70*
Fe	-0,39*	0,99*	-0,40*	0,50*	0,34*	-0,28	-0,47*	0,55*	0,78*
Zn	-0,22	0,35*	-0,22	0,14	0,14	-0,17	-0,22	0,44*	0,13
Co	0,22	0,66*	0,23	0,76*	0,52*	-0,21	0,19	0,72*	0,81*
Cr	-0,12	0,85*	-0,12	0,69*	0,52*	-0,18	-0,17	0,71*	0,87*
Cu	0,31	0,23	0,32	0,60*	0,71*	-0,37*	0,40*	0,39*	0,35*
I	-0,49*	0,63*	-0,49*	0,08	0,42*	-0,65*	-0,44*	0,27	0,31
Mn	0,08	0,73*	0,08	0,78*	0,61*	-0,05	0,05	0,76*	0,85*
Se	-0,74*	0,31	-0,74*	-0,23	-0,05	-0,31	-0,70*	-0,38*	-0,11

Примечание: * - $P \leq 0,05$

Одним из главных показателей роста и развития молодняка является живая масса, на которую влияет возраст, пол, порода, условия кормления и содержания, ее изучение между сравниваемыми генотипами выявило существенные межгрупповые различия (табл. 39).

Таблица 39. Изменение живой массы бычков разных генотипов по гену bGH, кг

Возрастной период, мес	Генотип		
	CC (n=62)	CG (n=26)	GG (n=12)
При рождении	26,8±2,01	26,7±1,63	26,3±1,67
3	96,2±7,05	93,4±5,65	92,1±4,96
6	170,9±9,30	162,8±9,06 ^a	159,7±8,21 ^b
8	225,7±13,17	213,6±12,43 ^a	210,2±11,97 ^b
10	280,4±14,25	266,3±13,94 ^a	260,1±13,21 ^b
12	336,6±16,31	332,1±15,96 ^a	310,4±15,72 ^{bc}
14	396,8±18,67	378,0±17,20 ^a	364,1±16,69 ^{bc}
16	455,1±21,77	436,1±20,45 ^a	420±19,52 ^{bc}
18	506,4±23,12	486,3±22,23 ^a	469,7±21,96 ^{bc}

Примечание: ^a - $P \leq 0,05$ – CG по отношению CC; ^b - $P \leq 0,05$ – GG по отношению CC; ^c - $P \leq 0,05$ – GG по отношению CG

Бычки с генотипом СС начиная с 6 месячного возраста заметно превосходили сверстников с генотипами СG и GГ по живой массе. Так в возрасте 6 месяцев их превосходство составляло 5,0 % ($P \leq 0,05$) и 7,0 ($P \leq 0,01$), в 8 месяцев – 5,7 % ($P \leq 0,05$) и 7,4 % ($P \leq 0,01$), в 12 месяцев – 4,5 ($P \leq 0,05$) и 8,4 % ($P \leq 0,001$), в 14 месяцев – 5,0 ($P \leq 0,01$) и 9,0 % ($P \leq 0,001$) и в 18 месяцев – 4,1 ($P \leq 0,05$) и 7,8 % ($P \leq 0,001$) соответственно.

О различной динамике роста живой массы бычков разных генотипов по периодам опыта свидетельствует и ее абсолютный прирост (табл. 40)

Таблица 40. Абсолютный прирост живой массы подопытных бычков, кг

Возрастной период, мес.	Полиморфизм		
	СС (n=62)	СG (n=26)	GГ (n=12)
0-3	69,4±4,5	66,7±4,7	65,8±4,2*
3-6	74,7±5,2	69,4±5,7**	67,6±5,8***
6-8	54,8±7,0	50,8±6,4*	50,5±6,8*
8-10	54,7±5,7	52,7±6,0	49,9±5,3**
10-12	56,2±5,9	55,8±6,2	50,3±6,6**
12-14	60,2±6,3	55,9±6,5*	53,7±7,0**
14-16	58,3±6,1	58,1±7,0	55,9±7,5
16-18	51,3±6,1	50,2±6,3	49,7±6,0
0-18	480,1±16,9	460,0±15,1***	443,4±14,4***

Примечание: * при $P \leq 0,05$; ** при $P \leq 0,01$, *** при $P \leq 0,001$, по сравнению с СС

Бычки с генотипом СС превосходили сверстников СG и GГ с рождения до 14 месячного возраста, так их превосходство составляло в возрасте 0-3 месяцев – 4,0 и 5,5 % ($P \leq 0,05$), 3-6 месяцев – 7,6 ($P \leq 0,01$) и 10,5 % ($P \leq 0,001$), 6-8 месяцев – 7,9 ($P \leq 0,05$) и 8,5 % ($P \leq 0,05$), 8-10 месяцев – 3,8 и 9,6 % ($P \leq 0,01$), 10-12 месяцев – 0,7 и 11,7 % ($P \leq 0,001$), 12-14 месяцев – 7,7 ($P \leq 0,05$) и 12,1 % ($P \leq 0,01$), в целом за период опыта – 4,4 и 8,3 % ($P \leq 0,001$) соответственно.

Наиболее показательным и информативным способом оценки изменений живой массы по периодам эксперимента служит расчет ее среднесуточных приростов (табл. 41).

Таблица 41. Среднесуточный прирост живой массы у подопытных животных, г

Возрастной период, мес.	Полиморфизм		
	СС (n=62)	CG (n=26)	GG (n=12)
0-3	771,1±43,30	741,1±39,16***	731,1±47,72***
3-6	839,3±51,36	779,8±55,04***	759,6±48,14***
6-8	913,3±48,18	846,7±43,03***	841,7±57,40***
8-10	896,7±55,54	863,9±53,29***	818,0±58,17***
10-12	952,5±58,68	945,8±57,01	852,5±63,75***
12-14	971,0±56,00	901,6±62,63***	866,1±55,46***
14-16	988,1±65,34	984,7±58,95	947,5±58,56***
16-18	855,0±59,14	836,7±62,78**	828,3±56,24***
0-18	889,1±74,52	851,9±70,60***	821,1±67,16***

*Примечание: * при $P \leq 0,05$; ** при $P \leq 0,01$, *** при $P \leq 0,001$, по сравнению с СС*

Так по результатам его расчетов видно, что бычки с полиморфным генотипом СС по гену bGH превосходили сверстников с генотипами CG и GG в возрасте 0-3 месяцев – 4,0 ($P \leq 0,001$) и 5,5 % ($P \leq 0,001$), 3-6 месяцев – 7,6 ($P \leq 0,001$) и 10,5 % ($P \leq 0,001$), 6-8 месяцев – 7,9 ($P \leq 0,001$) и 8,5 % ($P \leq 0,001$), 8-10 месяцев – 3,8 ($P \leq 0,001$) и 9,6 % ($P \leq 0,001$), 10-12 месяцев – 0,7 и 11,7 % ($P \leq 0,001$), 12-14 месяцев – 7,7 ($P \leq 0,001$) и 12,1 % ($P \leq 0,001$), 14-16 месяцев – 0,3 и 4,3 % ($P \leq 0,001$), 16-18 месяцев – 2,2 ($P \leq 0,01$) и 3,2 % ($P \leq 0,001$), в целом за 18 месяцев выращивания на – 4,4 ($P \leq 0,001$) и 8,3 % ($P \leq 0,001$) соответственно.

Расчет относительной скорости роста показал, что общей закономерностью для всех групп бычков являлось снижение ее интенсивности с возрастом (табл. 42).

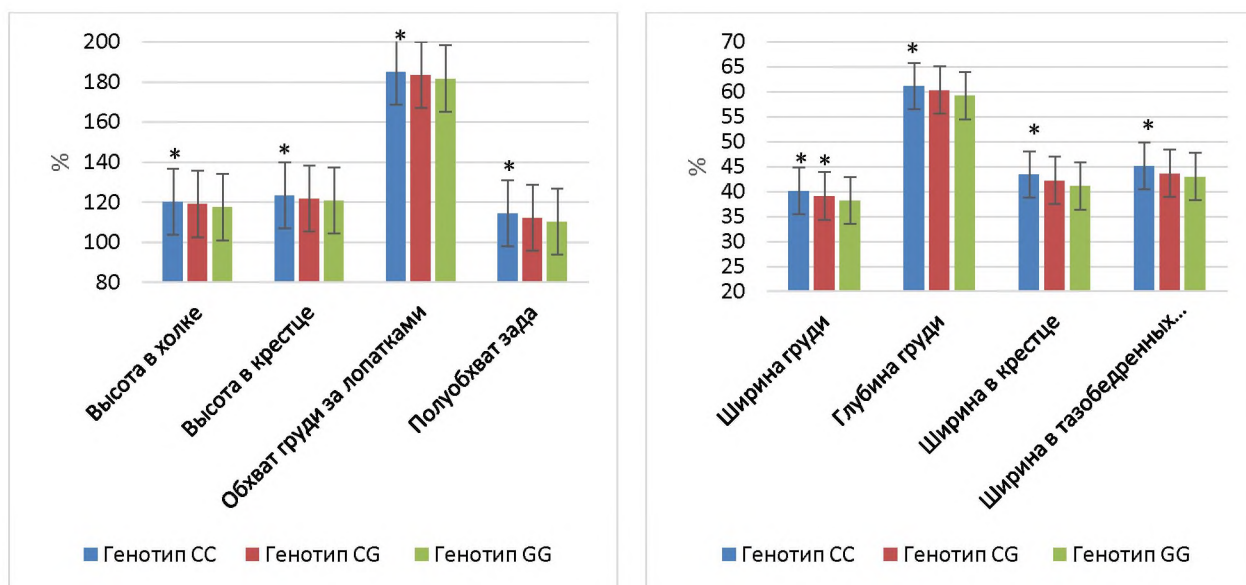
При этом достоверные различия между сравниваемыми группами получены только в возрасте 3-6 месяцев, так, бычки с генотипом GG в этот период уступали сверстникам СС и CG на 3,9 ($P \leq 0,05$) и 0,92 % соответственно.

Таблица 42. Относительная скорость роста бычков, %

Возрастной период, мес.	Полиморфизм		
	CC (n=62)	CG (n=26)	GG (n=12)
0-3	112,8±2,67	111,1±2,94	111,1±2,01
3-6	55,9±2,44	54,2±2,25	53,7±1,98*
6-8	27,6±1,98	27,0±2,05	27,3±1,82
8-10	21,6±1,82	22,0±1,90	21,2±1,63
10-12	18,2±1,67	19,0±1,98	17,6±1,51
12-14	16,4±1,55	16,0±1,63	15,9±1,36
14-16	13,7±1,59	14,3±1,43	14,3±1,32
16-18	10,7±1,39	10,9±1,24	11,2±1,20
0-18	179,9±4,30	179,2±3,95	178,8±4,11

Примечание: * при $P \leq 0,05$, по сравнению с CC

Динамика живой массы животного показывает лишь одну сторону общего развития организма – его весовой рост и не позволяет выявить изменение форм и телосложения молодняка с возрастом. Зачастую животные одинаковой живой массы, имеют различные параметры тела, определение которых позволяет вести целенаправленный селекционный отбор. Общеизвестно, что параметры тела крупного рогатого скота в период их роста коррелируют с живой массой (Wilson LL et al., 1997) и продуктивностью (Enevoldsen C et al., 1997), взятие промеров необходимо для целенаправленного отбора животных с нужным телосложением, что важно как для селекционной работы, так и откорма животных (Brandl N and Jorgensen E, 1996), также периодическое измерение размеров тела необходимо для оценки реакции роста на поступление питательных веществ и здоровье (Kawasue K et al., 2013). В нашем исследовании особенности формирования экстерьера бычков изучались в зависимости от полиморфизма в гене bGH (рис. 30).



Примечание * - $P \leq 0,05$ – по отношению к GG

Рисунок 30. Влияние полиморфизма гена bGH на промеры тела бычков (возраст 14 месяцев), см

Бычки с генотипом GG уступали сверстникам с генотипом CC как по высотным промерам – высоте в холке соответственно на 2,3 % ($P \leq 0,01$), в крестце – на 2,0 % ($P \leq 0,01$), так и широтным промерам – ширине груди – на 4,7 % ($P \leq 0,001$), ширине в крестце – на 5,3 % ($P \leq 0,001$), глубине груди – на 3,1 % ($P \leq 0,001$), генотипу CG только по ширине груди – на 2,3 % ($P \leq 0,05$).

Для оценки изменений в пропорциональности развития тела, на основании взятых промеров нами были рассчитаны индексы телосложения опытных бычков (рис. 31).

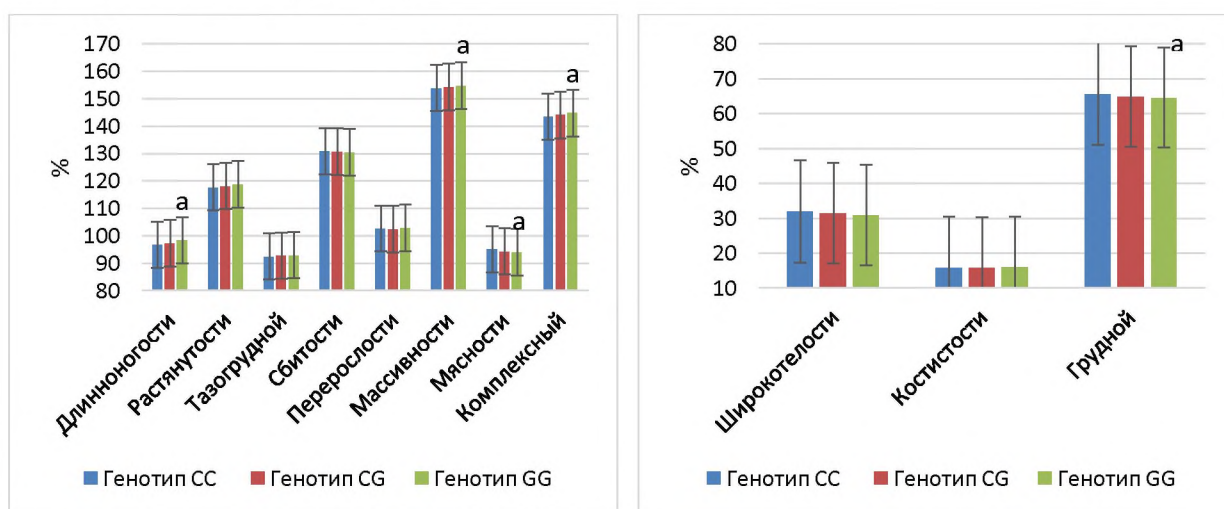


Рисунок 31. Индексы телосложения бычков различных генотипов по гену bGH (возраст 14 месяцев), %

Бычки с желательным полиморфизмом гена гормона роста – СС превосходили сверстников СG и GГ по индексам телосложения: мясности – на 0,8 и 1,2 % ($P \leq 0,05$) и грудному на 0,8 и 1,7 % ($P \leq 0,05$), при этом уступая по индексам массивности – на 0,4 и 0,9 % ($P \leq 0,05$), длинноногости – на 0,5 и 1,6 % ($P \leq 0,05$) и комплексному – на 0,5 и 1,3 % ($P \leq 0,05$) соответственно. Это указывает на хорошо развитые мясные формы бычков с генотипом СС и их компактность по сравнению с другими генотипами.

Гематологические исследования. Анализ крови предоставляет собой ценную диагностическую и прогностическую информацию (Herman N et al., 2018) и выступает в качестве индикатора физиологического, пищевого, метаболического и клинического статуса сельскохозяйственных животных (Mirzadeh K et al., 2010; Patel MD et al., 2016). В связи с важностью оценки этого диагностического биосубстрата нами были отобраны образцы крови от трех выявленных полиморфных групп бычков.

Результаты оценки биохимических показателей крови в зависимости от полиморфизма гена bGH показало на имеющиеся существенные межгрупповые различия (табл. 43).

По мере мутации в гене bGH с С к G происходит снижение концентрации общего белка и альбуминов. Так, в крови бычков с генотипом СС больше содержалось общего белка на 4,4 ($P \leq 0,01$) и 10,9 % ($P \leq 0,001$), альбуминов – на 10,0 ($P \leq 0,01$) и 12,6 % ($P \leq 0,001$) по сравнению с генотипами СG и GГ соответственно, что согласуется с лучшей интенсивностью их роста в этот период и объясняется тем, что чем выше интенсивность обменных процессов в организме, тем больше растущему организму необходимо белка. Интересно, что по мере увеличения содержания общего белка и его альбуминовой фракции у бычков с генотипом СС, наблюдалась снижение конечных продуктов белкового распада: мочевины на 5,3 и 11,6 % ($P \leq 0,01$), креатинина – на 14,0 ($P \leq 0,05$) и 11,9 % ($P \leq 0,05$), мочевой кислоты – на 7,8 и 11,6 % ($P \leq 0,05$) по сравнению с генотипами СG и GГ соответственно. Подтверждением большего обмена веществ в организме бычков с генотипом СС является и высокий уровень триглицеридов в их крови, которые как

известно, являются основным источником энергии для клеток, так по этому показателю их превосходство составило 86,1 ($P \leq 0,05$) и 111,7 % ($P \leq 0,01$) соответственно в сравнении с CG и GG.

Таблица 43. Биохимические показатели крови бычков различных генотипов

Показатель	Генотип		
	СС	CG	GG
Общий белок, г/л	85,9±1,4	82,4±4,7 ^a	77,5±3,7 ^{bc}
Альбумины, г/л	38,9±3,5	33,9±1,8 ^a	31,2±1,9 ^b
Глобулины, г/л	47,0±1,4	48,5±2,9	46,3±1,7
АЛТ, ед./л	36,2±4,5	37,3±4,7	36,0±4,0
АСТ, ед./л	155,0±28,4	162,8±20,3	140,9±19,5 ^c
Глюкоза, ммоль/л	3,9±0,6	3,7±0,5	3,6±0,3
Холестерин, ммоль/л	2,43±0,26	2,66±0,38	2,98±0,38 ^b
Билирубин общий, мкмоль/л	1,64±0,23	1,73±0,31	1,75±0,21
Билирубин прямой, мкмоль/л	0,51±0,38	0,91±0,62 ^a	0,66±0,35
Щелочная фосфатаза, ед./л	136,7±44,3	151,5±29,4	121,3±45,8
Мочевина, ммоль/л	7,1±0,6	7,5±0,7	8,1±0,8 ^b
Триглицериды, ммоль/л	0,37±0,19	0,20±0,06 ^a	0,18±0,03 ^b
Креатинин, мкмоль/л	49,6±7,3	57,7±8,4 ^a	56,3±5,6 ^b
Лактатдегидрогеназа, ед./л	3773±406	3808±341	3769±386
Гамма-глутамилтрансфераза, ед./л	15,60±2,07	15,70±3,33	17,67±4,06
Мочевая кислота, мкмоль/л	78,52±11,04	85,18±11,66	88,84±7,11 ^b
Железо, ммоль/л	23,02±3,25	20,00±5,78	22,04±2,60
Фосфор, ммоль/л	2,69±0,32	2,59±0,38	2,44±0,27

Примечание: ^a - $P \leq 0,05$ – CG по отношению СС; ^b - $P \leq 0,05$ – GG по отношению СС;

^c - $P \leq 0,05$ – GG по отношению CG

Изучение морфологических показателей крови выявило также некоторые различия между сравниваемыми группами бычков (табл. 44)

**Таблица 44. Морфологические показатели крови бычков
различных генотипов**

Показатель	Генотип		
	СС	CG	GG
HGB (концентрация гемоглобина), г/л	114,3±2,1	108,8±7,3 ^a	104,4±1,8 ^b
HCT (гематокрит), %	24,9±1,7	24,6±1,2	24,9±3,0
MCV (средний объем эритроцитов), fL	42,5±1,9	39,3±2,2 ^a	39,8±2,4 ^b
MCH (среднее значение гемоглобина в клетке), пг	14,83±0,40	13,83±0,58 ^a	14,91±0,85 ^c
MCHC (средняя концентрация клеточного гемоглобина), г/л	359,6±8,3	350,1±12,3	345,6±6,2 ^b
RDW_CV (точность повторения ширины распределения эритроцитов), %	21,61±1,42	19,99±0,89 ^a	19,74±0,81 ^b
RDW_SD (ширина распределения эритроцитов), fL	29,2±1,0	26,9±1,3 ^a	29,1±2,6 ^c
WBC (число белых клеток), 10 ⁹ кл/л	9,3±1,6	10,7±1,4	9,0±1,0 ^c
LYM (процент лимфоцитов), %	32,45±7,74	34,30±5,64	30,83±9,02
MID (процент моноцитов), %	21,1±4,8	18,3±4,5	15,6±4,6 ^b
GRAN (процент гранулоцитов), %	47,0±10,5	47,2±6,6	54,6±12,2
LYM# (число лимфоцитов), 10 ⁹ кл/л	3,56±1,47	3,63±0,62	3,39±0,85
MID# (число моноцитов), 10 ⁹ кл/л	2,31±0,85	1,91±0,51	1,55±0,35 ^b
GRAN# (число гранулоцитов), 10 ⁹ кл/л	4,56±1,57	4,74±1,34	4,63±1,33
RBC (число эритроцитов), 10 ¹² кл/л	6,05±0,57	6,18±0,79	5,74±0,48
PLT (число тромбоцитов), 10 ⁹ кл/л	256,1±69,6	261,4±33,56	234,7±52,9
MPV (средний объем тромбоцитов), fL	10,75±0,52	10,73±0,70	10,15±0,58 ^b
PCT (относительный объем тромбоцитов), %	0,29±0,10	0,29±0,03	0,28±0,09

Примечание: ^a - $P \leq 0,05$ – CG по отношению СС; ^b - $P \leq 0,05$ – GG по отношению СС;
^c - $P \leq 0,05$ – GG по отношению CG

Так, отмечается превосходство бычков с генотипом СС по концентрации гемоглобина на 6,9 ($P \leq 0,01$) и 11,4 % ($P \leq 0,001$), среднему объему эритроцитов – на 8,1 ($P \leq 0,01$) и 6,8 % ($P \leq 0,05$), точности повторения ширины

распределения эритроцитов – на 8,1 ($P \leq 0,01$) и 9,5 % ($P \leq 0,01$) над сверстниками с генотипами CG и GG соответственно.

Для изучения влияния генотипа на маркеры окислительного стресса такие как малоновый диальдегид и ферменты антиоксидантной защиты СОД и каталазу нами проведены их исследование (табл. 45).

Таблица 45. Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантного статуса у бычков различных генотипов

Показатель	Генотип		
	СС	CG	GG
СОД, %	63,90±7,80	61,83±12,90	54,14±7,15*
Каталаза, мкМ H ₂ O ₂ /л×мин	283,2±217,2	282,2±113,1	191,4±33,4*
Малоновый диальдегид, нм/мл	3,3±0,4	4,4±1,8*	5,0±1,8***

Примечание: * – $P \leq 0,05$ по сравнению с генотипом СС

Известно, что стресс вызывает повышенное образование активных форм кислорода, что приводит к перекисному окислению липидов. К антиоксидантам первой линии защиты относятся супероксиддисмутаза (СОД), каталаза и глутатионпероксидаза, которые играют незаменимую роль во всей стратегии защиты антиоксидантов (Ighodaroab OM and Akinloye OA, 2018).

СОД и каталаза являются ферментами детоксикации и мощными антиоксидантами в клетке. В нашем исследовании по этим показателям отмечается превосходство бычков с генотипом СС над сверстниками CG и GG соответственно на 3,4 и 18,0 % ($P \leq 0,01$) и 0,34 и 47,9 % ($P \leq 0,01$).

Малоновый диальдегид (МДА) является стабильным конечным продуктом перекисного окисления липидов и, следовательно, может использоваться как косвенный показатель кумулятивного перекисного окисления липидов (Ho E et al., 2013). В нашем исследовании бычки с генотипом GG превосходили сверстников с генотипами СС и CG на 51,5 ($P \leq 0,001$) и 13,6 % ($P \leq 0,05$) соответственно.

Говядина играет важную роль в питании человека являясь важным источником белка, содержащего все незаменимые аминокислоты (Troy DJ et al., 2016), антиоксидантов, таких как карнозин и ансерин (Williams P, 2007, Asp ML et al., 2012) необходимых витаминов и минералов (Scollan N et al., 2006, Zhang W et al., 2010; Wyness L, 2013), занимает третье место в мясном рационе людей, уступая только потреблению мяса птицы и свинины (OECD, 2020).

Мясная продуктивность в зависимости от полиморфизма гена bGH изучена на 5 бычках с группы в возрасте 18 месяцев в условиях ООО "ОПЕНБИВ".

Результаты контрольного убоя подопытных бычков показали существенные различия между сравниваемыми группами (табл. 46).

Таблица 46. Результаты контрольного убоя бычков различных генотипов по гену bGH

Показатель	Генотип		
	CC	CG	GG
Предубойная масса, кг	490,6±2,84	470,9±2,64 ^a	455,2±2,72 ^{bc}
Масса парной туши, кг	272,0±2,17	259,2±2,06 ^a	248,4±2,09 ^{bc}
Выход туши, %	55,44±0,18	55,04±0,21	54,58±0,19 ^b
Масса внутреннего жира, кг	15,3±0,19	14,4±0,16 ^a	13,1±0,14 ^{bc}
Выход внутреннего жира, %	3,11±0,11	3,05±0,08	2,88±0,06
Убойная масса, кг	287,2±1,98	273,5±1,76 ^a	261,6±1,53 ^{bc}
Убойный выход, %	58,55±0,31	58,09±0,26	57,46±0,22 ^b

Примечание: ^a - $P \leq 0,05$ – CC по сравнению с CG; ^b - $P \leq 0,05$ – CC по сравнению с GG; ^c - $P \leq 0,05$ – CG по сравнению с GG.

Как видно из полученных данных, бычки калмыцкой породы с генотипом CC, превосходили сверстников CG и GG по массе парной туши соответственно на 4,9 ($P \leq 0,05$) и 9,5 % ($P \leq 0,01$), выходу туши – на 0,40 и 0,86 % ($P \leq 0,05$), массе внутреннего жира – на 6,2 ($P \leq 0,05$) и 16,4 % ($P \leq 0,001$), убойной массе – на 5,0 ($P \leq 0,01$) и 9,8 % ($P \leq 0,001$), убойному выходу – на 0,46 и 1,09 % ($P \leq 0,05$).

Для выявления влияния полиморфизма гена bGH на выход мякоти, костей и сухожилий был изучен морфологический состав туш (табл. 47).

Таблица 47. **Морфологический состав туш подопытных бычков**

Показатель	Генотип		
	СС	CG	GG
Масса охлажденной туши, кг	268,3±1,91	255,6±1,94 ^a	244,9±1,83 ^{bc}
Масса мякоти, кг	213,8±1,65	202,9±1,58 ^b	191,5±1,43 ^{bc}
Выход мякоти, %	79,7	79,4	78,2
Масса костей, кг	45,10±0,64	43,22±0,59	42,16±0,42 ^b
Выход костей, %	16,81	16,91	17,21
Масса связок и сухожилий, кг	8,72±0,11	8,59±0,08	8,50±0,09
Выход связок и сухожилий, %	3,25	3,36	3,47
Индекс мясности	4,74	4,70	4,54
Выход мякоти на 100 кг живой массы, кг	43,58	43,09	42,08

Примечание: ^a - $P \leq 0,05$ – СС по сравнению с CG; ^b - $P \leq 0,05$ – СС по сравнению с GG; ^c - $P \leq 0,05$ – CG по сравнению с GG.

Межгрупповой анализ морфологического состава туш, показал превосходство генотипа СС над сверстниками CG и GG по гену гормона роста по массе охлажденной туши соответственно на 4,97 ($P \leq 0,01$) и 9,53 % ($P \leq 0,001$), массе мякоти – на 5,37 ($P \leq 0,01$) и 11,63 % ($P \leq 0,001$), выходу мякоти – на 0,3 и 0,5 %, массе сухожилий и связок – на 1,5 и 2,58 %, выходу мякоти на 100 кг живой массы – на 1,1 и 3,6 %.

Изучение химического состава мяса полученного от животных разных полиморфных генотипов по гену bGH позволило дать оценку его качества (табл. 48).

Таблица 48. Химический состав и энергетическая ценность мякоти туш бычков разных полиморфных генотипов по гену гормона роста, %

Показатель	Генотип		
	СС	CG	GG
Вода	67,64±0,33	67,76±0,21	68,17±0,17
Сухое вещество	32,36±0,24	32,24±0,21	31,83±0,15
Белок	18,42±0,12	18,54±0,13	18,82±0,11 ^b
Жир	12,97±0,21	12,74±0,18	12,05±0,14 ^{bc}
Зола	0,97±0,02	0,96±0,01	0,96±0,02
Энергетическая ценность 1 кг мякоти, МДж	8,21	8,14	7,92

Примечание: ^a - $P \leq 0,05$ – СС по сравнению с CG; ^b - $P \leq 0,05$ – СС по сравнению с GG; ^c - $P \leq 0,05$ – CG по сравнению с GG.

В средней пробе мяса-фарша полученного от бычков с генотипом СС было выше содержание жира – на 0,23 и 0,92 % ($P \leq 0,05$), при меньшем содержании белка на 0,12 и 0,4 % ($P \leq 0,05$) по сравнению со сверстниками с генотипами CG и GG соответственно. Соотношение жира к белку в мясе-фарше полученного от бычков калмыцкой породы с генотипом СС было 0,7:1, в то время как с генотипом CG – 0,69:1 и GG – 0,64:1.

Для оценки влияния полиморфизма гена на химический состав длиннейшего мускула спины нами проведен отбор и анализ данного биосубстрата (табл. 49).

Таблица 49. Химический состав длиннейшего мускула спины, %

Показатель	Генотип		
	СС	CG	GG
Сухое вещество	24,13±0,05	24,15±0,02	24,05±0,1
Белок	21,22±0,08	21,36±0,06	21,58±0,12 ^b
Жир	2,04±0,03	1,93±0,04 ^a	1,62±0,09 ^b
Зола	0,87±0,01	0,86±0,01	0,85±0,01
Энергетическая ценность 1 кг мускула, МДж	4,44	4,42	4,34

Примечание: ^a - $P \leq 0,05$ – СС по сравнению с CG; ^b - $P \leq 0,05$ – СС по сравнению с GG; ^c - $P \leq 0,05$ – CG по сравнению с GG.

Как показали результаты анализа полиморфизм гена гормона роста влияет на содержание межмышечного жира, который в свою очередь способствует изменению содержания влаги и сухого вещества в мышечной массе. Так, в длиннейшем мускуле спины полученного от бычков с генотипом CC содержалось жира на 0,11 ($P \leq 0,05$) и 0,42 % ($P \leq 0,01$) выше чем у животных с генотипами CG и GG соответственно. При этом, следует отметить на большее содержание белка у животных с генотипом GG на 0,36 ($P \leq 0,05$) и 0,22 % соответственно надо генотипами CC и CG.

Известно, что мясо является важным источником как микроэлементов, таких как цинк и медь (Lombardi-Boccia et al., 2000, 2003), богато гемовым железом (Lombardi-Boccia et al., 2002), формой железа, имеющей наивысшую биодоступность (Carpenter and Mahoney, 1992,) так и витаминов группы B, и вносит большой вклад в ежедневное поступление этих микроэлементов с пищей человеку.

В связи с этим, нами изучено накопление химических элементов в длиннейшем мускуле спины в зависимости от полиморфизма гена bGH. (табл. 50).

В длиннейшем мускуле спины бычков с генотипом CC больше содержалось K на 11,1 ($P \leq 0,001$) и 9,5 % ($P \leq 0,001$), Mg – на 3,95 % ($P \leq 0,05$), Cr – на 511,8 ($P \leq 0,001$) и 193,0 % ($P \leq 0,001$), Fe – на 37,4 ($P \leq 0,05$) и 20,7 %, Li – на 125,4 ($P \leq 0,001$) и 111,7 % ($P \leq 0,001$), Ni – на 285,6 ($P \leq 0,05$) и 179,8 % ($P \leq 0,05$), As – на 53,2 ($P \leq 0,001$) и 60,1 % ($P \leq 0,001$), Sr – на 43,7 ($P \leq 0,01$) и 11,2 % ($P \leq 0,01$), при меньшей концентрации Mn – на 29,9 ($P \leq 0,001$) и 31,0 % ($P \leq 0,001$), Pb – на 25,9 ($P \leq 0,05$) и 51,0 % ($P \leq 0,001$) по сравнению с генотипами CG и GG соответственно.

Таблица 50. Концентрация химических элементов в длиннейшем мускуле спины бычков различных полиморфных групп по гену bGH, мг/кг (M±STD)

Элемент	Генотип		
	CC	CG	GG
Макроэлементы			
Калий	3482±101	3133±47 ^a	3180±82 ^b
Кальций	43,3±1,3	42,0±1,4	40,2±1,0 ^b
Магний	259±5	249±3 ^a	249±7 ^b
Натрий	361±5	332±44	398±50
Фосфор	2108±23	2075±28	2108±115
Эссенциальные микроэлементы			
Железо	30,49±5,10	22,19±0,79 ^a	25,25±3,90
Цинк	36,88±2,02	36,88±5,76	36,74±7,24
Кобальт	0,0015±0,0002	0,0016±0,0001	0,0016±0,0002
Хром	0,0208±0,0011	0,0034±0,0000 ^a	0,0071±0,0057 ^b
Медь	0,695±0,091	0,637±0,068	0,636±0,048
Йод	0,268±0,061	0,403±0,150	0,415±0,322
Марганец	0,053±0,0016	0,076±0,0031 ^a	0,077±0,011 ^b
Селен	0,082±0,0121	0,108±0,0202	0,084±0,0046
Условно-эссенциальные микроэлементы			
Бор	0,067±0,029	0,043±0,0279	0,052±0,0408
Кремний	40,54±2,28	48,03±1,78 ^a	40,79±12,88 ^b
Литий	0,014±0,0002	0,006±0,00110 ^a	0,007±0,0020
Никель	0,073±0,0364	0,019±0,01051 ^a	0,026±0,0110 ^b
Ванадий	0,000±0,0001	0,001±0,00002	0,001±0,0003
Мышьяк	0,007±0,0006	0,005±0,00012 ^a	0,004±0,0008 ^b
Токсичные микроэлементы			
Алюминий	0,627±0,027	0,752±0,144	0,896±0,508
Стронций	0,034±0,002	0,024±0,0058 ^a	0,031±0,0003 ^c
Свинец	0,008±0,0011	0,011±0,0016 ^a	0,016±0,0021 ^{bc}
Олово	0,002±0,0004	0,004±0,0013	0,003±0,0006
Кадмий	0,001±0,0001	0,001±0,00024	0,001±0,0004
Ртуть	0,002±0,0000	0,002±0,00000	0,002±0,0000

Примечание: ^a - $P \leq 0,05$ – CG по отношению CC; ^b - $P \leq 0,05$ – GG по отношению CC; ^c - $P \leq 0,05$ – GG по отношению CG

Проведенный корреляционный анализ результатов полученных данных по концентрациям 25 химическим элементам в длиннейшем мускуле спины и полиморфизму гена гормона роста выявил имеющиеся существенные связи по некоторым из них (табл. 51).

Таблица 51. Корреляция Спирмена химических элементов в длиннейшем мускуле спины бычков калмыцкой породы различных генотипов по гену гормона роста

Показатель	Полиморфизм	Al	As	Cd	Pb	Sn	Sr
Полиморфизм	1,00	0,03	-0,76*	0,01	0,93*	0,46	-0,65*
K	-0,69*	-0,05	0,66*	0,37	-0,55*	-0,36	0,85*
Ca	-0,76*	0,17	0,29	0,46	-0,67*	0,18	0,39
Mg	-0,58*	-0,53*	0,26	0,07	-0,57*	-0,13	0,65*
Na	0,27	0,28	0,26	0,07	0,43	-0,36	-0,07
P	-0,31	-0,66*	0,10	0,05	-0,32	-0,09	0,67*
Fe	-0,46	0,12	0,85*	0,06	-0,40	-0,72*	0,77*
Zn	-0,10	0,18	0,29	0,08	0,04	-0,36	-0,02
Co	0,36	0,21	-0,29	0,21	0,29	0,27	-0,06
Cr	-0,77*	0,07	0,89*	0,14	-0,71*	-0,60*	0,88*
Cu	-0,18	-0,63*	0,35	-0,53*	-0,35	-0,65*	0,57*
I	0,06	0,87*	-0,11	0,68*	0,28	0,41	-0,46
Mn	0,76*	0,56*	-0,70*	0,35	0,84*	0,65*	-0,87*
Se	-0,01	-0,16	-0,20	-0,40	-0,25	0,09	-0,14

Примечание: * - $P \leq 0,05$

При чем, по некоторым из них получены сильные корреляционные связи, приближающиеся к единице, такие как полиморфизм гена и Pb ($r=0,93$), Sr и Cr ($r=0,88$), Sr и Mn ($r=-0,87$), Sr и K ($r=0,85$), As и Cr ($r=0,89$), Al и I ($r=0,87$).

Завершающим этапом любой научно-исследовательской разработки следует считать определение ее экономической эффективности, на основе которой решается вопрос о целесообразности ее внедрения в производство. При этом, в условиях рыночных отношений важность экономической оценки проводимых исследований является ключевым принципом. Оценку следует вести по показателям окупаемости вложенных средств и дешевизне производимой продукции, уровню рентабельности отрасли и т.п.

При расчетах экономической эффективности использования отбора животных по полиморфизму гена bGH брались фактические показатели затрат, а также стоимость 1 ц туши принимаемая в расчет на данном предприятии которая составляла 27000 рублей для молодняка.

При расчете суммы затрат понесенных хозяйством на выращивание бычков учитывались затраты на содержание мясной коровы в течение полного хозяйственного года (табл. 52).

Таблица 52. Экономическая эффективность использования полиморфных животных по гену bGH

Показатели	Полиморфизм		
	СС (n=62)	CG (n=26)	GG (n=12)
Абсолютный прирост живой массы за период опыта, кг	480,1±16,9	460,0±15,1	443,4±14,4
Себестоимость 1 ц прироста, руб.	12763,6	13321,3	13820,0
Производственные затраты, руб./гол	61278	61278	61278
Реализационная стоимость туши, руб	73440	69984	67068
Прибыль (+), убыток(-) от реализации мяса руб.	12162	8706	5790
Рентабельность производства, %	19,8	14,2	9,4

Как показал подсчет экономической эффективности выращивания бычков различных генотипов, для откорма целесообразнее проводить отбор животных с генотипом СС это позволяет получать дополнительную прибыль размером 3456-6372 рублей и повысить уровень рентабельности производства на 5,6-10,4 % по сравнению с животными носителями генотипов CG и GG.

Таким образом, для увеличения продуктивных качеств бычков целесообразно проводить отбор по полиморфизму гена гормона роста с предпочтением гомозиготных групп животных по генотипу СС.

3.9. Разработка способов отбора бычков мясных пород с высоким потенциалом весового роста по элементному составу шерсти

Одним из решающих условий проявления высокой продуктивности у мясного скота выступает их полноценное кормление. Роль химических элементов в функционировании живого организма не вызывают сомнения, доказано их участие в большинстве биохимических процессов и разнообразных функциях, они не синтезируются, в отличие от многих органических веществ, в организме, а поступают извне с пищей, воздухом, через кожу и слизистые. Определение химических элементов позволяет узнать о состоянии организма животного, о влиянии на продуктивность и приспособленность к определенным условиям обитания.

При этом, если эссенциальные элементы нормируются, то ни в одних нормах кормления нет допустимого уровня потребления токсичных элементов. Хотя доказано негативное влияние токсичных микроэлементов на организм животного, которые вызывают широкий спектр неблагоприятных последствий для здоровья приводя к снижению продуктивных, репродуктивных качеств и др. (Ronis MJ et al., 1996; Kalashnikov V et al., 2018). Токсичные элементы - это химические вещества, которые являются стойкими и не метаболизируются, хотя их химические формы могут изменяться при прохождении через кишечный тракт или при хранении в тканях животных (Biehl ML and Buck WB, 1987), они могут транспортироваться на значительные расстояния по воздуху или воде (Ansara-Ross TM., 2013; Jerez S et al., 2013), и присутствуют не только вблизи промышленных зон, но также в природных и сельскохозяйственных экосистемах вдали от источников выбросов (Gizejewska A et al., 2015).

Токсичные микроэлементы, такие как свинец (Pb), кадмий (Cd), ртуть (Hg), мышьяк (As), алюминий (Al), олово (Sn) и стронций (Sr) представляют угрозу для здоровья организмов даже в малых дозах (Wasi S et al., 2013), имеют тенденцию накапливаться в тканях человека и животных (McDowell LR, 2003; Żukowska J and Biziuk M, 2008; Ronis MJ et al., 1996).

В связи с этим перспективными представляются исследования по созданию способа отбора бычков с высоким потенциалом весового роста по результатам определения уровня содержания химических элементов в шерсти.

В первой серии исследований нами были проанализированы уровни концентраций 25 химических элементов с продуктивностью, установлено, что по 4 (Ca, Zn, Cu, Mn) получены существенные различия между группами (табл. 53).

Таблица 53. Содержание макро- и микроэлементов в пробах шерсти бычков различной продуктивности, мкг/г

Элемент	Группа		
	I	II	III
	Макроэлементы		
Кальций	1821,4-2235,0	2235,1-2627,6	2627,7-3053,0
	Эссенциальные микроэлементы		
Цинк	78,2-93,6	93,7-104,3	104,4-114,6
Медь	4,0-4,7	4,8-5,3	5,4-6,3
Марганец	29,5-37,8	37,9-46,4	46,5-54,2

Для бычков со среднесуточными приростами живой массы – 700-800 г концентрация в шерсти кальция была на уровне 1821,4-2235,0 мкг/г, цинка – 78,93,6, меди – 4,0-4,7 мкг/г, марганца – 29,5-37,8 мкг/г, со среднесуточными приростами – 801-900 г: кальция – 2235,1-2627,6 мкг/г, цинка – 93,7-104,3, меди – 4,8-5,3 мкг/г, марганца – 37,9-46,4 мкг/г, со среднесуточными приростами 901 г и выше: кальция – 2627,7-3053,0 мкг/г, цинка – 104,4-114,6, меди – 5,4-6,3 мкг/г, марганца – 46,5-54,2 мкг/г.

Влияние данных элементов на интенсивность роста подтверждается и литературными данными (Георгиевский В.И. и др., 1979).

Проверка достоверности заявленного способа проведена в условиях ООО КХ «им. Калинина» Саракташского района Оренбургской области на физиологически здоровых бычках казахской белоголовой и герефордской пород (n=120) от которых в месячном возрасте (ноябрь-декабрь) произведен отбор образцов шерсти, для определения в ней концентраций: кальция, цинка, меди и марганца. На основании предложенного способа в I группу попало 21 животное, во II – 62 и в III – 37 голов, в дальнейшем проводили контрольные взвешивания опытных животных, рассчитав среднесуточные приросты до 8

месячного возраста выявлено, что из намеченных 21 головы животных попавших в первую группу 20 голов соответствовали продуктивности 700-800 г, 60 голов - с продуктивностью 801-900 г, 36 голов с продуктивностью – 901 г и выше, что доказывает высокую достоверность предложенного способа.

Таким образом, на основании данных исследований можно проводить отбор животных на основании концентраций следующих элементов в шерсти: кальция, цинка, меди и марганца.

Во второй серии экспериментов на основании корреляционного анализа определены химические элементы положительно и отрицательно влияющие на интенсивность роста. Для определения силы взаимодействий между среднесуточными приростами и концентрацией токсичных (Al, As, Sr, Pb, Sn, Cd, Hg) и эссенциальных (Zn, Fe, Cu, Mn, I, Se, Cr, Co) элементов нами были рассчитаны коэффициенты ранговой корреляции Спирмена для всех бычков. В результате было установлено, наличие достоверных корреляционных связей между среднесуточным приростом живой массы тела и эссенциальными микроэлементами: Se ($r=0,76$) и I ($r=0,61$) и токсичными: Al ($r= -0,98$), Pb ($r= -0,88$) (табл. 54).

Таблица 54. **Корреляция Спирмена химических элементов в шерсти с холки бычков калмыцкой породы**

Показатель	Среднесуточный прирост живой массы, г
Fe	0,17
Zn	0,33
Co	0,08
Cr	0,16
Cu	-0,27
I	0,59*
Mn	0,02
Se	0,78*
Al	-0,98*
As	-0,40
Cd	-0,19
Hg	-0,29
Pb	-0,88*
Sn	-0,06
Sr	0,28

Примечание: * - корреляция значима на уровне $P \leq 0,05$

Учитывая вышеизложенное нами, была предложена формула для расчета коэффициента токсичной нагрузки у бычков в период откорма:

$$K = \frac{Al + Pb}{Se + I}, \text{ где}$$

K – коэффициент токсичной нагрузки, ед

Al - количество алюминия в шерсти с холки, ммоль/кг

Pb - количество свинца в шерсти с холки, ммоль/кг

Se - количество селена в шерсти с холки, ммоль/кг

I - количество йода в шерсти с холки, ммоль/кг

Рассчитанный коэффициент ранговой корреляции Спирмена, показал достоверную отрицательную корреляционную связь между коэффициентом токсичной нагрузки и среднесуточным приростом $r = -0,96$.

Для распределения животных по группам в зависимости от коэффициента токсической нагрузки был применен центильный метод, определены границы 25 и 75 процентиля, эффективность использования которых подтверждается исследованиями Скальной М.Г. и др., 2003.

На основании этих расчетов нами предложено считать при значении коэффициента токсичной нагрузки ниже 634 ед., бычков относят группе животных с высоким потенциалом весового роста, при значении коэффициента 634,1-1804,9 ед., бычков относят к группе со средним и при выше (1805 ед.), бычков относят группе с низким потенциалом весового роста.

Для проверки достоверности данного способа проведено исследование в СПК-колхоз «Красногорский» Саракташского района Оренбургской области на физиологически здоровых 182 головах бычков калмыцкой породы у которых в 8 месячном возрасте при переводе на откормочную площадку (октябрь) отбирали образцы шерсти, для исследования содержания в ней Al, Pb, I и Se. Для всех подопытных животных были рассчитаны коэффициенты токсической нагрузки по ранее приведенной формуле, на основании этого животных разделили на 3 группы: I (n=32) коэффициент $K \geq 1805$ ед., II (n=104) коэффициент K 634,1-1804,9 ед. и III (n=46) коэффициент $K \leq 624$ ед. Результаты

интенсивности их роста до 18 месячного возраста показали достоверные изменения как по живой массе так и по среднесуточным приростам (табл. 55).

Таблица 55. Показатели продуктивности бычков в период откорма
M±STD^a

Возраст, мес.	Группа		
	I (n=32, K≥1805 ед.)	II (n=104, K 634,1-1804,9 ед.)	III (n=46, K≤624ед.)
Живая масса, кг			
8	215,8±13,90	214,1±13,48	215,6±11,19
10	269,4±11,70	272,5±12,94	275,5±12,28
12	314,7±16,15	318,1±15,53*	331,4±14,87**
14	368,4±17,12	373,2±17,20**	392,5±20,68**
16	422,7±23,66	431,4±20,88*	451,3±24,09**
18	469,6±24,71	480,6±22,77**	505,6±24,09***
Среднесуточный прирост, г			
8-10	893,3±16,54	973,3±17,54***	998,3±21,02***
10-12	742,6±14,65	747,5±16,72	916,4±16,46***
12-14	895,0±18,16	918,3±23,17**	1018,3±17,32***
14-16	905,0±17,87	970,0±17,32***	980,0±20,12***
16-18	778,3±18,42	820,0±19,67***	905,0±16,52***
8-18	842,5±14,44	885,4±16,07***	963,5±17,98***

Примечание: * $P \leq 0,05$; ** $P \leq 0,01$, *** $P \leq 0,001$ по сравнению с I группой

^a - таблице приведены средние значения показателей (M) и их стандартные отклонения (±STD)

Разница по живой массе в 18 месячном возрасте составила между I-II группами 11 кг (2,3 %), I-III – 36 кг (7,7 %, $P \leq 0,001$), II-III – 25 кг (5,2 %, $P \leq 0,001$), по среднесуточным приростам с 8 до 18 месячного возраста I-II группы 43 г (5,1 %, $P \leq 0,001$), I-III – 121 г (14,4 %, $P \leq 0,001$), II-III – 78 г (5,2 %, $P \leq 0,001$).

Таким образом, на основании этого исследования предложен способ отбора бычков мясных пород с высоким потенциалом весового роста по

коэффициенту токсичной нагрузки рассчитанный на основании концентрации Al, Pb, I и Se в шерсти бычков в 8 месячном возрасте.

Третьей серией экспериментов явилась оценка взаимосвязи суммы макроэлементов (Ca, K, Mg, Na, P), эссенциальных (Zn, Fe, Cu, Mn, I, Se, Cr, Co), токсичных (Al, As, Sr, Pb, Sn, Cd, Hg) элементов выраженные в ммольях вещества со среднесуточными приростами бычков. Для этого был проведен ранговый корреляционный анализ Спирмена для всех опытных бычков. В результате этого, было установлено наличие достоверных корреляционных связей между среднесуточным приростом живой массы тела и суммой ммольей токсичных микроэлементов ($r=-0,69$), по сумме ммольей макроэлементов ($r=0,34$), эссенциальных микроэлементов ($r=0,32$) достоверной взаимосвязи не обнаружено.

Учитывая вышеизложенное нами, было предложено использование суммы токсичных (Al, Cd, Hg, Pb, Sn, Sr) элементов выраженных в ммольях вещества в качестве критерия отбора бычков при формировании групп по продуктивности для откорма. Для расчета предлагается использование формулы:

$$\Sigma_{\text{tox}} = \text{Al} + \text{Cd} + \text{Hg} + \text{Pb} + \text{Sn} + \text{Sr}, \text{ где}$$

Σ_{tox} – суммарная токсическая нагрузка организма, ммоль/кг

Al - количество алюминия в шерсти с холки, ммоль/кг

Cd - количество кадмия в шерсти с холки, ммоль/кг

Hg - количество ртути в шерсти с холки, ммоль/кг

Pb - количество свинца в шерсти с холки, ммоль/кг

Sn - количество олова в шерсти с холки, ммоль/кг

Sr - количество стронция в шерсти с холки, ммоль/кг

Группы были сформированы центильным методом I группа – < 25 процентиля, II–25-75 процентиль и III–> 75 процентиля. На основании этих расчетов нами предложено считать при значении коэффициента токсичной нагрузки ниже 10,50 ммоль/кг., бычков относят группе животных с высоким потенциалом весового роста, при значении коэффициента 10,51-24,00

ммоль/кг, бычков относят к группе со средним и при выше 24,01 ммоль/кг, бычков относят группе с низким потенциалом весового роста.

Для проверки достоверности данного способа проведено исследование в СПК-колхоз «Красногорский» Саракташского района Оренбургской области на физиологически здоровых бычках (n=100) калмыцкой породы (полученные от коров 2-3 отела, в феврале), у которых в 8 месячном возрасте при переводе на откормочную площадку (октябрь) отбирали образцы шерсти, для исследования содержания в ней Al, Cd, Hg, Pb, Sn, Sr, на основании этого рассчитали суммарную токсическую нагрузку организма и разделили на 3 группы: I (n=20) $\sum_{tox} \geq 24,01$ ед., II (n=52) $\sum_{tox} = 10,51-24,00$ ед. и III (n=28) $\sum_{tox} \leq 10,50$ ед. Бычки содержались с 8 до 18 месячного возраста на откормочной площадке, рационы кормления состояли из сена, сенажа и комбикорма. Ежемесячно 19 числа проводились индивидуальные контрольные взвешивания, на основании этого были рассчитаны абсолютный и среднесуточный приросты живой массы. Результаты этих взвешиваний показали достоверные различия как по живой массе так и по среднесуточным приростам бычков между сравниваемыми группами (табл. 56).

Разница по живой массе в 18 месячном возрасте составила между I-II группами 23,2 кг (5,0 %, $P \leq 0,01$), I-III – 39,2 кг (8,4 %, $P \leq 0,001$), II-III – 16 кг (3,3 %, $P \leq 0,05$), по среднесуточным приростам за период опыта (8-18 месяцев): I-II группы 79 г (9,4 %, $P \leq 0,001$), I-III – 131 г (15,6 %, $P \leq 0,001$), II-III – 52 г (5,6 %, $P \leq 0,001$).

**Таблица 56. Показатели продуктивности опытных бычков с 8 до 18
месячного возраста ($M \pm STD^a$)**

Возраст, мес.	Группа		
	I (n=20, $\sum_{tox} \geq 24,01$ ммоль/кг)	II (n=52, $\sum_{tox}=10,51-24,00$ ммоль/кг)	III (n=28, $\sum_{tox} \leq 10,50$ ммоль/кг)
Живая масса, кг			
8	211,8 $\pm$ 10,88	211,1 $\pm$ 11,70	211,6 $\pm$ 11,97
10	265,2 $\pm$ 12,47	270,2 $\pm$ 12,70	271,1 $\pm$ 13,32
12	312,2 $\pm$ 15,03	317,6 $\pm$ 15,18	327,1 $\pm$ 15,65**
14	365,3 $\pm$ 16,00	371,8 $\pm$ 16,58	385,2 $\pm$ 19,13**
16	420,1 $\pm$ 19,64	434,1 $\pm$ 18,86*	447,2 $\pm$ 21,84***
18	464,9 $\pm$ 23,12	488,1 $\pm$ 22,89**	504,1 $\pm$ 23,51***
Среднесуточный прирост, г			
8-10	890,0 $\pm$ 64,1	985,0 $\pm$ 67,9***	991,7 $\pm$ 81,4***
10-12	770,5 $\pm$ 56,7	777,0 $\pm$ 64,8	918,0 $\pm$ 67,7***
12-14	885,0 $\pm$ 70,3	903,3 $\pm$ 89,7*	968,3 $\pm$ 67,1***
14-16	913,3 $\pm$ 69,2	1038,3 $\pm$ 67,1***	1033,3 $\pm$ 77,9***
16-18	746,7 $\pm$ 71,3	900,0 $\pm$ 76,2***	948,3 $\pm$ 64,0***
8-18	840,9 $\pm$ 55,9	920,3 $\pm$ 62,2***	971,8 $\pm$ 69,6***

Примечание. $P \leq 0,05$; ** $P \leq 0,01$, *** $P \leq 0,001$ по сравнению с I группой*

^a - таблице приведены средние значения показателей (M) и их стандартные отклонения ($\pm STD$), обработка материала проведена при помощи программы Statistica 10.0 («Stat Soft Inc.», США), с использованием общепринятого параметрического метода t -критерий Стьюдента.

Таким образом, на основании проведенных нами исследований предложен способ отбора бычков с высокой интенсивностью роста по уровню токсичных элементов в шерсти, рассчитанный на основании суммы молей: Al, Cd, Hg, Pb, Sn, Sr в 8 месячном возрасте и позволяет формировать группы животных для откорма по схожей продуктивности.

3.10. Разработка способа ранней диагностики воспроизводительной способности коров мясного направления продуктивности

Воспроизводительная способность животных является одной из важнейших их хозяйственно-биологических и селекционных признаков. В мясном скотоводстве теляток - единственная продукция, получаемая от матери, который и определяет эффективность отрасли.

В связи с тем, что в настоящее время не существует способа ранней диагностики воспроизводительных качеств коров, нами проведены исследования их элементного статуса на основе концентраций элементов в шерсти коров различного физиологического состояния: стельных 3,0-3,5 месяца ($n=30$) (осеменены по первому разу) и бесплодных ($n=30$) коров. Стельность и бесплодность коров определялась с помощью УЗИ-диагностики.

Изучение элементного состава шерсти стельных и бесплодных коров выявило существенные различия по содержанию химических элементов в данном биосубстрате (рис. 32).

За ноль были приняты показания содержания элементов в шерсти стельных коров, у бесплодных из 25 изучаемых показателей отмечается повышенное содержание 17 (Li, Sr, K, P, Mg, Mn, Ca, As, Na, Pb, Sn, Al, Ni, Cr, Fe, Co, V) и сниженное по 8 элементам (I, Hg, Se, Cu, Zn, Si, B, Cd). У них достоверно меньше в шерсти содержалось эссенциальных элементов: йода на 37,8 % ($P \leq 0,05$), селена – 31,8 % ($P \leq 0,01$), меди – 21,6 ($P \leq 0,01$), цинка – 18,0 % ($P \leq 0,01$), условно-эссенциальных: кремния – 17,4 % ($P \leq 0,01$), остальные полученные данные хоть и существенны, но статистически недостоверны.

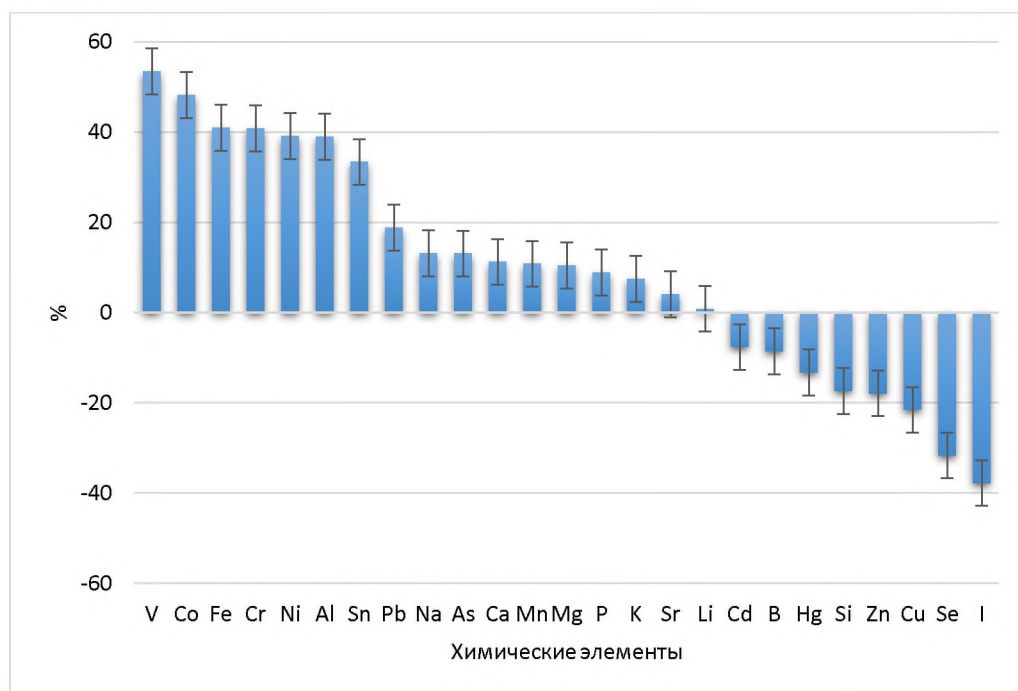


Рисунок 32. Элементный профиль бесплодных коров по сравнению со стельными, %

Изучение влияния физиологического состояния коров на морфобиохимические показатели и резистентность крови выявило факт их изменения (рис. 33).

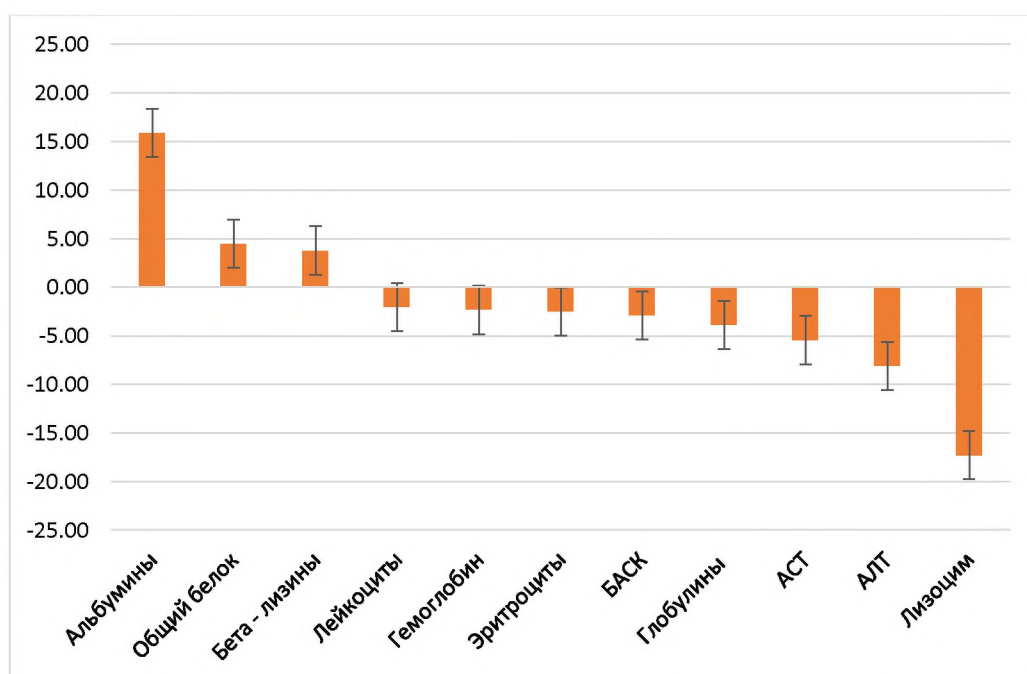


Рисунок 33. Разница по содержанию гематологические показатели в крови стельных коров по сравнению бесплодными, %

В периферической крови бесплодными коров из 11 изучаемых показателей по 3 отмечалось увеличенное их содержание: концентрация общего белка на 4,5 % ($P \leq 0,05$), альбуминов – на 15,9 % ($P \leq 0,01$), бета-лизинов – 3,8 % ($P \leq 0,01$) , при меньшем содержании лейкоцитов на – 2,1 %, гемоглобина – на 2,3 %, эритроцитов – на 2,5 %, БАСК – на 2,9 % ($P \leq 0,01$), глобулинов – на 3,9 %, АСТ – на 5,5 %, АЛТ – на 8,1 % ($P \leq 0,05$), лизоцима – на 17,3 % ($P \leq 0,01$), по сравнению со стельными.

При этом по 4 (Cu, I, Se, Zn) из 25 исследованных макро- и микроэлементов, влияющих на биологические процессы обмена веществ, получены концентрации, не накладывающие в границах между изучаемыми группами (табл. 57).

Таблица 57. Содержание микроэлементов в пробах шерсти крупного рогатого скота, мг/кг

Показатель	Стельные	Бесплодные
Цинк	116,0-146,0	90,0-115,0
Медь	5,51-7,57	3,54-5,50
Йод	0,332-0,575	0,113-0,331
Селен	0,496-0,797	0,348-0,495

У продуктивных (стельных) коров получены данные концентрации меди на уровне 5,51-7,57 мкг/г, йода - 0,332-0,575, селена - 0,496-0,797, цинка - 116,0-146,0 мкг/г, их воспроизводительные качества оценили, как высокие, животные хорошо пришли в охоту и осеменились. У бесплодных получена концентрация меди на уровне 3,54-5,50 мкг/г, йода - 0,113-0,331, селена - 0,348-0,495, цинка - 90,0-115,0 мкг/г, воспроизводительные качества оценили как низкие, животные плохо приходили в охоту, не осеменились, требуют гинекологического исследования и введения добавок по данным элементам.

Таким образом, на основании проведенных исследований предложен способ ранней диагностики воспроизводительной способности коров мясного направления продуктивности, включающий оценку концентраций эссенциальных микроэлементов: Cu, I, Se, Zn.

Производственная проверка заявленного способа проведена на 60 головах коров герефордской породы импортной селекции от которых на 30 день после отела были взяты образцы шерсти по заявленным микроэлементам. По результатам исследований концентраций Cu, I, Se, Zn - 49 голов были отнесены к животным с высокими воспроизводительными качествами, 11 голов с низкими. Воспроизводительные качества оценивались по периоду от отела до первой охоты, первому, второму, третьему и плодотворному осеменению (табл. 58).

Таблица 58. **Воспроизводительные качества коров**

Показатель	группа	
	I	II
Количество голов	49	11
Появление первой охоты, сут гол	24±0,11	27±0,13***
	49	4
Первое осеменение, сут гол	66±0,10	70±0,08***
	49	4
Второе осеменение, сут гол	86±0,08	91±0,09***
	14	4
Третье осеменение, сут гол	106±0,09	112±0,12***
	1	3
Плодотворное, сут гол	72±0,11	101±0,14***
	49	2
Неосеменилось, гол	0	9

Примечание: * при $P \leq 0,05$; ** при $P \leq 0,01$, *** при $P \leq 0,001$ (по критерию Стьюдента).

Результаты оценки воспроизводительных качеств показали, что у коров I группы появление первой охоты сократилось на 3 суток, первое осеменение на 4 суток, плодотворное осеменение на 29 суток по сравнению со II группой. Все коровы I группы плодотворно осеменились, во II группе этот показатель составлял 18 %. Таким образом, заявленный способ можно применять при оценке воспроизводительных качеств и позволяет заранее производить коррекцию выявленных элементозов.

3.11. Разработка способа повышения адаптационной способности импортного мясного скота, обеспечивающего повышение воспроизводительных качеств и реализацию генетического потенциала, на основе коррекции элементного статуса животных.

Исследования проведены на коровах герефордской породы с нарушениями в воспроизводительной способности. Выбор предприятия на территории Оренбургской области объяснялся эндемичностью региона по селену и йоду (Бурцева Т.И., 2016).

Рацион кормления коров при проведении эксперимента состоял : сено естественных угодий – 8 кг, сенаж люцерновый – 6 кг, концентраты: смесь ячменя, пшеницы, овса, – 3,0 кг, в нём содержалось: ОЭ – 106,2 МДж, сухого вещества – 12,1 кг, переваримого протеина – 1092 г, Са – 123,2 г, К – 97,4 г, Mg – 15,6 г, Na – 31,0 г, Р – 35,6 г, Со – 0,76 мг, Cr – 6,8 мг, Cu – 71,6 мг, Fe – 3,91 г, I – 3,27 мг, Mn – 734,1 мг, Se – 1,25 мг, Zn – 496,8 мг, В – 118,12 мг, Si – 448,76 мг, Li – 5,74 мг, Ni – 14,53 мг, V – 1,03 мг, As – 0,68 мг, Al – 345,27 мг, Sr – 323,55 мг, Pb – 5,93 мг, Sn – 0,75 мг, Cd – 0,68 мг, Hg – 0,031 мг.

Изучение элементного состава шерсти с холки коров мясного направления продуктивности позволило установить следующие характеристики (табл. 59).

Сравнительная оценка химического состава шерсти коров с низкими воспроизводительными способностями с показателями «физиологической нормы», выявила то, что внутримышечное введение препарата микроэлементов, позволяет снизить число элементов выходящих за границы 25-75 процентиля. Так, в начале эксперимента отклонений насчитывалось восемь, то на 14 и 28 сутки снизилось до шести.

Таблица 59. Концентрация и процентильные значения химических элементов в шерсти коров опытной группы, мг/кг

Элемент	Физиологическая норма		Сутки		
	25	75	1	14	28
Макроэлементы					
Калий	807	3523	2815±233	2109±235	2094±153*
Кальций	1593	2910	2029±86	1716±126	1659±90**
Магний	426	981	536±27	440±48	427±33**
Натрий	406	1501	1406±119	1051±158	941±70**
Фосфор	168	299	241±9	272±4	258±7
Эссенциальные микроэлементы					
Железо	38,3	95,6	396,7±81,1	356,8±33,5	202,7±47,4
Цинк	107,0	153,0	198,9±19,3	144,0±3,4	131,4±5,7**
Кобальт	0,05	0,12	0,08±0,01	0,06±0,01	0,06±0,01
Хром	0,13	0,28	0,44±0,06	0,52±0,1	0,37±0,03
Медь	4,87	6,61	11,39±0,54	11,92±1,14	11,37±0,59
Йод	0,28	0,69	0,27±0,01	0,29±0,02	0,35±0,011***
Марганец	11,9	30,6	13,7±1,8	16,2±0,4	16,5±0,3
Селен	0,58	1,07	0,56±0,03	0,60±0,01	0,66±0,01**
Условно-эссенциальные микроэлементы					
Бор	1,58	3,85	4,35±0,17	2,97±0,22***	2,75±0,22***
Кремний	10,8	27,4	18,3±1,2	15,5±2,3	14,0±1,3*
Литий	0,42	1,90	0,69±0,06	0,47±0,04***	0,42±0,03***
Никель	0,39	0,84	0,62±0,09	0,45±0,05	0,35±0,04**
Ванадий	0,13	0,34	0,18±0,02	0,15±0,04	0,07±0,01***
Мышьяк	0,08	0,17	0,07±0,005	0,07±0,003	0,05±0,004
Токсичные микроэлементы					
Алюминий	26,7	58,4	81,9±13,0	74,8±4,2	35,2±4,5***
Стронций	9,28	17,31	10,91±0,70	9,04±1,6	6,90±0,89**
Свинец	0,14	0,24	1,20±0,18	0,86±0,20*	0,41±0,03***
Олово	0,009	0,018	0,013±0,001	0,01±0,004	0,02±0,006
Кадмий	0,014	0,036	0,009±0,001	0,006±0,001**	0,006±0,001**
Ртуть	0,002	0,009	0,01±0,001	0,003±0,001**	0,002±0,000***

*Примечание: * $P \leq 0,05$; ** $P \leq 0,01$, *** $P \leq 0,001$ по сравнению с I группой*

На 14 сутки эксперимента у коров опытной группы снизилось содержание токсичных элементов: Pb – на 28,3 % ($P \leq 0,05$), Cd – на 36,7 % ($P \leq 0,01$), Hg – на 65,6 % ($P \leq 0,01$); на 28 сутки повысилась концентрация I на 29,2 % ($P \leq 0,001$), Se – на 17,9 % ($P \leq 0,01$), при снижении макроэлементов: Ca –

на 18,25 % ($P \leq 0,01$), К – на 25,63 % ($P \leq 0,05$), Mg – на 20,24 % ($P \leq 0,01$), Na – на 33,09 % ($P \leq 0,01$), эссенциального микроэлемента: Zn – на 33,96 % ($P \leq 0,01$), токсичных: Al – на 57,07 % ($P \leq 0,001$), Sr – на 36,76 % ($P \leq 0,01$), Pb – на 65,83 % ($P \leq 0,001$), Hg – на 80,0 % ($P \leq 0,001$) относительно начала эксперимента.

При постановке животных на опыт, существенных изменений между сравниваемыми группами не обнаружено, введение микроэлементного корректирующего препарата позволило повлиять на элементный профиль коров сравниваемых групп (рис. 34, 35).

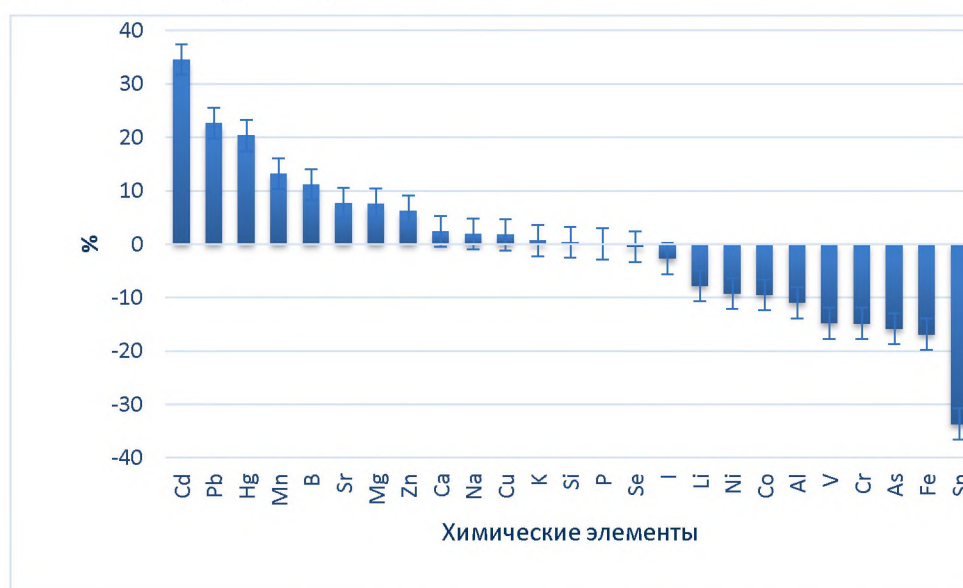


Рисунок 34. Элементный профиль коров опытной группы относительно контрольной на 14 сутки эксперимента, %

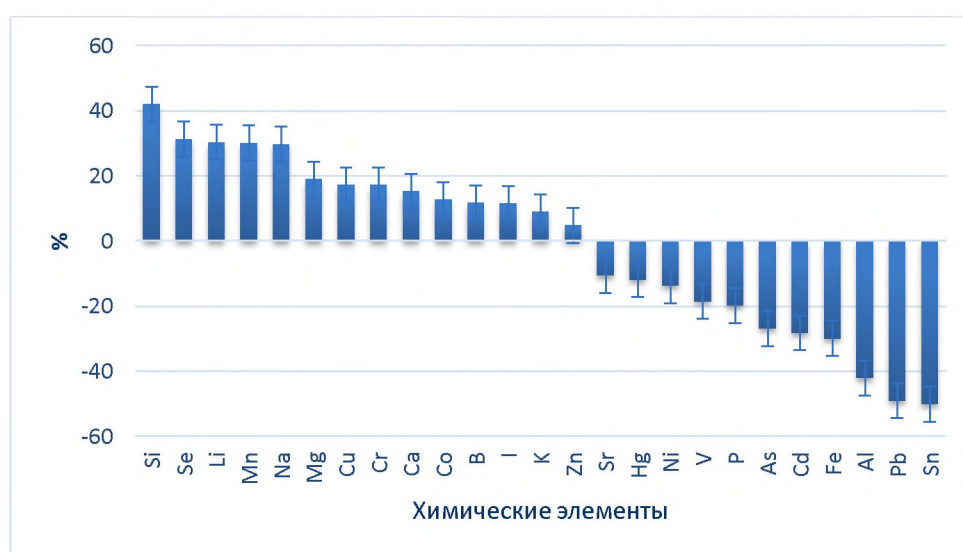


Рисунок 35. Элементный профиль коров опытной группы относительно контрольной на 28 сутки эксперимента, %

Сравнительный анализ элементного статуса коров опытной группы относительно контрольной на 28 сутки показал повышение концентрации Si на 42,0 % ($P \leq 0,001$), Se – на 31,2 ($P \leq 0,001$), Li – на 30,3 ($P \leq 0,001$), Mn – на 30,0 ($P \leq 0,01$), Na – 29,7 ($P \leq 0,01$), Mg – 18,9 ($P \leq 0,01$), Cu – 17,2 ($P \leq 0,05$) и I – 11,4 % ($P \leq 0,05$), снижение As – на 26,9 % ($P \leq 0,01$), Cd – на 28,2 ($P \leq 0,01$), Fe – на 30,0 ($P \leq 0,01$), Al – на 42,1 ($P \leq 0,001$), Pb – на 49,1 ($P \leq 0,001$) и Sn – на 50,1 % ($P \leq 0,001$).

Индивидуальная оценка элементного статуса коров пришедших в охоту в течении 60 суток продемонстрировала важность контроля уровня эссенциальных элементов: йода и селена в шерсти. В качестве примера приводим элементный профиль коровы индивидуальный номер 3134, возраст 5 лет, осеменена на 29 сутки эксперимента (рис.36).

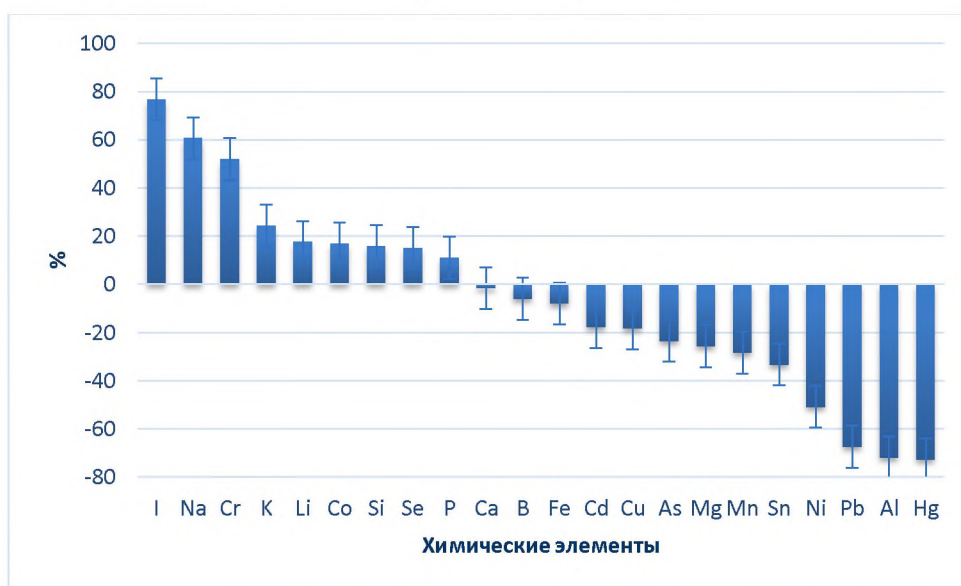


Рисунок 36. Изменения элементного состава шерсти у коровы герефордской породы, индивидуальный номер 3134 на 28 сутки относительно начала эксперимента, %

Другим примером, благодаря которому можно интерпретировать полученные данные и производить соответствующую как индивидуальную, так и групповую коррекцию, служит сравнение результатов, полученных в экспертизе с физиологической нормой (рис.37,38).

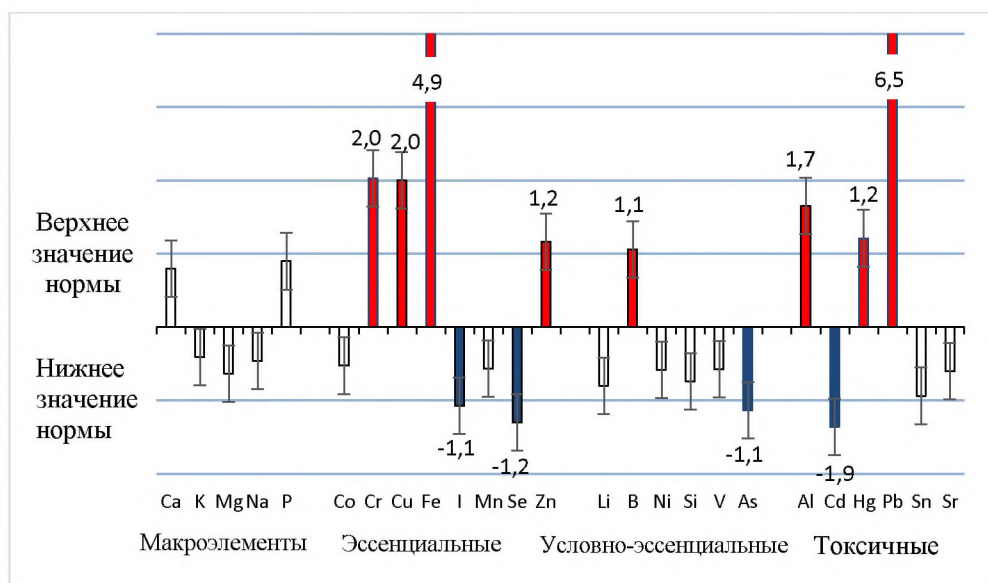


Рисунок 37. Кратность отклонений концентраций химических элементов в шерсти коровы герефордской породы, индивидуальный номер 51416, возраст 4 года, на начало эксперимента.

На начало эксперимента у данной коровы не приходящей в охоту более 60 дней, отмечается повышенная концентрация токсичных: Al, Hg, Pb при сниженном уровне эссенциальных: I, Se, как следствие принято решение двукратное введение корректирующей добавки, содержащей недостающие элементы, учитывая еще и то что последний обладает антагонистическими связями с токсичными элементами.

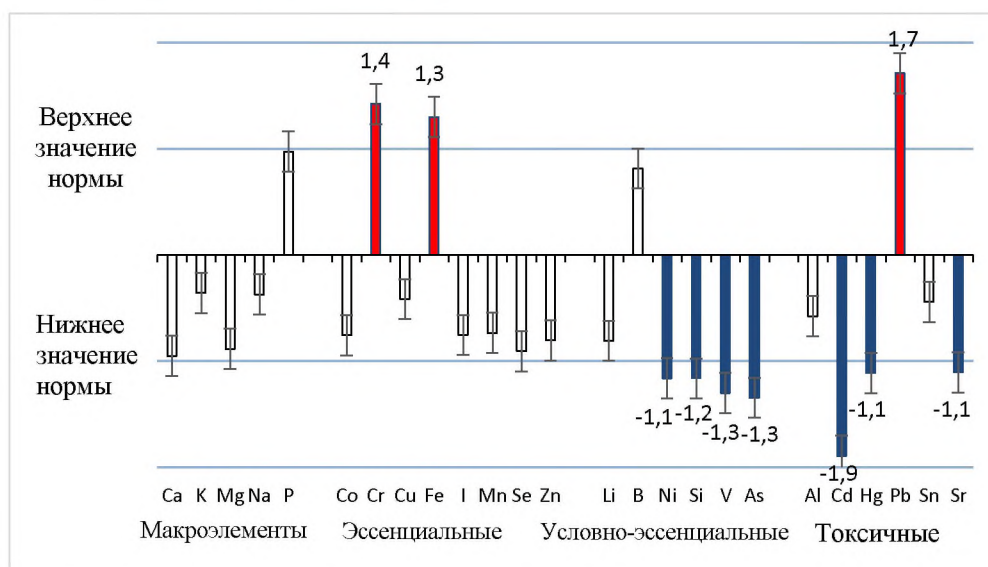


Рисунок 38. Кратность отклонений концентраций химических элементов в шерсти коровы герефордской породы, индивидуальный номер 51416, возраст 4 года, на 28 сутки эксперимента.

На 28 сутки у данной коровы повысилась концентрация I, Se которые вошли в границы физиологической нормы с одновременным снижением уровня токсичных, единственным элементом, превышающим нормы оказался Pb превышение в 1,7 раза, что значительно ниже 6,5 раз по сравнению с началом эксперимента. По результатам наблюдения признаков охоты у данной коровы, установлено, что она пришла на 30 сутки после начала эксперимента и была плодотворно осеменена.

В процессе эксперимента изменился элементный статус коров и в контрольной группе. В шерсти коров контрольной группы на 28 сутки повысилась концентрация I, Sn, Cd, снизилась концентрация по Cu, K, Zn, B, Co, Fe, Cr, Ni, Na, Sr, Al, Si, V, Li.

Выявлено снижение минерализации шерсти оцениваемая по сумме количества веществ в конце эксперимента (табл. 60).

Таблица 60. **Количество химических элементов в шерсти коров, ммоль/г**
($M \pm m$)

Элементы	Сутки		
	1	14	28
Опытная			
Эссенциальные	10,6±0,54	9,1±0,38	6,6±0,44***
Токсичные	3,28±0,32	2,98±0,26	1,43±0,31***
Контрольная			
Эссенциальные	11,8±0,46	10,1±0,44	7,5±0,38**
Токсичные	4,04±0,28	3,17±0,41***	2,25±0,33***

Примечание: * при $P \leq 0,05$; ** при $P \leq 0,01$, *** при $P \leq 0,001$ (по отношению к началу эксперимента)

Совокупное содержание токсичных элементов на 28 сутки в опытной группе было ниже на 36,4 % ($P \leq 0,01$) по сравнению с контролем.

Установлено снижение достоверных корреляционных связей между содержанием токсических и макро и эссенциальных элементов в конце эксперимента по сравнению с началом (табл. 61).

Таблица 61. Корреляция Спирмена химических элементов в шерсти с холки коров герефордской породы

Химические элементы	Al	Cd	Hg	Pb	Sn	Sr
Начало эксперимента						
K	-0,20	-0,11	0,37	-0,47	0,45	0,16
Ca	0,44	0,08	0,21	0,01	0,37	0,80*
Mg	0,40	0,20	0,18	0,11	0,33	0,92*
Na	-0,21	-0,35	0,32	-0,41	0,05	0,35
P	0,84*	0,20	0,09	0,35	0,10	0,74*
Fe	0,65*	0,44	-0,30	0,81*	-0,25	0,32
Zn	0,00	0,35	-0,78*	0,25	-0,35	0,05
Co	0,71*	0,65*	-0,33	0,87*	-0,15	0,30
Cr	0,62*	0,53	-0,32	0,87*	-0,12	0,43
Cu	0,35	0,18	-0,49	0,17	-0,46	0,02
I	-0,16	-0,21	0,17	0,15	-0,09	0,42
Mn	0,26	0,90*	-0,63*	0,76*	-0,10	0,30
Se	-0,01	0,42	-0,42	0,19	0,31	0,25
Конец эксперимента						
K	-0,09	0,67*	0,30	0,30	0,48	0,56
Ca	0,02	0,19	0,20	0,18	0,59	0,79*
Mg	0,07	0,38	0,20	0,05	0,44	0,81*
Na	-0,09	0,73*	0,30	0,44	0,20	0,54
P	0,63*	0,50	0,40	0,66*	0,46	0,18
Fe	0,35	0,19	0,40	0,44	0,27	0,37
Zn	0,09	0,67*	0,40	0,78*	-0,04	0,20
Co	0,10	0,52	-0,20	0,38	-0,05	0,09
Cr	-0,14	0,31	-0,20	0,55	0,13	0,52
Cu	0,54	-0,03	-0,50	0,47	0,31	-0,32
I	0,16	0,39	0,15	0,22	-0,10	0,20
Mn	0,05	-0,22	0,30	-0,25	0,19	0,14
Se	-0,65*	-0,04	0,30	-0,43	-0,51	-0,05

*Примечание * при $P \leq 0,05$*

В шерсти коров опытной группы относительно контрольной произошло повышение концентраций натрия на 29,7 ($P \leq 0,01$), магния – 18,9 ($P \leq 0,01$), кремния – 42,0 % ($P \leq 0,001$), селена – на 31,2 ($P \leq 0,001$), лития – на 30,3

($P \leq 0,001$), марганца – на 30,0 ($P \leq 0,01$), меди – 17,2 ($P \leq 0,05$) и йода – 11,4 % ($P \leq 0,05$), снижение мышьяка – на 26,9 % ($P \leq 0,01$), кадмия – на 28,2 ($P \leq 0,01$), железа – на 30,0 ($P \leq 0,01$), алюминия – на 42,1 ($P \leq 0,001$), свинца – на 49,1 ($P \leq 0,001$) и олова – на 50,1 % ($P \leq 0,001$).

Таблица 62. Биохимические показатели крови коров с низкими воспроизводительными способностями при использовании корректирующей добавки

Показатель	При постановке	14 сутки	28 сутки
Общий белок, г/л	91,3±1,5	94,1±2,5	96,7±2,0*
Альбумин, г/л	33,5±0,7	34,2±0,7	35,8±0,8*
АлАТ, ед/л	32,8±1,3	34,2±1,4	39,3±1,3**
АсАТ, ед/л	95,8±1,6	100,7±1,7*	105,7±2,9**
Билирубин общ., мкмоль/л	10,7±0,1	11,0±0,2	10,5±0,1
Креатинин, мкмоль/л	56,9±2,1	59,7±2,1	65,6±2,2**
Хлорид, ммоль/л	100,6±2,5	96,5±1,1	95,2±1,2
Щелочная фосфатаза, ед/л	78,1±2,8	78,6±2,2	86,2±2,2*
Мочевая кислота, мкмоль/л	28,73±1,03	26,18±0,62*	29,36±1,17
Глюкоза, ммоль/л	3,32±0,08	3,42±0,06	3,69±0,46**
Холестерин, ммоль/л	6,72±0,39	2,15±0,598***	4,06±0,66***
Триглицериды, ммоль/л	0,10±0,006	0,10±0,008	0,14±0,09**
Мочевина, ммоль/л	1,79±0,14	2,38±0,15**	2,46±0,11***
Кальций, ммоль/л	2,57±0,04	2,67±0,05	2,72±0,05*
Магний, ммоль/л	1,01±0,03	1,01±0,03	0,44±0,01**
Фосфор, ммоль/л	0,98±0,13	1,01±0,10	1,82±0,17***
Железо, ммоль/л	36,58±7,29	37,57±3,24	37,74±4,38

Примечание: * при $P \leq 0,05$; ** при $P \leq 0,01$, *** при $P \leq 0,001$ (по отношению к началу эксперимента)

В крови коров опытной группы на 14 сутки (табл. 62) эксперимента отмечалось увеличение содержания: мочевины на 33,0 % ($P \leq 0,01$), АСТ – на 5,2 % ($P \leq 0,05$), при меньшем содержании гамма-глутамилтрансферазы – на 6,7

% ($P \leq 0,01$), мочевой кислоты на – 8,9 % ($P \leq 0,01$), холестерина – на 68,06 % ($P \leq 0,001$); на 28 сутки увеличилось содержание фосфора на 86,0 % ($P \leq 0,001$), триглицеридов – на 41,0 % ($P \leq 0,001$), мочевины – на 37,6 % ($P \leq 0,001$), АЛТ – на 20,0 % ($P \leq 0,01$), креатинина – 15,3 % ($P \leq 0,01$), глюкозы – на 11,2 % ($P \leq 0,01$), щелочной фосфатазы – на 10,4 % ($P \leq 0,01$), АСТ – на 10,4 % ($P \leq 0,01$), альбуминов – на 7,1 % ($P \leq 0,05$), общего белка – на 5,9 % ($P \leq 0,05$), кальция – на 5,6 % ($P \leq 0,05$), при снижении холинэстеразы на – 9,6 % ($P \leq 0,05$), билирубина прямого – на 16,4 % ($P \leq 0,01$), холестерина – на 39,6 % ($P \leq 0,001$), магния – на 56,2 % ($P \leq 0,01$), гамма-глутамилтрансферазы – на 80,7 % ($P \leq 0,001$), по сравнению с началом эксперимента. Столь многосторонние изменения в биохимии крови определяются многогранностью функций химических элементов в организме животных (Сизова Е.А. и Мирошников И.С., 2014; Мирошников С.А. и др., 2015a,b, 2016a,b).

По морфологическим показателям крови в начале эксперимента у коров обеих групп существенных различий не выявлено. Большинство изучаемых показателей находились в пределах физиологической нормы, за исключением концентрации гемоглобина, снижение которого можно объяснить недавно перенесенными родами, это свойственно коровам в первые 2-3 месяца после родов по причинам: потери крови во время родов, перерасходе железа на последних сроках беременности, из-за недостаточности поступления этих веществ с кормом в период лактации.

Морфологические показатели крови коров контрольной группы на 14 и 28 сутки эксперимента не изменились, в то время, как в периферической крови коров опытной группы на 14 сутки эксперимента отмечалось увеличение концентрации гемоглобина на 21,0 % ($P \leq 0,05$), средней концентрации клеточного гемоглобина – на 12,3 % ($P \leq 0,001$), среднего значения гемоглобина в клетке – на 7,5 %, гематокрита – на 4,6 % ($P \leq 0,001$); на 28 сутки увеличилось содержание числа тромбоцитов на 227,5 % ($P \leq 0,001$), концентрация гемоглобина – на 27,49 % ($P \leq 0,001$), которая вошла в пределы

«физиологической» нормы, среднее значение гемоглобина в клетке – на 15,60 % ($P \leq 0,001$), средняя концентрация клеточного гемоглобина – на 15,21 % ($P \leq 0,001$), гематокрита – 9,23 % ($P \leq 0,001$), числа эритроцитов – на 9,11 % ($P \leq 0,01$), ширина распределения эритроцитов – на 8,15 % ($P \leq 0,05$), точность повторения ширины распределения эритроцитов – на 0,85 % ($P \leq 0,05$), относительный объём тромбоцитов – на 0,46 % ($P \leq 0,001$), по сравнению с началом эксперимента (Рис 39,40).

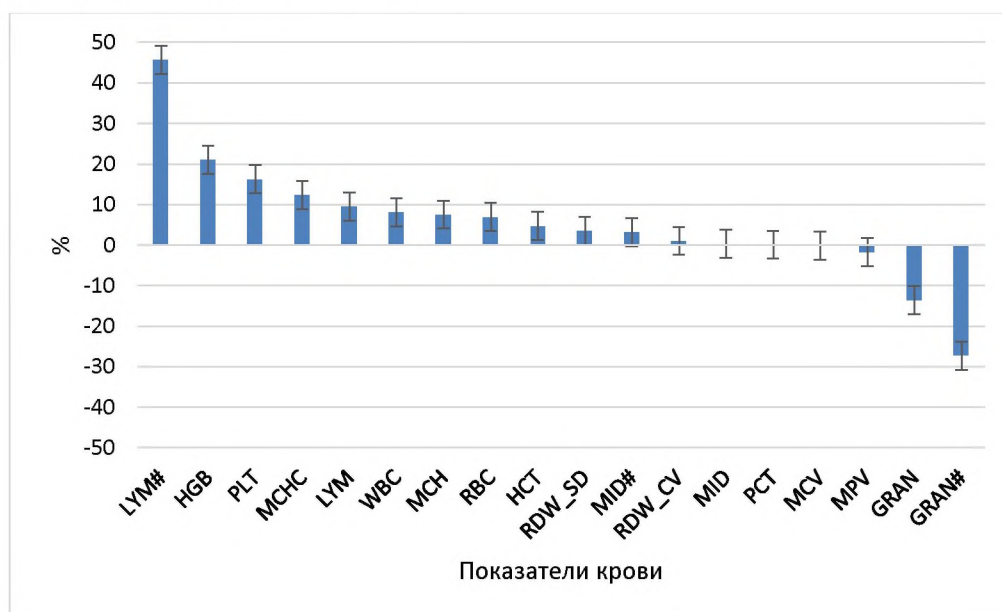


Рисунок 39. Разница по содержанию морфологических показателей в крови коров с низкими воспроизводительными способностями через 2 недели эксперимента по сравнению с постановкой на опыт, %

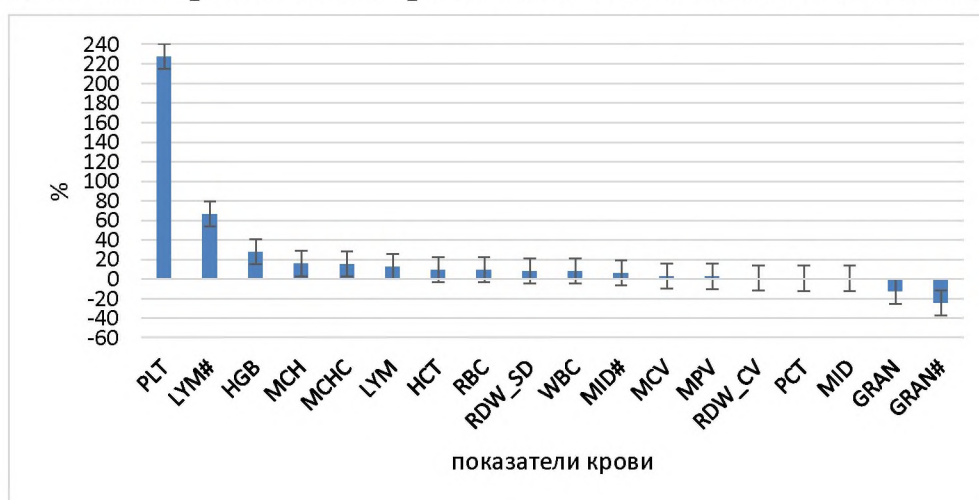


Рисунок 40. Разница по содержанию морфологических показателей в крови коров с низкими воспроизводительными способностями через 4 недели эксперимента по сравнению с постановкой на опыт, %

Оценка ферментов антиоксидантной защиты СОД и каталазы показала их увеличение в опытной группе на 28 сутки эксперимента на 25,1 ($P \leq 0,05$) и 106,1 ($P \leq 0,01$) % соответственно, в контрольной группе данные показатели не изменились. Изучение перекисного окисления липидов по малоновому диальдегиду показало, его повышение как в контрольной так и опытной группах, при чем в контрольной оно было статистически значимо и составляло 126,8 ($P \leq 0,05$) и 131,0 ($P \leq 0,01$) % соответственно на 14 и 28 сутки эксперимента.

Построение гормонального профиля коров с низкими воспроизводительными качествами при введении препарата микроэлементов позволило оценить изменения в гормональном статусе животных (Рис. 41,42).

Коррекция йод-селенового статуса опытными коров позволила повысить концентрацию в сыворотке крови тироксина на 22,0 ($P \geq 0,05$) и 55,3 % ($P \leq 0,001$), трийодтиронина на 28,8 ($P \geq 0,05$) и 87,3 ($P \geq 0,05$) %, эстрадиола на 21,0 ($P \geq 0,05$) и 24,3 % ($P \leq 0,05$) на 14 и 28 сутки соответственно, повышение последнего указывает на половую охоту коров (организм готовится к овуляции).

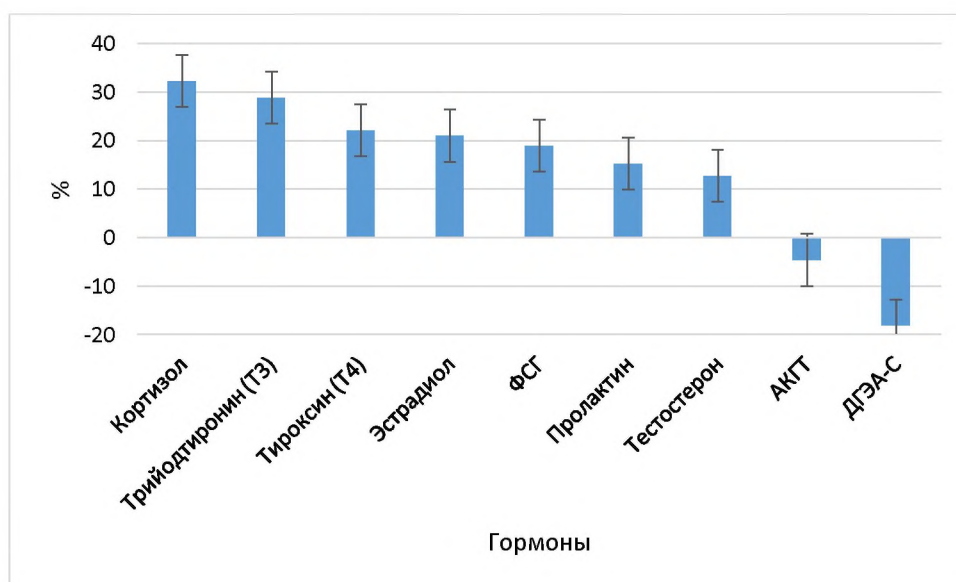


Рисунок 41. Гормональный профиль коров герефордской породы на 14 день эксперимента по сравнению с постановкой на опыт, %

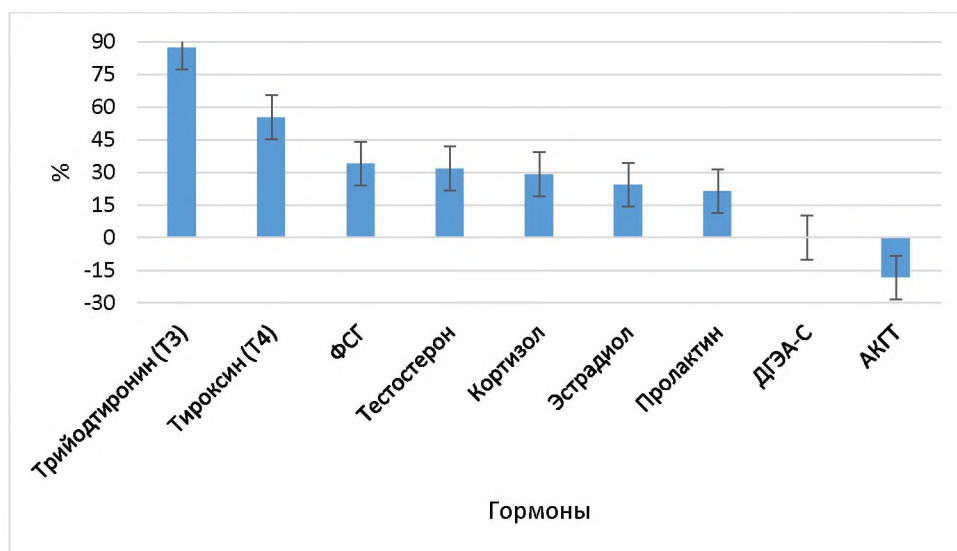


Рисунок 42. Гормональный профиль коров герефордской породы на 28 сутки эксперимента по сравнению с постановкой на опыт, %

Выявлена также тенденция к повышению у опытных коров в сыворотке крови уровня пролактина, кортизола, тестостерона, ФСТ и снижения адренокортикотропного гормона АКТГ который указывает на стрессовое состояние животных, еще раз доказывая положительный эффект введения микроэлементной добавки.

Анализ изучаемых качественных показателей молока в начале эксперимента не выявил существенных различий между группами (Табл.63).

Таблица 63. Качественные показатели молока коров опытных групп, до 1-ой инъекции препарата

Показатель	Группа	
	контрольная	I опытная
Плотность, кг/м ³	1031,00±0,50	1031,24±1,22
Белок, %	3,14±0,05	3,32±0,13
Жир, %	4,67±0,31	4,72±0,61
СОМО, %	8,46±0,11	8,68±0,19
t замерзания, °C	-0,52±0,006	-0,53±0,005
Fe, мг/кг	0,069±0,007	0,061±0,008
Zn, мг/кг	1,36±0,23	1,54±0,22
Cu, мг/кг	0,027±0,003	0,031±0,006
Co, мг/кг	0,081±0,008	0,084±0,011
Mn, мг/кг	0,008±0,001	0,008±0,001
I, мг/кг	0,218±0,003	0,216±0,002
Se, мг/кг	0,018±0,001	0,018±0,002
Pb, мг/кг	0,033±0,005	0,038±0,004
Cd, мг/кг	0,003±0,0004	0,003±0,0003

Двукратное парентеральное введение препарата микроэлементов коровам оказало положительное влияние на качественный состав молока (табл. 64,65)

Таблица 64. **Качественные показатели молока коров опытных групп на 14 сутки эксперимента**

Показатель	Группа	
	контрольная	опытная
Плотность, кг/м ³	1027,10±0,21	1027,89±0,40
Белок, %	3,04±0,03	3,13±0,04
Жир, %	5,16±0,28	4,78±0,36
СОМО, %	8,37±0,07	8,47±0,09
t замерзания, °C	-0,54±0,01	-0,54±0,01
Fe, мг/кг	0,08±0,01	0,08±0,01
Zn, мг/кг	1,67±0,08	1,98±0,12*
Cu, мг/кг	0,014±0,00	0,020±0,01
Co, мг/кг	0,081±0,008	0,063±0,008
Mn, мг/кг	0,008±0,001	0,012±0,002
I, мг/кг	0,23±0,01	0,34±0,04**
Se, мг/кг	0,021±0,004	0,026±0,007
Pb, мг/кг	0,05±0,01	0,03±0,00**
Cd, мг/кг	0,003±0,000	0,004±0,001

Примечание: * $P \leq 0,05$; ** $P \leq 0,01$, *** $P \leq 0,001$ по сравнению с контрольной группой

Изучение качественных показателей молока показало, что у опытных коров на 14 сутки эксперимента отмечалось увеличение содержания: цинка на 18,1 % ($P \leq 0,05$), йода – на 47,4 % ($P \leq 0,01$), при меньшем содержании свинца – на 38,0 % ($P \leq 0,01$), на 28 сутки увеличилось содержание белка на 0,14 % ($P \leq 0,01$), СОМО – на 0,24 % ($P \leq 0,05$), йода – на 87,9 % ($P \leq 0,001$), селена – на 68,2 % ($P \leq 0,01$), при снижении свинца на – 26,9 % ($P \leq 0,001$), кадмия – на 40,9 % ($P \leq 0,05$), по сравнению с контрольной группой. Изменение минерального состава молока определяется спецификой межэлементных взаимодействий в организме животных (Баранова О.В. и др., 2004; Мирошников С.А. и Лебедев С.В., 2009; Завьялов О.А. и др., 2016).

Таблица 65. Качественные показатели молока коров, на 28 сутки эксперимента

Показатель	Группа	
	контрольная	опытная
Плотность, кг/м ³	1026,62±0,41	1027,56±0,29
Белок, %	3,08±0,03	3,22±0,03**
Жир, %	4,51±0,29	4,89±0,26
СОМО, %	8,4±10,07	8,65±0,08*
t замерзания, °C	-0,55±0,01	-0,56±0,00
Fe, мг/кг	0,07±0,01	0,07±0,01
Zn, мг/кг	1,72±0,18	2,10±0,10
Cu, мг/кг	0,026±0,003	0,040±0,006
Co, мг/кг	0,120±0,012	0,118±0,008
Mn, мг/кг	0,009±0,001	0,007±0,001
I, мг/кг	0,224±0,016	0,421±0,036***
Se, мг/кг	0,022±0,002	0,037±0,004**
Pb, мг/кг	0,042±0,001	0,031±0,002***
Cd, мг/кг	0,004±0,0005	0,002±0,0002*

Примечание P≤0,05; ** P≤0,01, *** P≤0,001 по сравнению с контрольной группой*

На 28 сутки эксперимента наблюдались изменения в качественном составе молока по сравнению с контрольной группой: увеличение содержания белка на 0,14 % (P≤0,01), СОМО – на 0,24 % (P≤0,05), йода – на 87,9 % (P≤0,001), селена – на 68,2 % (P≤0,01), при снижении свинца на – 26,9 % (P≤0,001), кадмия – на 40,9 % (P≤0,05).

Оценка репродуктивных качеств коров выявила положительный эффект коррекции йод-селенового статуса, оценённого по концентрации в шерсти с холки (табл. 66).

Таблица 66. Влияние корректирующей добавки на воспроизводительные качества коров

Показатель	Группа	
	Контрольная	Опытная
Количество коров, голов	15	15
Пришло в охоту гол/сут.:		
15	5	4
30	7	9
60	10	14
%	67	93
Не пришло	5	1
%	33	7
Осеменено коров:	9	14
в т.ч. от первой случки	6	12
Не осеменено, гол	1	0
Абортировало, гол	2	0
Получено телят, гол	7	14
Выход телят, %	47	93

Коровы опытной группы лучше приходили в охоту, осеменялись. У данной группы отсутствовали не осемененные и абортированные коровы. По выходу телят и легкости отела опытные животные превосходили аналогов из контрольной группы.

Завершающим этапом исследований явилась оценка экономической эффективности применения способа повышения воспроизводительной способности мясного скота (табл 67).

Так как коровы подбирались с проблемами в воспроизводстве и сниженной концентрацией I и Se, то в контрольной группе убыток от содержания коров этой группы составил 76,8 тыс. рублей, использование способа коррекции привело к получению дополнительной прибыли в размере 132,8 тыс. рублей и позволило получить уровень рентабельности на 46,2 %.

**Таблица 67. Экономическая эффективность применения способа
повышения адаптационной способности коров и на основе коррекции
элементного статуса животных**

Показатель	Группа	
	Контрольная	Опытная
Количество коров, голов	15	15
Расходы на содержания 1 головы, руб.	18816,7	18816,7
Производственные затраты, всего руб.	282250,5	282250,5
Стоимость анализа шерсти по элементам (I, Se), руб	4500,0	4500,0
Стоимость препарата седимин, руб.		390,0
Получено телят, гол	7	14
Деловой выход телят, %	46,7	93,3
Себестоимость 1 теленка к отбивке, руб.	40964,3	20510,0
Стоимость теленка к отбивке	30000,0	30000,0
Прибыль (+), убыток (-) от реализации телят, руб.	- 76750,1	+ 132859,5
Уровень рентабельности, %	- 26,7	46,2

Таким образом, на основании проведенных исследований разработан способ повышения адаптационной способности импортного мясного скота, обеспечивающий повышение воспроизводительной способности и реализацию генетического потенциала животных, включающий оценку концентраций химических элементов в шерсти у коров, при дефицитном содержании йода ниже 0,28 мг/кг, селена ниже 0,58 мг/кг следует производить их коррекцию, двукратным внутримышечным введением по 10 мл коммерческого препарата, содержащего в 1 мл: йод – 5,5-7,5 мг, селен в органической форме – 0,07-0,09 мг, это позволяет повысить концентрацию в шерсти йода до 0,35, селена до 0,66 мг/кг, что соответствует «физиологической» норме (25-75 перцентиль), улучшить морфо-биохимические показатели крови, гормональный статус, качественные характеристики молока и повысить воспроизводительные качества.

4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Животноводство являясь одной из стратегических отраслей сельского хозяйства обуславливающая экономическую безопасность страны, испытывая в последнее время серьезное сокращение поголовья, для реализации возрастающего генетического потенциала сельскохозяйственных животных, требует разработку новых подходов к оценке обеспеченности скота питательными и минеральными веществами. Эта задача может быть решена через индивидуальную оценку обмена веществ и здоровья животного по элементному статусу, что определяется наличием более 80 химических веществ в организме животных, которые влияют на физиологические процессы и функции, рост, продуктивность, резистентность и другие. Например, магний и цинк, являющиеся кофакторами для активности более 300 ферментов каждый, участвуют во многих метаболических процессах, включая синтез АТФ и нуклеиновых кислот, клеточное дыхание, воспроизведение ДНК, поддержание целостности клеточной мембраны, удаление свободных радикалов и др. (Micheletti A et al., 2001; Pasternak K et al., 2010; Sauer AK et al., 2016; Schwalfenberg GK and Genuis SJ, 2017).

Для контроля уровня химических элементов в организме используют элементный анализ различных биосубстратов. Наибольшее развитие эти подходы получили в медицине (Скальный А.В., 2000). Научой накоплен значительный фактический материал по использованию для этих целей слюны (Horvath PJ et al., 1997), крови (Garland M et al., 1993; Nabatov AA et al., 2017), при этом для многих элементов эти методы зачастую являются не информативными. Так при оценке концентраций цинка в плазме или сыворотке крови который в настоящее время является наиболее часто используемым методом, показывается только моментальный снимок цинкового статуса, а учитывая, что концентрация цинка в сыворотке в течение дня может колебаться до 20 %, единичный анализ крови имеет низкую достоверность (Hambidge KM et al., 1989).

Вместе с тем приходит понимание, что создание и дальнейшее развитие системы мониторинга метаболических нарушений сельскохозяйственных животных невозможно без использования неинвазивных методов оценки состояния обмена веществ. В этой связи одним из перспективных методов мониторинга является исследования элементного состава шерсти (волос).

Минеральный состав шерсти как индикаторный показатель указывает на концентрацию и активность химических элементов в других органах и тканях организма и отражает элементный статус (Miroshnikov S.A. et al., 2015c).

В связи с этим оценка элементного статуса крупного рогатого скота по перечню элементов дает исчерпывающую оценку состояния обмена веществ. Это определяется как тесной связью между концентрацией микроэлементов в шерсти и крови крупного рогатого скота (Patra RC et al., 2006; Pavlata L et al., 2011), так и информативностью шерсти коров в качестве долгосрочного параметра для оценки состояния минерального обмена (Combs DK, 1987; Pieper L et al., 2016).

Уровень концентраций химических элементов в шерсти (волосе) оценивается как подходящий способ для оценки элементного статуса и состояний здоровья и для других видов домашних и сельскохозяйственных животных: собак (So KM et al., 2016); кошек (Rzymiski P et al., 2015); лошадей (Asano K et al., 2002, 2005, Ghorbani A. Et al., 2015); диких животных (Kośla T et al., 2011, Roug A et al., 2015).

Вариация в полученных данных многих исследований и соответственно снижение информативности волос обусловлена прежде всего различными методами лабораторного анализа, мест отбора образцов, способов подготовки биоматериала (Rodushkin I and Axelsson MD, 2000).

Существующий метод оценки элементного статуса по концентрации химических элементов в волосах в настоящее время получил широкое применение в медицине (Скальный А.В. и др., 2003), при этом намечены большие перспективы его использования в животноводстве, включая мясное скотоводство это обуславливается прежде всего ввозом скота, эмбрионов,

спремопродукции импортных животных с высокими генетическими возможностями. Нормирование рационов по 5-9 минеральным веществам без оценки степени усвоения, уровня токсичных веществ и др. не позволяют реализовать генетический потенциал животного, и зачастую приводят к выбраковке из-за проблем в воспроизводстве и др.

В связи с этим, нами были проведены широкомасштабные исследования по разработке и апробации технологии выявления и коррекции элементного статуса крупного рогатого скота мясного направления продуктивности и коз, которая включала в себя методы высокоточного анализа мультиэлементного состава шерсти с использованием современных аналитических методов; разработке референтных интервалов по рекомендациям ИЮПАК и Скальной М.Г. по 25 химическим элементам в шерсти мясного скота и пуховых коз; баз данных объединяющих материалы исследований продуктивных качеств и особенностей метаболизма химических элементов у мясного скота и коз; алгоритм интерпретации элементного статуса и принятия решения по коррекции; результаты практического применения разработанной технологии.

При изучении элементного состава шерсти и мяса нами была использована масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой (ISP-MS), выбор данного метода обусловлен высокой чувствительностью при обнаружении элементов с одновременной высокой точностью до 10^{-9} - 10^{-12} г, и по сравнению с другими методами, широким элементным охватом и способностью измерять несколько элементов одновременно в одном анализе (Wilschefski SC et al., 2019).

Ввиду того, что нами были запланированы исследования по разработке референтных интервалов для мясного скота различных половозрастных групп для правильной диагностической интерпретации анализа шерсти нам необходимо было понимание существующих особенностей элементного обмена коров, телок и бычков. Влияние пола и возраста на элементный статус выявленные на человеке (Скальный А.В., 2000; Zaichick S and Zaichick V, 2010), подтвердились и в нашем исследовании на мясном скоте, так из 25 изучаемых

элементов по 9 (Ca, K, Na, Mg, I, B, Si, Cu, As) получены статистически значимые различия между коровами и телками, по 15 (, B, Na, Ca, K, Mg, Cd, Mn, Sr, V, Co, Pb, Ni, Li, P) между коровами и бычками и по 16 (I, Mn, Co, V, Ni, Cd, Cr, P, Pb, As, Sr, Ca, Mg, K, Na, Si) между телками и бычками. Это позволило нам с уверенностью сказать о необходимости разработки референтных интервалов для каждой из половозрастных групп отдельно.

Анализ российской и иностранной научной литературы за последние 50 лет не выявил существующих данных по референтным интервалам концентраций химических элементов, необходимых в использовании в качестве физиологических норм в шерсти мясного скота (*Bos taurus*) и пуховых коз (*Capra hircus*). Авторы немногочисленных исследований в этой области на мясном скоте, сталкивались с проблемой отсутствия данных по референтным интервалам, что не позволяло им проводить правильную интерпретацию полученных данных и соответствующую их коррекцию и сдерживало развитие этого направления исследований (Fisher DD et al., 1985; Patra RC et al., 2006).

При этом, считается что использование референтных норм содержания химических веществ является одним из основных способов для интерпретации результатов лабораторных исследований и лежат в основе практической работы клинических лабораторий (Агаджанян Н.А. и др., 2016; Тармаева И.Ю. и др, 2019; Henny J. et al., 2000; Dongarrà G et al., 2011).

При планировании своих исследований мы основывались на ранее опубликованных рекомендациях международного союза теоретической и прикладной химии (IUPAC) (Poulsen OM et al, 1997) и Американского общества ветеринарной клинической патологии (ASVCP) (Friedrichs KR et al., 2012). Основным принцип расчета референтных значений популяции предлагаемых рекомендаций заключается в том, что после исключения выбросов (значений, которые не относятся к базовому распределению данных) производится расчет 2,5 и 97,5 % процентильного интервала, т.е. контрольных интервалов, включающих 95 % здоровой контрольной популяции. В дальнейшем, все получаемые данные сравниваются с этими референтными интервалами.

Другим широко используемым методом расчета референтных интервалов является метод используемый на человеке предложенный Скальной М.Г., где в качестве физиологической нормы содержания химических элементов в волосе при анализе репрезентативной выборки следует использовать интервал 25-75 перцентилей, концентрацию в пределах 10-25 и 75-90 перцентилей следует рассматривать, как отклонение, указывающие на состояние «преддифицита» или «предболезни», в пределах 0-10 и 90-100 перцентилей как состояние, сопряжённое с явным проявлением симптомов, характерных для элементозов (Skalnaya M.G., 2003). Эффективность использования последнего подтверждается более 1 млн обследованных людей и проведением более 1,5 млн. анализов для выявления элементного статуса человека только в одной лаборатории известной в последнее время под брендом Dr. Skalny lab (<https://microelements.ru>).

Учитывая значимость этих методов при диагностике элементозов крупного и мелкого рогатого скота, нами произведён расчет двумя представленными способами. Для решения поставленных задач, нами были проанализированы более 6,5 тыс. образцов шерсти взятой от крупного рогатого скота мясного направления продуктивности и более 400 образцов шерсти коз оренбургской породы, с дальнейшей их математической обработкой по 25 химическим элементам. Полученные данные на коровах мясного направления продуктивности существенно отличались от ранее опубликованных референтных интервалов, полученных на молочном скоте голштинской породы (Miroshnikov S.A. et al., 2020). Так, референтные интервалы коров мясного направления продуктивности по калию, натрию, меди, йоду, селену, бору были ниже, а по кобальту, хрому, марганцу, литию, никелю, кремнию, ванадию, мышьяку, алюминию, стронцию, свинцу и кадмию выше молочных, при чем по 15 из них 75 перцентиль не накладывался на 25 перцентиль другой сравниваемой группы.

Это подтвердили и эксперименты на молочных коровах голштино-фризской породы в Польше (Gabryszuk M et al., 2010), которые уступали по

концентрации в шерсти Mg, P, Sr, V, Zn, Mn, Cd, Cu, Pb, но превышали по Sn, I, Hg референтные интервалы разработанные для мясных коров.

В целом, полученные уровни эссенциальных микроэлементов в шерсти коров мясного направления продуктивности согласуются с ранее опубликованным исследованием. В частности, полученные нами концентрации меди, цинка и железа согласуются с теми, что определены Patra et al. (2006) для коров из экологически благополучных районов Индии - $5,04 \pm 0,13$; $106,3 \pm 7,4$ и $206,2 \pm 36,2$ мг/г соответственно. По уровню токсичных микроэлементов в шерсти нами получены более низкие концентрации свинца и кадмия, даже в незагрязненных территориях Индии эти показатели превышали Российские в 3,8 и 8,7 раз соответственно, это объясняется тем, что она является одной из самых загрязненных стран мира, по данным Всемирной организации здравоохранения, в Индии находится одиннадцать из двенадцати городов с самым высоким уровнем загрязнения.

В течение долгого времени потребности коз в минеральных веществах экстраполировались из потребностей крупного рогатого скота и овец (Meschy F, 2000), однако в последствии проведенные эксперименты на этих видах животных показали существенные различия по содержанию макро-микроэлементов в молоке, крови и других биосубстратах (Haenlein GFW, 1980). Установлены и различные потребности в минеральных веществах по сравнению с овцами, козы легко переносят избыток Cu и Mo (до 10 раз выше нормы), при этом более чувствительны к недостатку I, лучше усваивают и меньше требуют P (Meschy F, 2000).

Проведенный нами сравнительный анализ элементного статуса коз (n=180) оренбургской породы (*Capra hircus*) и коров (n=210) мясного направления продуктивности (*Bos taurus*), как двух видов, обитающих в одной биогеохимической провинции, подтвердил, имеющиеся существенные различия между этими видами, так из 25 изучаемых показателей по 18 получены достоверные различия: K, Mg, Na, Co, Cr, Fe, I, Mn, Zn, Li, Ni, V, As, Al, Sr, Pb, Sn, Cd, при чем по 5 элементам они превышали 100 %. Это

согласуется с исследованиями Kondyli et al. (2007) и Bilandžić N. et al. (2015) определившими высокие концентрации Mg, K, Fe, Mn, Se, Mo, Cr, Li в молоке коз по сравнению с коровьим. Объяснить существенные различия между данными видами животных можно и тем, что козы лучше других сельскохозяйственных животных используют грубые и сочные корма, поедая многие виды сорняков, пряных и горьких трав, могут пастись на тех пастбищах которые не пригодны для крупного рогатого скота (Панин В.А. 2004, 2007) и из-за хорошо развитого кишечника, который в 27 раз длиннее туловища, лучше используют питательные и минеральные вещества кормов (Бельков Г.И. и Панин В.А., 2004).

Следующим этапом наших исследований стала разработка референтных интервалов для пуховых коз (*Capra hircus*) и использование их на группе животных, имеющих различную продуктивность (начес пуха). Как показал анализ полученных данных, по мере снижения продуктивных качеств коз число элементов, выходящих за пределы референтных интервалов увеличивалось. Так, если у группы коз с начесом пуха – $314 \pm 44,5$ г только ртуть была ниже разработанных референтных интервалов, то с начесом – $198 \pm 33,3$ г уже 6 элементов: Mn, B, As, Cd, Sn, Sr, а с продуктивностью – $122 \pm 29,7$ г – 8 элементов: Na, Cu, Zn, Se, Si, V, Pb, Sn, при чем это сопровождалось снижением обменного пула эссенциальных и повышением токсичных элементов, ранее это явление описывалось Goyer RA (1997) у беременных женщин. Как известно, высокие концентрации токсичных элементов в организме крупного и мелкого рогатого скота приводят к падению эффективности обменных процессов и реализации продуктивных качеств (Hamilton JD and O'Flaherty EJ, 1995; Maboeta MS et al., 1999), проведенные нами исследования полностью подтвердили эту закономерность.

Использование разработанных российских референтных интервалов не всегда может объективно отражать имеющиеся элементозы скота, что приводит зачастую к неправильной интерпретации полученных данных и соответственно коррекционным мероприятиям. Еще в 1987 году международная федерация

клинической химии опубликовала ряд статей, в которых указала на необходимость разработки референтных значений для конкретных регионов и областей (Solberg HE, 1987 ab,) в дальнейшем это подтвердили исследования ряда других ученых (Бурцева Т.И. и др, 2009, Bakan E et al., 2016).

Это объясняется прежде всего тем, что популяции животных, обитающих в биогеохимических провинциях с дефицитом либо избытком отдельных химических элементов в процессе эволюции, адаптировались к особенностям региона и показывают нормальные продуктивные и репродуктивные качества.

В связи с тем, что территория Оренбургской области является одной из традиционных зон для разведения мясного скота, по его численности входит в тройку регионов лидеров, важность разработки референтных интервалов для этого региона неоспорима. Следует отметить, что на территории области имеются крупные горно-нефтегазодобывающие и перерабатывающие предприятия, по числу выбросов загрязняющих веществ в атмосферу регион входит в десятку неблагополучных областей России, что накладывает свой отпечаток на элементный статус животных этой биогеохимической провинции. С точки зрения существующих физиологических концепций, неблагоприятные условия среды обитания должны были стать причиной специфических адаптационных изменений в обмене веществ. Для проверки этой гипотезы у 190 голов коров обитающих в биогеохимической провинции Оренбургской области: казахской белоголовой ($n=87$), калмыцкой ($n=24$) и герефордской ($n=79$) пород, возраст 3-5 лет, живая масса $502,4 \pm 17,8$ кг были отобраны образцы шерсти. На основании лабораторных данных нами были разработаны референтные интервалы химических элементов данного региона. В ходе исследований установлено, что для мясных коров, разводимых в Оренбургской области были характерны более высокие уровни концентраций 25 и 75 перцентиля по K, Na, Se, Zn, Li, только для 25 – по Si, 75 – по Mg, P, при сниженной концентрации 25 и 75 – по Mn, B, 25 – по Cu, 75 – по Cr и Fe относительно среднероссийских значений. Сравнение фактических значений

российских и региональных процентилях по «расстоянию» между 25-75 процентильным интервалом, показало расширение границ интервала в региональных нормах по целому ряду химических элементов: K, Mg, P, Cu, I, Li. О имеющихся региональных особенностях референтных интервалов Оренбургской области от среднероссийских подтверждают и исследования Скального А.В. и др., (2014). Однако, в отличие от их данных нами не получены достоверные различия по концентрациям I и Se. Хотя общеизвестно, что Оренбургская область входит в число дефицитных биогеохимических провинций по содержанию йода и селена в почвах, кормах и воде (Мирошников С.А. и др., 2008, 2013).

Оценка региональных референтных интервалов концентраций химических элементов в шерсти крупного рогатого скота мясного направления продуктивности проведена на коровах с различной молочностью: I группа (вес теленка в 205 дней, пол бычок, n=10) – $183,2 \pm 2,04$ кг и II группа (n=10) – $229,7 \pm 2,14$ кг, которая показала, что у коров I группы отмечался дефицит 7 элементов: Ca, I, Mn, Se, Zn, Li, Si, при избытке Pb, тогда как у II все показатели лежали в границах референтных интервалов. Таким образом, использование предлагаемых референтных интервалов может служить как способом отбора коров с высокой молочностью, так и для организации коррекционных мероприятий по недостающим химическим элементам.

Одной из перспективных, динамично развивающейся отраслей сельского хозяйства является мясное скотоводство, ареал распространения мясного скота охватывает более 75 регионов нашей страны, ввиду такого распространения, встает вопрос об использовании высокопродуктивных племенных животных для улучшения как продуктивных, так и качественных характеристик получаемой мясной продукции. Имеющийся в стране племенной скот не обеспечивает эти потребности как количеству, так и по породной структуре (Гамарник Н.Г. и др., 1999, Амерханов Х.А. и др., 2000).

Появляется необходимость в развитии отрасли мясного скотоводства как через совершенствование существующих отечественных пород, так и

привлечения новых перспективных ресурсов мирового генофонда. Успех разведения импортного скота зависит в первую очередь от его адаптационных способностей в конкретных природно-климатических условиях. Зачастую ценный генетический потенциал завезенного скота используется недостаточно ввиду его проблем с адаптацией, которая определяется способностью выживать и размножаться в новой среде (Бугасов Б.Ж. и Татаркина Н.И., 2016, Prayaga KC et al., 2005).

Успешная адаптация к новым условиям сопряжена с морфофункциональными изменениями в организме животных (Young BA et al., 1989), в том числе на уровне минерального обмена (Sheibaninia A., 2014).

Специфика пастбищного содержания в мясном скотоводстве определяет уникальность элементного статуса на отдельных территориях. В связи с чем перемещение скота на большие расстояния в другие биогеохимические провинции способно привести к патологии и падежу.

В связи с этим, нами проведена комплексная оценка адаптационных качеств основного стада импортного герефордского скота: 399 голов из них 374 телки и 25 бычков живой массой 280-300 кг, возрастом 14-15 месяцев завезенных в 2009 году в ООО «КХ им Калинина» Оренбургской области.

При первом осеменении телок герефордской породы импортной селекции выявились проблемы с воспроизводительными качествами – 29 голов (7,8 %) не осеменились, у 70 % осемененных животных отмечались тяжелые роды с дальнейшими осложнениями в виде выпадений маток, послеродовых эндометритов, разрывов вульвы. В последующем, у коров роды проходили легко. За 5 лет наблюдений за основным стадом ее численность сократилось на 101 голову. Полученные нами данные согласуются с результатами, полученными на высокопродуктивном молочном скоте (Шаркаева Г.А., 2016), при этом есть данные что импортный скот в условиях центрально-черноземной зоны России показывает высокие воспроизводительные качества (Ткачева Н.И. и Кибкало Л.И., 2013). По нашему мнению, это связано как с выбором места завоза скота, генетическим

потенциалом импортного скота, так и подготовленности хозяйства и специалистов к приему импортного скота.

По мере адаптации животных к новой биогеохимической провинции, в их организме происходят существенные изменения в биохимических показателях крови. Так, в течении оценочного года в крови маточного поголовья увеличились концентрации общего белка на 1,64 % ($P \leq 0,01$), альбуминов – на 22,3 % ($P \leq 0,001$), АСТ – на 99,46 % ($P \leq 0,001$), каротина – на 36,2 % ($P \leq 0,001$), витамина А – на 106,3 % ($P \leq 0,001$), при снижении общего содержания глобулинов – на 12,4 % ($P \leq 0,001$), и его фракций: α -глобулинов – на 18,7 % ($P \leq 0,001$), γ -глобулинов – на 10,8 % ($P \leq 0,001$). Это объясняется прежде всего тем, что в период завоза, импортный скот испытывал сильный стресс (Hessen DO et al., 2013), который проявлялся в повышении концентрации глобулинов и его фракций, лейкоцитов, со снижением уровня общего белка и альбуминов (Tishevskaya NV и др., 2018). В дальнейшем, при благоприятных условиях эти показатели приходят в норму, что подтвердилось и в нашем исследовании.

Такая же закономерность проявилась и при изучении минерального состава в сыворотке крови. Так за 9 месяцев наблюдения в крови снизилось содержание Са на 69,6 % ($P \leq 0,001$), Se – на 70,8 % ($P \leq 0,001$), Cu – на 25,1% ($P \leq 0,05$), Со – на 74,8 % ($P \leq 0,001$), Zn – на 62,1 % ($P \leq 0,001$), при повышении Fe – на 53,4 % ($P \leq 0,05$), Mn – на 94,7 % ($P \leq 0,001$). Сравнение с физиологической нормой содержания элементов в сыворотки крови, показало, что в начале эксперимента из 8 изучаемых химических элементов 7 выходили за пределы нормы, то к завершению их количество снизилось до 5.

Следует отметить, что ряд ученых связывают снижение концентрации цинка, в процессе адаптации с выходом организма животного из стрессового состояния (Izgüt-Uysal VN et al., 2000), опираясь на это можно сказать что к 9 месяцу пребывания у импортных животных несколько снизилась стрессовая нагрузка, оказываемая новой биогеохимической провинцией.

Оценка изменений, происходящих в элементном статусе в процессе адаптации проведена на импортных коровах герефордской породы, полученных в марте-апреле 2008 года на территории провинции Квебек (Канада) привезённых в 2009 году в ООО «КХ им Калинина» Оренбургской области и их потомках первого (ноябрь-декабрь 2010 года рождения) и второго (ноябрь-декабрь 2013 года рождения) поколений, полученных в условиях данного хозяйства. Сравнение результатов химического состава шерсти с референтными интервалами Оренбургской области выявила отличия импортных животных от разводимых в данной биогеохимической провинции.

Элементный статус животных, завезенных из Канады отличался по пулу шести элементов, I поколения по 9, у II по 15 из 25 изучаемых. Объяснить полученные данные можно тем, что волос отбирался от коров 3-8 лет, в одно и тоже время, находящихся на одних рационах кормления, разница в том, что 8 летние коровы уже 6 лет находились в условиях Южно-Уральской биогеохимической провинции, не имеющие проблем с воспроизводством, тогда как животные I и II поколений, получены уже на территории данной провинции с использованием быков ввезённых из Канады, и в большей степени испытывающие адаптационный стресс. Подтверждением этого стала оценка воспроизводительных качеств опытных коров, которая показала, что 100,0 % коров I группы были плодотворно осеменены, тогда, как у II и III групп этот процент составлял 90,0 и 89,5 %. Процент коров, осеменённых от первой случки в I группе составлял 75,0 %, что выше чем у II и III групп на 5,0 и 12,0 % соответственно. Благодаря этому на животных I группы удалось сэкономить и количество использованных доз спермы для плодотворного осеменения на 8 и 10 единиц. Лучшая осеменяемость позволила повысить выход телят по сравнению с II и III группами на 5,0 и 10,0 % соответственно.

Еще одной причиной снижения воспроизводительных качеств является сниженные концентрации селена и йода в шерсти коров I и II поколений по сравнению с завезенными на 26,4 ($p \leq 0,05$) и 9,1 %; 12,9 и 38,7 % ($p \leq 0,01$) соответственно, которые как известно оказывают большое влияние на

репродуктивную функцию жвачных животных (Hidiroglou M, 1979, Milanesi A and Brent GA, 2011).

Снижение концентрации селена в организме коров способствовало росту обменного пула токсичных элементов: свинца – на 52,5-60,8 %, кадмия – 49,0-49,7 %, алюминия 30,8-136,6 %, стронция – 9,6-21,6%, что согласуется с исследованиями Xu T et al. (2015), Kotyzova D et al. (2010).

Между накоплением токсичных элементов и концентрацией селена отмечена статистически значимая отрицательная корреляция ($r_s = -0,37-0,56$).

Проведенное исследование указывает на необходимость коррекции йода и селена у коров I и II поколений, полученных от импортированных животных в условиях Южно-Уральской биогеохимической провинции.

Продолжением исследований адаптационных качеств импортного скота стало изучение элементного статуса и продуктивных качеств телок герефордской породы импортной селекции (полученных в ноябре; $n=100$, которых на основании интенсивности роста в период с рождения до 8 месячного возраста разделили на 3 группы: I группа ($n=19$) – с продуктивностью 600-700 г, II ($n=67$) – 701-800, III (34) – 801-900 г.

Оценка элементного статуса телок в 14 месячном возрасте с различной продуктивностью до 8 месячного возраста по отношению к границам референтных интервалов выявила снижение отклонений от нормы по мере увеличения их продуктивности. При чем если у телок I группы обнаружен дефицит по 5 важным элементам: Ca, Mg, I, Se, Zn, у II группы только по 2: Mg, Zn, то у III их не было.

Результаты анализа шерсти в различные возрастные периоды показали, что с возрастом происходит достоверное увеличение содержания натрия, фосфора, цинка, железа, йода, селена, кобальта, алюминия, свинца, ванадия. При этом, данное увеличение мы связываем не только с возрастными изменениями, но и с изменением рациона кормления и перевода животных с зимних кормов на летние.

Статистически значимое снижение обменного пула меди с возрастом (2,0-7,5 %; $p < 0,05$) в организме, помимо недостаточного потребления его с рационом, может быть объяснено повышением сорбции цинка (70,9-213,8 %; $p < 0,001$), а снижение накопления лития (53,0-73,0 %; $p < 0,001$) наблюдается при повышении концентрации натрия (223,6-258,0 %; $p < 0,001$). Подобное явление подтверждает наличие антагонистических связей между этими элементами (Скальный А.В., Рудакова И.А., 2004).

Оценка влияния уровня концентраций химических элементов в шерсти в зависимости от различной интенсивности роста, выявило тот факт, что с увеличением продуктивных качеств увеличиваются концентрации Са на 45,0-79,3 %, который является структурным материалом, предотвращает попадание в организм вирусов и чужеродных тел, участвует в свертывании крови; Mg – 25,0-48,5 % который влияет на устойчивость к инфекциям и нервную возбудимость, Zn – 20,0-51,1% и Со – 22,0-92,0 % влияющих на интенсивность роста, воспроизводительную функцию; Cu – 33,3-67,4 % и марганца – 28,7-79,8 % влияющих на иммунитет; I – 95,7-273,0 % отвечающего за нервную возбудимость и воспроизводительную функцию, Li – 6,2-201,6 % отвечающего за иммунитет и нервную возбудимость; при снижении обменного пула токсического элемента алюминия – на 16,32-51,2 % угнетающего выработку желудочных и слюнных ферментов, вызывающего анемию (Новиков В.С., Шустов Е.Б., 2017).

Определение клинических показателей: температуры тела, частоты дыхания и сердечных сокращений и определенные на их основании коэффициенты адаптации, термоустойчивости и индекс теплоустойчивости в самый жаркий месяц (июль, с колебанием температуры с 21°C утром, до 34°C в полдень) в течении дня у животных с различной продуктивностью не выявило достоверных межгрупповых различий, что указывает на отсутствие связи этих показателей с продуктивностью. Чего не скажешь о показателях естественной резистентности: бета-лизиновой, бактерицидной и лизоцимной активности сыворотки крови благодаря которым установлено, что наиболее

устойчивыми к воздействию факторов внешней среды и лучшими адаптационными качествами обладают тёлки, показывающие более высокую продуктивность. В частности, тёлки III группы превосходили сверстниц из I и II по содержанию в крови БАСК на 0,4 и 0,18 %; 3,1 и 2,2 %, лизоцима – на 10,0 и 5,5 %; 19,8 и 13,2%, при меньшем содержании бета-лизинов – на 0,48 и 0,27 %; 3,32 и 0,92 % соответственно в 8 и 15 месяцев, повышение которых свидетельствует о внутренней нестабильности организма. Это не противоречит и ранее опубликованным данным (Кутиков Е.С. и др., 2011).

Молекулярные маркеры на основе определения однонуклеотидных полиморфизмов (Djari A et al., 2013; Schenkel FS et al., 2004) считаются одними из важных инструментов для генетического совершенствования крупного рогатого скота. Отбор животных на основе генмаркерной селекции, позволяет прогнозировать продуктивные качества полученного скота (Cole JB et al., 2011).

В настоящее время, полиморфизм многих генов-кандидатов ассоциируется с продуктивными и качественными характеристиками скота и получаемой от них продукции это такие как: парный гомеобокс 1 (PROP1) (Ekegbu UJ et al., 2019), фактор дифференциации роста 10 (GDF10) (Adoligbe C et al., 2012), сглаженный (SMO) (Zhang YR et al., 2015), тиреоглобулин (TG) (Hou GY et al., 2011), ген плеоморфной аденомы 1 (PLAG1) (Weedon MN et al., 2008; Karim L et al., 2011) и др.

Фактор дифференциации роста 5 (GDF5) является членом суперсемейства трансформирующего фактора роста- β (TGF- β) (Feng CC et al., 2003).

Ограниченные исследования по влиянию гена GDF5 на продуктивные качества скота, не позволяют в полной мере дать характеристику гена и целесообразность использования его в селекции мясного скота. При том, что впечатляющие результаты достигнуты в медицине указывающие на влияние гена на рост (Weedon MN et al., 2008; Wu DD et al., 2012), скелетные мышцы (Hitachi K et al., 2019), развитие заболеваний в опорно-двигательном аппарате (Capellini TD et al., 2017; Capellini TD et al., 2017, Kiapour AM et al. 2018) и др.

Опираясь на результаты общегеномного подхода к человеку, мы применили результаты исследований человеческого GDF5 для анализа полиморфизма и генетического воздействия на локус гена GDF5 крупного рогатого скота.

Выявление SNP (T586C) (n=182) в гене GDF5, позволило установить частоту встречаемости генотипов по этому генетическому маркеру. Частота встречаемости аллелей TT в выборке составила 48,9 %, TC – 46,7 и CC – 4,4 % (χ^2 тест равен 4,94, при частоте аллелей T = 0,72; C = 0,28).

Изучение перспективного гена-кандидата продуктивности GDF5 и его воздействие на элементный статус бычков при откорме показало, что у молодняка с редким полиморфным генотипом CC (n=8 при выборке 182 головы) относительно животных с генотипами TT и TC отмечалось повышение минерализации шерсти по макроэлементам: Ca, K, Na и эссенциальным: I и Se при снижении токсичных: As, Al, Pb.

Бычки с генотипом CC превосходили сверстников с генотипами TT и TC по концентрации суммы эссенциальных микроэлементов в шерсти на 18,1(P≤0,01) и 29,8 % (P≤0,001), но уступали по Σ токсичных на 60,4 (P≤0,001) и 49,9 % (P≤0,001). Корреляционный анализ показал, что полиморфизм в гене GDF5 достоверно коррелирует со среднесуточным приростом (r=0,89), макроэлементами: Ca (r=0,47), K (r= 0,68), Na (r=0,68), эссенциальными: Se (r=0,76), I (r=0,61), токсичными: Al (r= -0,98), Pb (r= -0,88).

Снижение токсичных элементов возможно произошло, в связи с повышением концентрации Se, между которыми присутствуют антагонистические связи, это подтверждают работы Kotyzova D et al. (2010), Jaiswal SK et al. (2018).

Установлено, что воздействие токсичных микроэлементов вызывает широкий спектр неблагоприятных последствий для здоровья животных приводя к снижению как продуктивных, так и репродуктивных качеств (Ronis M.J. et al., 1996).

Причем в относительно меньших уровнях потребления токсичных элементов чем предполагалось ранее (Advisory Committee on Childhood Lead Poisoning Prevention, of the Centers for Disease Control and Prevention, 2012).

Это показали и наши исследования, когда бычки с генотипом СС начиная с 3 месячного возраста превосходили сверстников с генотипами ТТ и ТС по живой массе, в возрасте 3 месяцев их превосходство составляло 8,4 ($P \leq 0,01$) и 7,2 % ($P \leq 0,05$), в 12 месяцев – 7,9 % ($P \leq 0,001$) и 6,7 ($P \leq 0,001$) %, и в 18 месяцев – 7,7 ($P \leq 0,001$) и 5,2 ($P \leq 0,01$) % соответственно.

Настоящее исследование показывает и на то, что SNP (T586C) в гене GDF5 крупного рогатого скота связан с изменениями гематологических показателей крови. Мутации гена с ТТ к СС, сопровождалось увеличением общего белка ($P \leq 0,05$), холестерина ($P \leq 0,05$), трансфераз: АЛТ и γ -ГТ ($P \leq 0,05$), RBC($P \geq 0,05$), HGB($P \geq 0,05$), MCV($P \geq 0,05$), что может свидетельствовать об интенсивности окислительно-восстановительных процессов в организме и косвенно указывает на продуктивные качества животного, полученные данные принципиально не противоречат ранее проведенным исследованиям (Liu YF et al., 2010)

Эти данные показывают, что животные, обладающие генотипом ТТ имеют сниженную экспрессию GDF5 в хондроцитах хряща, это приводит к снижению их роста и согласуется со снижением параметров крови отвечающих за продуктивность (Chujo T et al., 2006)

Следующим этапом наших исследований явилась оценка влияния полиморфизма гормона роста (rs135322669) на элементный статус, продуктивные качества, параметры тела бычков калмыцкой породы (n=100).

Полиморфизм гена bGH (rs135322669) обусловлен заменой в положении 127 аминокислоты лейцина на валин и связан с разными концентрациями гормона роста (Schlee P et al., 1994)

Гормон роста (GH), также называемый соматотропином, (Bartke A et al., 2013) имеет весьма широкий биологический функционал – это пептидный гормон передней доли гипофиза, играющий главную роль в метаболических

процессах, а также способствующий увеличению мышечной массы (Fryburg DA and Barrett EJ, 1993, Jorgensen JO et al., 1994) и снижению количества жира в организме (Berryman DE et al., 2004, Jara A et al., 2014).

Сравнительная оценка химического состава шерсти бычков калмыцкой породы, выявила значительную разницу в концентрациях элементов в зависимости от полиморфизма в гене bGH. Так в шерсти животных с генотипом CC больше содержалось Ca, K, Na, Co, Cr, Cu, J, Se, B, Si, Li, V по сравнению с генотипом CG и Ca, K, Na, J, Se, B, Li в сравнении с генотипом GG, многие из которых являются активаторами тканевых обменных процессов, питания, регуляции роста и дифференцировки клеток (Lückhoff A and Busse R, 1990; Beard JL, 2001; Sexson JL, 2010; Bresciani E et al., 2019)

Полиморфизм гена с CC к GG сопровождался накоплением токсичных элементов: Al, Pb, Hg. Причем различия по отдельным элементам превышали 100 %. Бычки с генотипом CC отличались большей интенсивностью роста, меньше накапливали токсичных веществ в шерсти с холки, так $\sum_{tox}$ (сумма ммолей элементов: Al, Cd, Pb, Sn, Hg, Sr) у них была ниже на 52,4 ($P \leq 0,001$) и 63,1 % ($P \leq 0,001$) в сравнении со сверстниками с генотипами CG и GG соответственно. Подтверждением этому является и проведенный корреляционный анализ, который выявил достоверную связь между полиморфизмом гена и $\sum_{tox}$ в шерсти на уровне $r=0,92$. В связи с этим, можно предположить, что бычки с генотипом CC будут не только лучше расти и оплачивать корм продукцией, но и меньше накапливать в теле токсичных элементов, для подтверждения этого была проведена оценка мясной продукции. Как показали результаты химического состава длиннейшего мускула спины у бычков с генотипом CC меньше откладывалось Pb – на 25,9 ($P \leq 0,05$) и 51,0 % ($P \leq 0,001$) по сравнению с генотипами CG и GG соответственно. Это подтвердил и корреляционный анализ показавший сильную связь между полиморфизм гена и содержанием в мышечной ткани Pb ($r=0,93$). Таким образом, для увеличения продуктивных качеств бычков

целесообразно проводить отбор по полиморфизму гена гормона роста с предпочтением гомозиготных групп животных по генотипу СС.

Общеизвестно, что дефицит кобальта, меди, железа, йода, марганца, селена и цинка и др. (Graham TW, 1991), а также избыток токсичных элементов может вызвать снижение продуктивных качеств животных (Ronis M.J., 1996) и соответственно не реализацию генетических возможностей особи. В связи с этим, целью следующего этапа наших исследований явилась разработка способов оценки и прогнозирования продуктивных качеств молодняка мясных пород по результатам определения уровня содержания химических элементов в шерсти. По результатам данных среднесуточных приростов бычков и химического состава шерсти нами предложены способы отбора животных с высоким потенциалом весового роста включающие определение содержания в ней концентраций Al, Pb, I, Se, либо Al, Cd, Hg, Pb, Sn, Sr позволяющие в период отъема от матерей выявлять высокопродуктивных животных, а также формировать группы животных со схожей интенсивностью роста в период дорастивания и откорма.

Репродуктивная функция является важнейшим хозяйственно-биологическим признаком крупного рогатого скота и зависит от множества факторов – условий содержания и кормления, организации отёлов и др. (Mallard BA et al., 1998; Waller KP, 2000).

Наукой накоплен значительный материал, объясняющий тесную связь воспроизводства животных с обменом отдельных химических элементов, в том числе с йодом (Kumar S, 2003), медью (Hesari BA et al., 2012), селеном (Rutigliano HM et al., 2008), марганцем (Hidiroglou M et al., 1978), хромом (Kafilzadeh F et al., 2012), комплексом микроэлементов (Ahola JK et al., 2004; Omur A et al., 2016). Это определяется функциями микроэлементов в регуляции воспроизводства, так, йод и железо играют важную роль в деятельности яичников (Qian LC et al., 2001; Yasothai R, 2014), медь и цинк необходимы для выработки фолликулярным аппаратом яичников гормона

прогестерона (Gottsch ML et al., 2000; Kendall NR et al., 2006), марганец – в синтезе и выработке эстрогена и прогестерона (Karkoodi K et al., 2012).

На практике знания об элементной природе репродуктивных качеств животных реализуются через оптимизацию питания, с контролем прихода в охоту и эффективности случки, что не позволяет быстро и эффективно реагировать на эндогенные и экзогенные факторы.

Концентрация йода и селена в почвах и растениях широко варьирует по всему миру (Фархутдинова Л.М. и др., 2006; Wichtel JJ, 1998). Многочисленными исследованиями установлено, что территория Оренбургской области является эндемичной провинцией по селену и йоду (Мирошников С.А. и др., 2008).

Йод и селен функционально связаны между собой и влияют на выработку гормонов щитовидной железы, поскольку последний входит в состав фермента йодтирониндейодиназы, обеспечивающего трансформацию тироксина в трийодтиронин. Гормоны щитовидной железы, тесно взаимодействуя с женскими половыми гормонами (эстрогенами и прогестероном), обеспечивают нормальное функционирование яичников и созревание яйцеклетки. Недостаток в организме этих двух микроэлементов может служить одним из главных факторов риска в провоцировании йоддефицитных состояний (Larsen PR and Berry MJ, 1995), вследствие чего снижается уровень обменных процессов в организме (Hosnedlova B et al., 2017).

В связи с тем, что недостаток йода обычно сообщается с дефицитом селена (Guyot H et al., 2011), то и нормализация их дефицита должна проводится в комплексе (Kaprrara A and Krassas GE, 2006).

Целью наших исследований являлась оценка влияния коррекции обменного пула йода и селена, оценённого по его концентрации в шерсти с холки, на воспроизводительные качества коров.

Мы в своих исследованиях установили факт нарушений воспроизводительных качеств, а именно не проявление половой охоты у коров со сниженной концентрацией йода и селена в шерсти (ниже 25 перцентиля,

I – $<0,28$ мг/кг, Se – $<0,58$ мг/кг). На основании этого предложен принципиально новый метод контроля йод-селеного дефицита – по анализу концентрации их в шерсти и сопоставлением с «физиологической нормой» (группой животных, обитающих в данной биогеохимической провинции, не имеющей проблем с воспроизводством). Это позволяет производить своевременную коррекцию и избежать болезней щитовидной железы (гипотиреоз, эндемический зоб и др.), которые приводят к нарушениям репродуктивных функций, снижают вероятность беременности (Blackburn HD and Gollin D, 2008; Jeddi-Tehrani M et al., 2010; Milanesi A and Brent GA, 2011), повышают риск выкидыша (Rao VR et al., 2008; Gärtner R, 2009), что подтвердилось и нашим исследованием, когда 2 стельные коровы абортiroвали в первые месяцы беременности.

На 28 сутки эксперимента элементный состав шерсти коров опытной группы существенно изменился, повысились эссенциальные элементы: Mn, Cu, I и Se, повышение последнего способствовало снижению токсичных: As, Cd, Fe, Al, Pb, Sn, что указывает на наличие антагонистических связей между Se и токсичными элементами, это подтверждают и работы: Kotyzova D et al. (2010), Bjerregaard P et al. (2011), Skalnaya MG et al. (2018).

Окислительный стресс приводит к дисбалансу между прооксидантными и антиоксидантными силами в биологических системах и может вызвать окисление липидов и протеинов и нарушать нормальную функцию клеток. Этот дисбаланс считается ответственным за инициирование или развитие патологических процессов, затрагивающих женские репродуктивные процессы (Finkel T, 2003; Serdar Z et al., 2003).

Малондиальдегид (MDA) является основным продуктом распада, отщепленным от пероксидов липидов, и его можно использовать для оценки степени перекисного окисления липидов (Mihailović M et al., 2000).

Проведённые нами исследования показали повышение малонового диальдегида как показателя ПОЛ по сравнению с началом опыта на 75,0 и 83,1 % в опытной и 141,1 и 145,5 % – в контрольной группах соответственно на 14 и 28

сутки. На наш взгляд это объясняется прежде всего изменением физиологического состояния, образцы брались у пришедших в охоту и осеменённых коров. Данное заключение подтверждается и исследованиями Mihiu D et al. (2012), немаловажную роль сыграл и срок лактации (Tan C et al., 2015).

Интересно, что в опытной группе активность свободнорадикального окисления липидов по сравнению с контролем в аналогичное время эксперимента (на 14 и 28 сутки) была ниже на 33,0-34,9 % ($P \leq 0,05$), что объясняется введением йод-селен корректирующей добавки. Последний обладая ярко выраженными антиоксидантными способностями, способствует снижению оксидативного стресса (Lykkesfeldt J et al., 2007; Chen J et al., 2016).

Изучение ферментативных антиоксидантов показало достоверное повышение супероксиддисмутазы (SOD) на 18,6 ($P \leq 0,05$) и 25,1 % ($P \leq 0,05$) и каталазы (CAT) – на 30,1 ($P \leq 0,001$) и 106,1 % ($P \leq 0,001$) на 14 и 28 сутки у опытных коров. По сравнению с контрольными коровами увеличение концентрации SOD и активности CAT в сыворотке крови показывает эффективность применения инъекции йод-селенового препарата, который улучшает антиоксидантную функцию и эффективно снимает окислительный стресс, возникающий во время беременности и на ранних сроках лактации. Подтверждающие данные этого эффекта ранее получены на молочных коровах (Gong J and Xiao M, 2018).

Применение корректирующей добавки позволило повысить число пришедших в охоту и плодотворно осеменённых коров. В опытной группе у коров в первые месяцы беременности отсутствовали выкидыши плода, что подтверждает эффективность применения данного микроэлементного средства.

Таким образом, обобщая вышеизложенное можно сделать вывод, что оценка элементного статуса мясного скота и коз может проводиться по химическому составу шерсти, с обязательным соотношением к границам референтных интервалов, что позволяет выявлять элементозы скота и своевременно проводить их коррекцию.

5. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Изучение изменений элементного статуса мясного скота по величине концентраций 25 химических элементов в шерсти, показало большее содержание у телок: Ca, K, Na, Mg, I, B, Si и меньшее Cu, As по сравнению с коровами. Аналогичные различия между бычками и коровами установлены по 15 химическим элементам: I, B, Na, Ca, K, Mg, Cd, Mn, Sr, V, Co, Pb, Ni, Li, P; между бычками и телками по 16 элементам: I, Mn, Co, V, Ni, Cd, Cr, P, Pb, As, Sr, Ca, Mg, K, Na, Si.

2. Референтные интервалы для коров мясных пород, мг/кг:

- в границах 2,5-97,5 процентильного интервала: калий – 352-6368; кальций – 424-4446; магний – 146-1410; натрий – 124-2988; фосфор – 119-429; железо – 13,3-627; цинк – 74,4-236; кобальт – 0,02-0,43; хром – 0,02-2,09; медь – 3,25-8,94; йод – 0,11-1,25; марганец – 3,95-65,83; селен – 0,08-1,87; бор – 0,67-13,37; литий – 0,11-4,17; никель – 0,15-2,07; кремний – 0,56-143; ванадий – 0,052-1,48; мышьяк – 0,04-0,34; алюминий – 11,25-529; стронций – 2,18-29,55; свинец – 0,08-0,79; олово – 0,004-0,098; кадмий – 0,005-0,065; ртуть – 0,0018-0,021.

- в границах 25-75 процентильного интервала: калий – 676-3093; кальций – 1597-2926; магний – 425-893; натрий – 314-1468; фосфор – 180-269; железо – 38,7-180; цинк – 101-142; кобальт – 0,06-0,18; хром – 0,13-0,44; медь – 5,01-6,64; йод – 0,26-0,61; марганец – 13,47-33,22; селен – 0,25-0,90; бор – 1,78-4,44; литий – 0,29-1,54; никель – 0,41-0,88; кремний – 8,94-28,36; ванадий – 0,14-0,54; мышьяк – 0,08-0,20; алюминий – 27,4-130,0; стронций – 9,3-17,8; свинец – 0,16-0,32; олово – 0,01-0,02; кадмий – 0,013-0,031; ртуть – 0,002-0,009.

Референтные интервалы для телок мясных пород, мг/кг:

- в границах 2,5-97,5 процентильного интервала: калий – 275-4293; кальций – 1190-4791; магний – 235-1371; натрий – 255-4514; фосфор – 126-449; железо – 21,2-460; цинк – 60,3-146; кобальт – 0,02-0,37; хром – 0,05-0,88; медь – 2,35-10,28; йод – 0,21-2,71; марганец – 8,75-100,0; селен – 0,17-1,34; бор – 1,21-17,07; литий – 0,12-1,98; никель – 0,24-1,77; кремний – 3,25-73,65; ванадий –

0,08-1,07; мышьяк – 0,04-0,28; алюминий – 5,41-505; стронций – 6,84-30,56; свинец – 0,10-0,57; олово – 0,005-0,081; кадмий – 0,01-0,088; ртуть – 0,0018-0,06.

- в границах 25-75 процентильного интервала: калий – 992-3125; кальций – 2005-3413; магний – 520-881; натрий – 477-2566; фосфор – 175-293; ; железо – 46,8-214; цинк – 96,9-123; кобальт – 0,07-0,22; хром – 0,16-0,37; медь – 4,19-6,87; йод – 0,43-1,39; марганец – 21,62-50,06; селен – 0,21-0,82; бор – 2,61-9,88; литий – 0,25-1,06; никель – 0,42-0,9; кремний – 8,47-33,97; ванадий – 0,17-0,56; мышьяк – 0,06-0,17; алюминий – 26,4-142,0; стронций – 12,94-21,69; свинец – 0,20-0,39; олово – 0,01-0,025; кадмий – 0,02-0,046; ртуть – 0,002-0,009.

Референтные интервалы для бычков мясных пород, мг/кг:

- в границах 2,5-97,5 процентильного интервала: калий – 689-6372; кальций – 847-5473; магний – 191-1272; натрий – 265-5016; фосфор – 151-513; железо – 46,4-1334; цинк – 83,7-169; кобальт – 0,02-1,02; хром – 0,10-4,53; медь – 3,52-15,25; йод – 0,21-4,71; марганец – 7,89-109,0; селен – 0,14-0,61; бор – 1,58-19,86; литий – 0,14-2,07; никель – 0,14-10,2; кремний – 0,49-97,4; ванадий – 0,09-7,03; мышьяк – 0,04-0,42; алюминий – 12,4-1429; стронций – 4,56-49,86; свинец – 0,12-1,39; олово – 0,0043-0,06; кадмий – 0,006-0,10; ртуть – 0,0018-0,06.

- в границах 25-75 процентильного интервала: калий – 1553-3691; кальций – 2002-3980; магний – 463-865; натрий – 702-2736; фосфор – 220-325; железо – 118-357; цинк – 97,9-122,5; кобальт – 0,06-0,36; хром – 0,33-0,79; медь – 5,36-10,26; йод – 0,90-1,75; марганец – 23,0-63,4; селен – 0,19-0,44; бор – 3,58-11,2; литий – 0,25-1,22; никель – 0,3-1,01; кремний – 3,3-16,8; ванадий – 0,31-1,12; мышьяк – 0,08-0,23; алюминий – 55,0-317,5; стронций – 12,5-23,8; свинец – 0,29-0,75; олово – 0,01-0,02; кадмий – 0,01-0,05; ртуть – 0,004-0,029.

Референтные интервалы для коз оренбургской породы, мг/кг:

- в границах 2,5-97,5 процентильного интервала: калий – 842-3741; кальций – 1371-3082; магний – 287-783; натрий – 186-756; фосфор – 165-345; железо – 226-643; цинк – 85,3-137; кобальт – 0,13-0,35; хром – 1,43-3,80; медь – 4,15-7,22; йод – 0,14-0,71; марганец – 6,43-18,47; селен – 0,39-1,91; бор – 1,04-5,44; литий – 0,28-0,92; никель – 1,19-3,45; кремний – 1,22-39,4; ванадий – 0,46-

1,47; мышьяк – 0,14-0,38; алюминий – 104-387; стронций – 4,94-14,24; свинец – 0,15-0,83; олово – 0,013-0,083; кадмий – 0,019-0,092; ртуть – 0,0018-0,017.

- в границах 25-75 процентильного интервала: калий – 992-1727; кальций – 1837-2269; магний – 379-502; натрий – 296-410; фосфор – 190-269; железо – 304-425; цинк – 100,0-115,0; кобальт – 0,16-0,23; хром – 1,70-2,67; медь – 5,41-6,25; йод – 0,29-0,44; марганец – 8,49-12,48; селен – 0,70-1,01; бор – 2,09-2,92; литий – 0,43-0,61; никель – 1,41-2,10; кремний – 12,51-24,24; ванадий – 0,62-0,80; мышьяк – 0,24-0,31; алюминий – 155,0-204,0; стронций – 7,04-9,99; свинец – 0,26-0,43; олово – 0,027-0,051; кадмий – 0,025-0,044; ртуть – 0,006-0,009.

3. Региональные значения процентильных интервалов концентраций химических элементов в шерсти коров мясного направления продуктивности, разводимых на территории Оренбургской области, отличаются от среднероссийских, большим уровнем 25 и 75 процентиля по K, Na, Se, Zn, Li, только 25 – по Si, 75 – по Mg, P, при сниженной концентрации 25 и 75 – по Mn, B, 25 – по Cu, 75 – по Cr и Fe. Кроме того, сравнение фактических значений российских и региональных процентилей по «расстоянию» между 25-75 процентильным интервалом, показало расширение границ интервала в региональных нормах по целому ряду химических элементов: K, Mg, P, Cu, I, Li.

Использование региональных норм при оценке молочности коров герефордской породы показало, что группа животных, от которых получены бычки живой массой $183,2 \pm 2,04$ кг в 205 дневном возрасте имели отклонения ниже 25 процентиля по концентрации Ca, I, Mn, Se, Zn, Li, Si с превышением 75 процентиля по уровню Pb. У коров с молочностью – $229,7 \pm 2,14$ кг все показатели были в границах референтных интервалов.

4. По мере адаптации импортного герефордского скота к новой биогеохимической провинции происходят существенные изменения в организме животных. Так, в течении года в крови телок увеличилось содержание общего белка на 1,64 %, альбуминов – на 22,3 %, АсАТ – на 99,5 %, при снижении общего содержания глобулинов – на 12,4 %, и его фракций: α -глобулинов – на 18,7 %, γ -глобулинов – на 10,8 %.

Элементный статус коров герефордской породы канадской селекции в период адаптации к условиям Южно-Уральской биогеохимической провинции претерпевает существенные изменения, что отразилось на повышении концентраций калия, магния, хрома, кобальта, марганца, ванадия, бора, никеля, мышьяка, свинца, при снижении селена у коров I поколения и железа, ванадия, кобальта, никеля, хрома, алюминия, марганца, мышьяка, свинца, кадмия, фосфора, магния, меди, понижении натрия, йода, цинка у коров II поколения по сравнению с импортированными особями. Сравнительный анализ результатов химического состава шерсти с референтными интервалами Оренбургской области выявил, что у коров, завезенных из Канады 6 элементов выходили за пределы физиологической нормы, тогда как у I поколения их 9, у II - 15 из 25 изучаемых, что отразилось на снижении оплодотворяемости на 10,0-10,5 %, в том числе от первой случки 5,0 -12,0 %, уменьшением выхода телят на 5,0-10,0 %.

5. Оценка элементного статуса телок в 14 месячном возрасте с различной продуктивностью по отношению к границам физиологической нормы выявила снижение отклонений от нормы по мере увеличения их продуктивности. Так, у телок с продуктивностью 600-700 г ниже 25 перцентиля было 5 элементов: Ca, Mg, I, Se, Zn, с продуктивностью – 701-800 г - 2: Mg, Zn и у животных с продуктивностью 801-900 г их не было.

6. Полиморфизм гена GDF5 сопряжен с изменением элементного статуса и продуктивных качеств бычков. Так у животных с генотипом CC обмечается повышение концентрации в шерсти Ca, K, Na, I, Se, B, Li, при снижении уровня As, Al, Pb по сравнению со сверстниками с генотипами TT и TC. Отбор животных на откорм по желательному генотипу способствует повышению живой массы к 18 месячному возрасту на 5,2-7,7 %, среднесуточного прироста – на 5,5-8,2 %.

7. Оценка химического состава шерсти бычков калмыцкой породы в зависимости от полиморфизма в гене bGH показала существенные различия между сравниваемыми генотипами. В шерсти животных с генотипом CC была выше концентрация Ca, K, Na, Co, Cr, Cu, J, Se, B, Si, Li, V по сравнению с

генотипом CG и Ca, K, Na, J, Se, B, Li в сравнении с генотипом GG. Полиморфизм гена с CC к GG сопровождался накоплением токсичных элементов: Al, Pb, Hg. В длиннейшей мышце спины бычков с генотипом CC больше содержалось K, Mg, Cr, Fe, Li, Ni, As, Sr, при меньшей концентрации Mn, Pb по сравнению с генотипами CG и GG.

Формирование групп бычков для откорма по полиморфизму гена bGH позволяет повысить живую массу к 18 месячному возрасту на 4,1-7,8 %, среднесуточный прирост – на 4,4-8,3 %, массу парной туши – на 4,9-9,5 %, убойную массу – на 5,0-9,8 %, массу мякоти – на 5,4-11,6 %, прибыль на 3456-6372 рублей, уровень рентабельности на 5,6-10,4 %.

8. Реализация разработанных способов отбора бычков мясных пород с высоким потенциалом весового роста через оценку уровня Ca, Zn, Cu и Mn позволяет повысить интенсивность роста в подсосный период. Использование коэффициента токсичной нагрузки и показателя суммы молей токсичных элементов в шерсти позволяет отбирать животных с высокой интенсивностью роста для формирования групп при доращивании и откорме (8-18 мес), превосходящих аналогов по среднесуточному приросту на 5,2- 15,6 %.

9. Использование способа ранней диагностики воспроизводительной способности коров мясного направления продуктивности на основе оценки уровня концентраций эссенциальных микроэлементов: Cu, I, Se, Zn в шерсти, позволяет на 30 сутки после отела выявлять животных с высокими и низкими воспроизводительными качествами.

10. Предложен способ повышения адаптационной способности импортного мясного скота, обеспечивающий повышение воспроизводительной способности и реализацию генетического потенциала животных, включающий оценку концентраций химических элементов, при дефицитном содержании йода ниже 0,28 мг/кг, селена ниже 0,58 мг/кг в шерсти у коров, следует производить их коррекцию, двукратным внутримышечным введением по 10 мл коммерческого препарата, содержащего в 1 мл: йод – 5,5-7,5 мг, селен в органической форме – 0,07-0,09 мг, это позволяет повысить концентрацию в

шерсти йода до 0,35, селена до 0,66 мг/кг, что соответствует референтным интервалам (25-75 процентиля), улучшить морфо-биохимические показатели крови, гормональный статус, качественные характеристики молока и повысить воспроизводительные качества.

Применение способа оценки адаптационной способности импортного мясного скота экономически выгодно, и позволяет от групп животных с низким уровнем йода и селена в шерсти получать дополнительную прибыль в размере 8,8 тысяч рублей на одну голову, с уровнем рентабельности 46,2 %. Окупаемость затрат по оценке и коррекции элементного статуса коров мясного направления продуктивности составляет 27 рублей на один рубль дополнительных затрат.

6. ПРЕДЛОЖЕНИЯ ПРОИЗВОДСТВУ

1. С целью повышения продуктивных и воспроизводительных качеств мясного скота и пуховых коз оренбургской породы целесообразно определение элементного статуса на основе проведения многоэлементного анализа шерсти по 25 химическим элементам как на групповом, так и индивидуальном уровнях с интерпретацией результатов относительно границ разработанных референтных интервалов. Сравнение элементного статуса маточного поголовья мясного скота и оренбургских коз с границами референтных интервалов позволяет отбирать животных с молочностью и пуховой продуктивностью, соответствующих классу элита.

2. С целью повышения продуктивных качеств бычков при выращивании и откорме следует проводить оценку полиморфизма генов GDF5 и bGH. Это позволяет формировать группы животных с низкой концентрацией токсичных веществ в шерсти, превышающих по живой массе аналогов в 18-месячном возрасте на 4,1-7,8 %, среднесуточному приросту – 4,4-8,3 %, получать дополнительную прибыль в расчете на 1 голову – 3456-6372 рубля, повысить уровень рентабельности производства – на 5,6-10,4 %.

3. Реализация разработанных способов отбора бычков мясных пород с высоким потенциалом весового роста по элементному составу шерсти через

оценку уровня концентраций Ca, Zn, Cu, Mn позволяет отбирать животных, предрасположенных к получению среднесуточных приростов живой массы с рождения до 8-месячного возраста свыше 1000 г. Расчет коэффициентов токсичной нагрузки и суммарной токсической нагрузки организма позволяет с 8- до 18-месячного возраста повысить среднесуточные приросты на 5,1-15,6 %.

4. Внедрение способа ранней диагностики воспроизводительной способности коров мясного направления продуктивности на основе анализа уровней концентраций Cu, I, Se, Zn позволяет на 30 день после отела проводить оценку воспроизводительных качеств для корректировки выявленных элементозов коров.

5. Реализация способа повышения воспроизводительной способности коров мясных пород позволяет в дефицитных по I и Se стадах на 26 % повысить приход коров в охоту, выход телят – на 46 %.

7. ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Тема диссертационного исследования перспективна к дальнейшей разработке в части:

- разработки технологии повышения воспроизводительной способности быков-производителей на основе новых подходов к индивидуальной оценке и коррекции элементного статуса;
- разработки решений по повышению продуктивных качеств пуховых коз на основе оценки и коррекции элементного статуса.

8. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авцын А.П. Микроэлементозы человека / А.П. Авцын, А.А. Жаворонков, М.А. Риш, Л.С. Строчкова. М.: Изд. «Медицина», 1991. – 486 с.
2. Агаджанян Н.А. Радыш И.В., Краюшкин С.И. Хроноструктура репродуктивной функции. М.: Издательская фирма «КРУК», 1998. – 248 с.
3. Агаджанян, Н.А., Скальный, А.В. Химические элементы в среде обитания и экологический портрет человека. М.: КМК, 2001. – 83 с.
4. Агеев В.Н. Кормление сельскохозяйственной птицы / В. Н. Агеев, Ю. П. Квиткин, П. Н. Паньков, О. Д. Синцера. М.: Россельхозиздат, 1982. – 272 с.
5. Амерханов Х.А., Левантин Д.Л., Дунин И.М. Племенная база мясных пород – основа мясного скотоводства // Зоотехния. 2000. № 11. С. 6–9.
6. Балакирев Н.А. Животноводство России и его роль в решении продовольственной безопасности // В сборнике: Роль научной и инновационной деятельности аграрных вузов в решении вопросов продовольственной безопасности государства. Материалы Всероссийского семинара - совещания проректоров по научной работе вузов Минсельхоза России. 2016. С. 3-9
7. Баранова О.В., Нотова С.В., Скальный А.В. Сравнительный анализ содержания эссенциальных микроэлементов в волосах студентов, проживающих в различных зонах Оренбургской области // Микроэлементы в медицине. 2004. Т. 5. № 4. С. 8-10.
8. Басовский Н.З. Популяционная генетика в селекции молочного скота. М.: Колос, 1983. 256 с.
9. Безруков С.А., Гордеева А.К., Сверлова Н.Б. Влияние оптимизированных рационов кормления с включением минеральной добавки на интенсивность роста бычков // Вестник ИрГСХА. 2018. № 85. С. 134-141.
10. Бейшова И.С. Ассоциация полиморфных генов соматотропинового каскада с показателями роста у скота казахской белоголовой породы / И.С. Бейшова, Е.В. Белая, Т.В. Поддудинская, Е.С.

Усенбеков, В.П. Терлецкий // Успехи современной науки. Том 2. №5. 2017. С. 158-163.

11. Бельков Г.И., Панин В.А. Особенности ведения козоводства в экологически неоднородных условиях // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. 2004. Т. 2. № 2-1. С. 125-127.

12. Биоэлементный статус населения Беларуси: экологические, физиологические и патологические аспекты / Под ред. Н.А. Гресь, А.В. Скального. Монография. Минск: Харвест, 2011. – 352 с.

13. Бугасов Б.Ж., Татаркина Н.И. Некоторые вопросы адаптации импортного мясного скота на севере Казахстана // Вестник Государственного аграрного университета Северного Зауралья. 2016. № 3 (34). С. 35-39.

14. Бурцева Т.И. Совершенствование системы экологического мониторинга селенового статуса населения (на примере Оренбургской области) // Дисс... уч. степ. д. биол. наук / Москва, 2016 – 292 С.

15. Бурцева Т.И. Элементный статус детей как отражение эколого-геохимических особенностей территории Оренбургского региона / Т.И. Бурцева, С.В. Нотова, О.О. Фролова, О.И. Бурлуцкая, М.Г. Скальная // Микроэлементы в медицине. 2009. Т. 10. № 3-4. С. 49-54.

16. Валюшкин К.Д. Витамины и микроэлементы в профилактике бесплодия коров. - Минск : Ураджай, 1981. - 96 с.

17. Гамарник Н.Г., Гугля В.Г., Солошенко В.А. Концепция развития специализированного мясного скотоводства и интенсификации производства говядины в зоне Сибири // Аграрная Россия. 1999. № 4. С. 31–34.

18. Георгиевский Н.А., Анненков Б.П., Самохин В.Т. Минеральное питание животных. М.: Колос, 1979.- 470с.

19. Гертман А.М. Состояние морфологических показателей крови коров при гипокобальтозе, способ коррекции / А.М. Гертман, Т.С. Самсонова, Н.Н. Крупцова, А.С. Гасанов // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. 2020. Т. 242. № 2. С. 40-43.

20. Гертман А.М., Самсонова Т.С., Крупцова Н.Н. Гипокобальтоз молочных коров в условиях Южного Урала / А.М. Гертман, Т.С. Самсонова, Н.Н. Крупцова // АПК России. 2019. Т. 26. № 4. С. 617-622.
21. Голиков А.Н. Физиологическая адаптация животных // Ветеринария. 1988. № 11. С. 55-58.
22. Джуламанов К.М., Дубовскова М.П. Экологическая адаптивность и иммуногенетические маркеры в племенной работе // Зоотехния. 2003. № 7. С. 9-10.
23. Донник И.М., Шкуратова И.А., Топурия Г.М., Топурия Л.Ю. Влияние витадаптина на минеральный обмен у коров и телят // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. 2016. № 3 (59). С. 104-106.
24. Дубовой Р.М., Скальная М.Г. Элементный статус населения Ставропольского края. Ставрополь: Изд-во СГМА, 2008. – 192 с.
25. Ершов Ю.А., Плетнева Т.В. Механизмы токсического действия неорганических соединений. М.: Медицина. 1989. – 272 с.
26. Завьялов О.А. Адаптационные изменения элементного статуса герефордского скота канадской селекции к условиям южно-уральской биогеохимической провинции / О.А. Завьялов, А.Н. Фролов, А.В. Харламов, Г.К. Дускаев, М.Я. Курилкина // Вестник мясного скотоводства. 2016. № 2 (94). С. 7-13.
27. Завьялов О.А. Элементный статус и его изменения по отношению к границам "физиологической нормы" у коров голштинской породы разных лактаций // Животноводство и кормопроизводство. 2020. Т. 103. № 1. С. 65-74.
28. Залата О.А., Евстафьева Е.В. Особенности когнитивных функций городских детей с нарушениями психического развития в связи с содержанием химических элементов в волосах // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8. № 2. С. 428-432.
29. Казакова Т.В. Суммарное накопление тяжёлых металлов-микроэлементов в шерсти в связи с молочной продуктивностью коров /

Казакова Т.В., Маршинская О.В., Мирошников С.А., Нотова С.В., Завьялов О.А., Фролов А.Н., Тяпугин Е.А. // Животноводство и кормопроизводство. 2020. Т. 103. № 2. С. 8-23.

30. Калашников А. П. Нормы и рационы кормления сельскохозяйственных животных. Справочное пособие. 3-е издание переработанное и дополненное. / Под ред. А. П. Калашникова, В. И. Фисинина, В. В. Щеглова, Н. И. Клейменова. Москва. 2003. - 456 с.

31. Калашников В.В. Способ отбора лошадей с низким уровнем обмена токсичных элементов по желательному генотипу / В.В. Калашников, А.М. Зайцев, М.М. Атрощенко, С.А. Мирошников, А.Н. Фролов, О.А. Завьялов, А.В. Харламов, Б.Г. Рогачев, Л.В. Калинкова, Т.В. Калашникова, Н.В. Блохина // Патент на изобретение RU 2699520 C1, 05.09.2019. Заявка № 2018143676 от 10.12.2018

32. Калашников В.В. Способ оценки резвостных качеств лошадей рысистых пород по элементному составу волос / В.В. Калашников, А.М. Зайцев, М.М. Атрощенко, Л.В. Калинкова, С.А. Мирошников, А.Н. Фролов, О.А. Завьялов, Б.Г.Рогачев // Патент на изобретение RU 2675704 C1, 24.12.2018. Заявка № 2017146136 от 26.12.2017.

33. Калашников В.В. Справочные интервалы содержания химических элементов в гриве лошадей английской чистокровной верховой породы / В.В. Калашников, А.М. Зайцев, М.М. Атрощенко, С.А. Мирошников, О.А. Завьялов, А.Н. Фролов // Животноводство и кормопроизводство. 2019. Т. 102. № 2. С. 46-59.

34. Коваленок Ю.К. Микроэлементозы крупного рогатого скота на откорме в условиях республики Беларусь: Автореф. дис... на соиск. уч. степ. д-ра вет. наук. СПб., 2012. – 38 с.

35. Ковалёнок Ю.К. Способ подготовки проб волос крупного рогатого скота к исследованию на макро- и микроэлементный состав / Ю.К. Ковалёнок, А.П. Курдеко, А.В. Богомольцев, Е.И. Совейко // Патент Ru 2451926 C1. Опубликовано 27.05.2012.

36. Коваленок Ю.К., Голубь А.А., Роскач П.Г. Рекомендации по применению комплексонатов микроэлементов при гипокобальтозе и гипокупрозе телят на откорме. Витебск: Изд. УО ВГАВМ, 2007. – 15 с.
37. Ковальский В.В. Микроэлементы в растениях и кормах / В.В. Ковальский. М.: Колос, 1971. – 235 с.
38. Кокорев В.А., Салаев Б.К., Арилов А.Н., Натыров А.К. Минеральное питание молодняка аборигенных видов животных в условиях аридных территорий юга России // Вестник Калмыцкого университета. 2012. № 1 (13). С. 22-27
39. Количество обращений в центр биотической медицины. [Электронный ресурс] url:<https://microelements.ru/> (дата обращения: 21.10.2020).
40. Кондрахин И.П. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики: Справочник / Под ред. проф. И. П. Кондрахина. М.: Колос, 2004. – 520 с.
41. Корчина Т.Я. Элементный статус взрослых некоренных жителей Ханты-Мансийского автономного округа / Т.Я. Корчина, В.И. Корчин, А.С. Сухарева, О.А. Сафарова, К.А. Черепанова, А.Б. Богданович, М.И. Шарифов, С.С. Нехороших // Экология человека. 2019. № 10. С. 33-40.
42. Крисс Е.Ф. Координационные соединения металлов в медицине / Е.Ф. Крисс, Е.Е. Волченскова, А.С. Григорьева, Н.Ф. Конахович. Киев: Навукова думка. 1986. – 216 с.
43. Кудабоева Х.И. Роль дисбаланса микроэлементов в развитии эндемического зоба у школьников нефтегазоносных районов западного региона республики казахстан / Х.И. Кудабоева, Г.К. Кошмаганбетова, Н. Мицкувиене, А.В. Скальный, М.Г. Скальная // Микроэлементы в медицине. 2016. Т. 17. № 2. С. 36-44.
44. Курилов Н.В. Физиологические основы эффективного использования питательных веществ жвачными животными // Животноводство. 1974. №2. С. 73-76.

45. Кутиков Е.С. Интегральный критерий системы естественной резистентности животных: концепция, аналитический вид, свойства / Е.С. Кутиков, В.В. Захаров, В.П. Шабля, И.В. Наумейко // Научно-технический бюллетень Института животноводства Национальной академии аграрных наук Украины. 2011. № 104. С. 86-108.
46. Лумбунов С., Партихлаева Т. Австрийские симменталы в суровых условиях Бурятии // Молочное и мясное скотоводство. 2007. № 8. С. 22-23.
47. Марри Р. Биохимия человека / Р. Марри, Д. Греннер, П. Мейес, В. Родуэлл. В 2-х томах. Том 1. Перевод с английского. М.: Мир, 1993. - 384 с.
48. Меньшикова М.Г., Жаворонков А.А. Морфологическая характеристика тимуса беременной мыши линии СВА при интоксикации мышьяком // Актуальные аспекты современной гисто – и цитопатологии (сборник научных трудов). 1992. М. С.60-65.
49. Мирошников С.А. Гигиеническая оценка селенового статуса Оренбургского региона / С.А. Мирошников, Т.И. Бурцева, Н.А. Голубкина, С.В. Нотова, А.В. Скальный, О.И. Бурлуцкая // Вестник Оренбургского государственного университета. 2008. № 12 (94). С. 95-98.
50. Мирошников С.А. Особенности формирования элементного статуса крупного рогатого скота в связи с продуктивностью и принадлежностью к половозрастной группе / С.А. Мирошников, А.В. Харламов, О.А. Завьялов, А.Н. Фролов, А.В. Кудашева, А.Г. Зелепухин, А.Х. Заверюха, В.Г. Литовченко // Вестник мясного скотоводства. 2015. Т. 4. № 92. С. 94-99.
51. Мирошников С.А. Региональные особенности элементного состава шерсти крупного рогатого скота (результаты пилотного исследования) / С.А. Мирошников, А.В. Харламов, О.А. Завьялов, А.Н. Фролов // Вестник мясного скотоводства. 2015а. № 2 (90). С. 7-10.
52. Мирошников С.А. Особенности элементного состава шерсти крупного рогатого скота различных генотипов / С.А. Мирошников, А.В.

Харламов, А.Н. Фролов, О.А. Завьялов, Г.К. Дускаев // Вестник мясного скотоводства. 2015b. Т. 4. № 92. С. 155.

53. Мирошников С.А. Разработка метода выявления элементозов крупного рогатого скота / С.А. Мирошников, О.А. Завьялов, А.Н. Фролов, А.В. Харламов, Г.К. Дускаев, М.Я. Курилкина // Вестник мясного скотоводства. 2016a. № 4 (96). С. 73-78.

54. Мирошников С.А. Элементный состав шерсти как модель для изучения межэлементных взаимодействий / С.А. Мирошников, О.А. Завьялов, А.Н. Фролов, А.В. Харламов, Г.К. Дускаев, М.Я. Курилкина // Вестник мясного скотоводства. 2016b. № 4 (96). С. 9-14.

55. Мирошников С.А. Справочные интервалы концентраций эссенциальных и токсичных элементов в шерсти мясного скота / С.А. Мирошников, А.Н. Фролов, О.А. Завьялов, М.Я. Курилкина // Животноводство и кормопроизводство. 2019a. Т. 102. № 1. С. 31-39.

56. Мирошников С.А. Референтные интервалы концентраций химических элементов в шерсти молочных коров / С.А. Мирошников, О.А. Завьялов, А.Н. Фролов, М.Я. Курилкина, Е.А.Тяпугин, Х.Х. Тагиров // Животноводство и кормопроизводство. 2019b. Т. 102. № 3. С. 33-45.

57. Мирошников С.А. Способ коррекции элементного статуса молочных коров при использовании в рационе свежей барды / С.А. Мирошников, А.Н. Фролов, О.А. Завьялов, Г.К. Дускаев, Б.Г. Рогачев // Патент на изобретение RU 2694654 C1, 16.07.2019. Заявка № 2018138481 от 30.10.2018.

58. Мирошников С.А. Способ отбора и подготовки проб шерсти крупного рогатого скота для исследования на элементный состав / С.А. Мирошников, А.В. Харламов, А.Н. Фролов, О.А. Завьялов, А.М. Мирошников, Г.К. Дускаев // Патент на изобретение RU 2607751 C, 10.01.2017. Заявка № 2014145406 от 11.11.2014.

59. Мирошников С.А. Способ оценки элементного статуса организма крупного рогатого скота по химическому составу шерсти / С.А. Мирошников,

О.А. Завьялов, А.Н. Фролов, А.В. Харламов, Г.К. Дускаев, М.Я. Курилкина // Вестник мясного скотоводства. 2017. № 3 (99). С. 79-85.

60. Мирошников С.А. Феномен нагруженного метаболизма и продуктивность молочных коров / Мирошников С.А., Завьялов О.А., Фролов А.Н., Курилкина М.Я. // Животноводство и кормопроизводство. 2019. Т. 102. № 2. С. 30-45.

61. Мирошников С.А., Лебедев С.В. Диапазон концентраций (референтные значения) химических элементов в теле животных // Вестник Оренбургского государственного университета. 2009. № 6(112). С. 241-243.

62. Мирошников С.А., Нотова, С.В., Кван, О.В. Изучение взаимосвязи накопления тяжелых металлов в волосах и ткани щитовидной железы у лиц, проживающих в условиях экологически неблагоприятного региона // Вопросы биологической, медицинской фармацевтической химии. 2012. № 6. С. 30-34.

63. Мирошников С. А. Региональные особенности элементного гомеостаза и проблема экологофизиологической адаптации: методологический аспект / С.А. Мирошников, С.В. Нотова, С.В. Мирошников, И.П. Болодурина, А.В. Скальный // Вестник восстановительной медицины. 2013. № 6. С. 52–55.

64. Некрасов В.И., Ефимов С.В. Сравнение элементного состава волос жителей новосибирска, работающих в атомной промышленности и занятых в непромышленной сфере // Микроэлементы в медицине. 2006. Т. 7. № 3. С. 49-52.

65. Новиков В.С., Шустов Е.Б. Роль минеральных веществ и микроэлементов в сохранении здоровья человека // Вестник образования и развития науки Российской академии естественных наук. 2017. № 3. С. 5-16.

66. Ноздрюхина Л.Р. Биологическая роль микроэлементов в организме животных и человека. М.: Наука, 1977. – 184 с.

67. Нотова С.В. Элементный статус человека - возрастной аспект // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. 2005. Т. 6. № 1. С. 91-93.

68. Нотова С.В., Губайдулина С.Г., Барышева Е.С. Особенности микроэлементного анализа волос студентов с миопией // Вестник Оренбургского государственного университета. 2004. № S (38). С. 207-208.

69. Отмахов В.И. Определение элементного статуса человека с целью оценки экологической безопасности регионов / В.И. Отмахов, А.В. Обухова, С.А. Ондар, Е.В. Петрова // Вестник Томского государственного университета. Химия. 2017. № 9. С. 50-59.

70. Панин В.А. Биологические ресурсы коз оренбургской породы и использование их в зоне освоенных целинных земель // Известия ОГАУ. Оренбург, 2004. Т. 3. № 3-1. С. 113-115.

71. Панин В.А. Развитие козоводства Оренбургской области, состояние и перспективы отрасли в современных условиях // Современные технологии в сельском хозяйстве: матер. Междунар. науч.-практ. конф., посвященной 70-летию Оренбургского НИИСХ. Оренбург, 2007. С. 388-393.

72. Петров Н.И., Асеев А.Н. Совершенствование оренбургских пуховых коз // Овцеводство, 1992. № 3. С. 24-25.

73. Преображенский В.Н., Ушаков И.Б., Лядов К.В. Активационная терапия в системе медицинской реабилитации лиц опасных профессий. М.: Паритет, 2000. 320с

74. Санданов Ч.М. Молочная продуктивность и экстерьерноконституциональные особенности первотелок симментальской породы австрийской селекции / Ч.М. Санданов, Е.Н. Митыпова, В.В. Анганов, В.А. Тайшин // Вестник сельскохозяйственной науки. 2012. № 1. С. 68-72.

75. Селионова М.И. Молекулярно-генетические маркеры в селекционной работе разными видами сельскохозяйственных животных / М.И. Селионова, Е.А. Гладырь, Т.И. Антоненко, С.С. Бурылова // Вестник АПК Ставрополя. №2. 2012. С. 30-35.

76. Сизова Е.А., Мирошников И.С. Особенности обмена химических элементов в организме животных при внутримышечном введении наночастиц элементарного железа // Вестник мясного скотоводства. 2014. № 3 (86). С. 80-84.

77. Синещев А.Д. Биологические основы повышения использования кормов // Животноводство. 1965. №7. С. 14-21.
78. Скальный А.В. Микроэлементозы человека: гигиеническая диагностика и коррекция // Микроэлементы в медицине. 2000. Т. 1. № 1. С. 2-8.
79. Скальный А.В. Региональные особенности элементного гомеостаза как показатель эколого-физиологической адаптации / А.В. Скальный, С.А. Мирошников, С.В. Нотова, И.П. Болодурина, С.В. Мирошников, И.Э.Алиджанова // Экология человека. 2014. № 9. С. 14-17.
80. Скальный А.В. Референтные значения концентрации химических элементов в волосах, полученные методом ИСП-АЭС // Микроэлементы в медицине. 2003. Т. 4. Вып. 1. С. 55-56.
81. Скальный А.В. Связь элементного статуса населения Центрального федерального округа с заболеваемостью Часть 2. Эссенциальные и условно эссенциальные химические элементы / А.В. Скальный, А.Р. Грабеклис, В.А. Демидов, В.Ю. Детков, М.Г. Скальная, Е.С. Березкина // Микроэлементы в медицине. 2012. Т. 13. № 2. С. 1-7.
82. Скальный А.В. Химические элементы в физиологии и экологии человека. М.: Издательский дом «ОНИКС-21 век»: Мир, 2004.-216 с.
83. Скальный А.В. Эколого-физиологическое обоснование эффективности использования макро- и микроэлементов при нарушениях гомеостаза у обследуемых из различных климатогеографических регионов // Дисс...докт. мед. наук М., 2000 – 352 с.
84. Скальный А.В., Рудакова И.А. Биоэлементы в медицине. М.: «Мир», 2004. – 271 с.
85. Скальный, А.В., Быков, А.Т. Эколого-физиологические аспекты применения макро- и микроэлементов в восстановительной медицине. Оренбург: РИК ГОУ ОГУ, 2003. – 198 с.
86. Скальный, А.В., Дубовой, Р.М., Лакарова, Е.В. Методология оценки эффективности коррекции элементного статуса человека // Вестник восстановительной медицины. 2009. № 1. С. 36-39.

87. Солодовникова А.М. Оптимизация рационов кормления в мясном скотоводстве // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. 2014. № 2 (46). С. 220-223.
88. Солошенко В.А. Сравнительный анализ мясных пород скота Сибири по гену TG-5 (мраморность мяса) / В.А. Солошенко, Г.М. Гончаренко, В.А. Плешаков, А.А. Дворяткин, Н.Б. Гришина, Т.С. Горячева // Достижения науки и техники АПК. 2014. № 1. С. 52-53.
89. Солошенко В.А. Влияние полиморфизма генов тиреоглобулина и соматотропина на интенсивность роста у крупного рогатого скота / В.А. Солошенко, Г.М. Гончаренко, Б.О. Инербаев, И.А. Храмцова, Т.С. Горячева, Н.Б. Гришина // Проблемы биологии продуктивных животных. 2011. № 1. С. 55-58.
90. Солошенко В.А. О возможном использовании генетических маркеров в селекции мясного скота для повышения качественных показателей мяса / В.А. Солошенко, Г.М. Гончаренко, А.А. Дворяткин, В.А. Плешаков // Вестник мясного скотоводства. 2013. №1(79). С. 37-41.
91. Ткачева Н.И., Кибкало Л.И. Особенности адаптации импортного скота в центрально-черноземном регионе России // Вестник АПК Ставрополя. 2013. № 2 (10). С. 76-80.
92. Токсикологическая химия. Метаболизм и анализ токсикантов / Под ред. Калетиной Н.И. М.: Издательская группа "ГЕОТАР Медиа", 2008. - 1016 с Н.Б. Определение микроэлементов в биологических жидкостях / Н. Б. Иваненко, А. А. Ганеев, Н. Д. Соловьев, Л. Н. Москвин // Журнал аналитической химии. 2011. Т. 66. № 9. С. 900-915.
93. Усенко С.И. Способ подготовки пробы терминальных волос крупного рогатого скота к анализу на содержание макро- и микроэлементов / С.И. Усенко, М.М. Пророк, Л.Н. Ковалева, В.В. Ермаков, Е.А. Шахпендерян, Т.Г. Сухова, С.П. Замана // Патент Ru 2304763 С2. Опубликовано: 20.08.2007.

94. Ушаков А.С., Рахматуллин Ш.Г. Воздействие различной обеспеченности рецептуры корма на обмен меди в организме животных // Вестник мясного скотоводства. 2016. № 4 (96). С. 146-154.

95. Фархутдинова Л.М., Сперанский В.В., Гильманов А.Ж. Микроэлементы волос у больных с зобом // Клиническая лабораторная диагностика. 2006. № 8. С. 19-21.

96. Фролов А.Н. Динамика накопления химических элементов в шерсти тёлочек герефордской породы канадской селекции в зависимости от их продуктивности и возраста / А.Н. Фролов, О.А. Завьялов, А.В. Харламов, А.Г. Зелепухин // Вестник мясного скотоводства. 2016. № 3(95). С. 71-76.

97. Фролов А.Н. Оценка элементного статуса организма мясных коров различного физиологического состояния / Фролов А.Н., Завьялов О.А., Харламов А.В., Маркова И.В. // Вестник мясного скотоводства. 2017а. № 1 (97). С. 44-49.

98. Фролов А.Н. Влияние содержания химических элементов в шерсти и клинических показателей крови на репродуктивные качества мясных коров / А.Н.Фролов, А.В. Харламов, О.А. Завьялов, И.В. Маркова // Вестник мясного скотоводства. 2017б. № 2 (98). С. 80-87.

99. Фролов А.Н., Завьялов О.А., Харламов А.В. Изменение качественных характеристик молока герефордской породы при использовании инъекций микроэлементного препарата // В сборнике: Перспективные аграрные и пищевые инновации. Материалы Международной научно-практической конференции. Под общей редакцией И.Ф. Горлова. 2019. С. 27-31.

100. Харламов А.В. Информативность биосубстратов при оценке элементного статуса сельскохозяйственных животных (обзор) / А.В. Харламов, А.Н. Фролов, О.А. Завьялов, А.М. Мирошников // Вестник мясного скотоводства. 2014. № 4(87). С. 53-58.

101. Харламов А.В. Элементный статус коров мясного направления продуктивности в Оренбургской области / А.В. Харламов, А.Н. Фролов, О.А.

Завьялов, И.В. Маркова // Животноводство и кормопроизводство. 2018. Т. 101. № 1. С. 51-58.

102. Хенниг А. Минеральные вещества, витамины, биостимуляторы в кормлении сельскохозяйственных животных /А. Хенниг. М.: Колос, 1976. – 560 с.

103. Чинаров А.В. Мясное животноводство России: проблемы и перспективы. Монография. Дубровицы. 2017.- 160с.

104. Шаркаева Г.А. Импортный и отечественный скот в племенных хозяйствах Российской Федерации // Теория и практика современной науки. 2016. № 12-2 (18). С. 432-438.

105. Юсупбеков А.А., Худайкулов А.Т., Данилова Е.А. Анализ содержания микроэлементов в волосах у больных раком молочной железы // Вопросы онкологии. 2019. Т. 65. № 1. С. 110-113.

106. Яковлев А.Ф., Смарагдов М.Г., Матюков В.С. ДНК-технологии в селекции сельскохозяйственных животных // Достижения науки и техники АПК. 2011. №8. С. 49-50.

107. Яхина М.Р. Элементный статус детского населения техногенных геохимических территорий / М.Р. Яхина, Т.К. Ларионова, Р.А. Даукаев, Г.Р. Аллаярова, Г.Ф. Адиева, Е.Е. Зеленковская, С.Р. Афонькина, Е.В. Мансурова, М.И. Астахова // Гигиена и санитария. 2019. Т. 98. № 9. С. 984-989.

108. Aaseth J, Alexander J, Bjørklund G, Hestad K, Dusek P, Roos PM, Alehagen U. Treatment strategies in Alzheimer's disease: A review with focus on selenium supplementation // Biometals. 2016;29:827–839. doi: 10.1007/s10534-016-9959-8.

109. Abuelo A., Alves-Nores V., Hernandez J., Muiño R., Benedito J.L., Castillo C. Effect of parenteral antioxidant supplementation during the dry period on postpartum glucose tolerance in dairy cows // J. Vet. Int. Med. 2016;30:892–898. doi: 10.1111/jvim.13922.

110. Adamopoulos C, Pitt B, Sui X, Love TE, Zannad F, Ahmed A. Low serum magnesium and cardiovascular mortality in chronic heart failure: a

propensity-matched study // *Int J Cardiol.* 2009;136:270–277. doi: 10.1016/j.ijcard.2008.05.006.

111. Adoligbe C, Zhan L, Farougou S, Wang H, Ujjan JA. Bovine GDF10 gene polymorphism analysis and its association with body measurement traits in Chinese indigenous cattle // *Mol Biol Rep.* 2012;39(4):4067–4075.

112. Advisory Committee on Childhood Lead Poisoning Prevention, of the Centers for Disease Control and Prevention . Low Level Lead Exposure Harms Children: A Renewed Call for Primary Prevention: Report to the CDCP. ACCLPP; Atlanta, GA, USA: 2012. pp. 1–54.

113. Agung PP, Anwar S, Putra WPB, Said S. Growth Hormone (GH) Gene Polymorphism in Several Indonesian Local Breeds Cattle // Conference: Indonesian Biodiversity Society National SeminarAt: Depok, Indonesia. 2017;3:304-308 DOI:10.13057/psnmbi/m030304.

114. Ahola JK, Baker DS, Burns PD, Mortimer RG, Enns RM, Whittier JC, Geary TW, Engle TE. Effect of copper, zinc, and manganese supplementation and source on reproduction, mineral status, and performance in grazing beef cattle over a two-year period // *J. Anim. Sci.* 2004;82:2375–2383. doi:10.2527/2004.8282375x

115. Akagi H, Malm O, Kinjo Y, Harada M, Branchesb FJP, Pfeifferb WC, Kate H. Methylmercury pollution in the Amazon, Brazil. *Sci. Total Environ.* 1995;175:85-95. doi: 10.1016/0048-9697(95)04905-3.

116. Al-Saleh J, Coskun S, Mashhour A, Shinwari N, El-Doush I, Billedo G, Jaroudi K, Al-Shahrani A, Al-Kabra M, Eldin Mohamed G. Exposure to heavy metals (lead, cadmium and mercury) and its effect on the outcome pf in-vitro fertilization treatment // *Int J Hyg Environ Health.* 2008;211(5–6):560–579. doi: 10.1016/j.ijheh.2007.09.005.

117. Anderson RA. Chromium, glucose tolerance, and lipid metabolism // *J Adv Med.* 1995;8:37.

118. Andrews AH. Other calf problems. In: Andrews A.H, editor // *Bovine medicine.* Oxford, UK: Blackwell Science; 2004. pp. 249–264.

119. Anke M, Groppe B, Manfred G, Hennig A, Meissner D. The influence of arsenic deficiency on growth, reproductiveness, life expectancy and health of goats // 3. Spurelement Symposium. 1980;25-32.
120. Anke M, Hennig A, Gruen M, Partschefeld M, Groppe B, Lüdke H. Arsenic-a new essential trace element // Archiv für Tierernährung. 1976; 26. 742-3.
121. Ansara-Ross TM, Ross MJ, Wepener V. The use of feathers in monitoring bioaccumulation of metals and metalloids in the South African endangered African grass-owl (*Tyto capensis*) // Ecotoxicology. 2013;22:1072–1083. doi: 10.1007/s10646-013-1095-4.
122. Antaya NT, Soder KJ, Kraft J, Whitehouse NL, Guindon NE, Erickson PS, Conroy AB, Brito AF. Incremental amounts of *Ascophyllum nodosum* meal do not improve animal performance but do increase milk iodine output in early lactation dairy cows fed high-forage diets // J. Dairy Sci. 2015;98:1991–2004. doi: 10.3168/jds.2014-8851.
123. Antizar-Ladislao B. Environmental levels, toxicity and human exposure to tributyltin (TBT)-contaminated marine environment. a review // Environ Int. 2008;34(2):292–308. doi: 10.1016/j.envint.2007.09.005.
124. ARC. The Nutrient Requirements of Ruminant Livestock. London, UK: Agricultural Research Council // The Gresham Press. 1980. 351 p.
125. Arthur JR, Beckett GJ. Roles of selenium in type I iodithyronine 5-deiodinase and in thyroid hormone and iodine metabolism // Ed. R.F. Burk. N.Y. Springer-Verlag, 1994. P. 93-115.
126. Asano K, Suzuki K, Chiba M, Asano R, Sakai T. Influence of the coat color on the trace elemental status measured by particle-induced x-ray emission in horse hair // Biol Trace Elem Res. 2005;103, 169–176. <https://doi.org/10.1385/BTER:103:2:169>
127. Asano K, Suzuki K, Chiba M, Sera K, Asano R, Sakai T. Twenty-eight element concentrations in mane hair samples of adult riding horses determined by particle-induced X-ray emission // Biol Trace Elem Res. 2005 Nov;107(2):135-140

128. Asano R, Suzuki K, Otsuka T, Otsuka M, Sakurai HJ. Concentrations of toxic metals and essential minerals in the mane hair of healthy racing horses and their relation to age // *Vet Med Sci*. 2002 Jul;64(7):607-10.
129. Asp ML, Richardson JR, Collene AL, Droll KR, Belury MA. Dietary protein and beef consumption predict for markers of muscle mass and nutrition status in older adults // *J. Nutr. Health Aging*. 2012;16:784–790. doi: 10.1007/s12603-012-0064-6.
130. Au C, Benedetto A, Aschner M. Manganese transport in eukaryotes: the role of DMT1 // *Neurotoxicology* 2008; 29: 569–576. doi: 10.1016/j.neuro.2008.04.022.
131. Aytac AK, Bilal AK, Davut B. Determination of the alui polymorphism effect of bovine growth hormone gene on carcass traits in Zavot cattle with analysis of covariance // *Turk. J. Vet. Anim. Sci*. 2015;39:16–22.
132. Baggerman JO, Smith ZK, Thompson AJ, Kim JK, Rounds W, Johnson BJ. Chromium propionate supplementation alters feedlot performance and GLUT4 activity in feedlot steers // *J. Anim. Sci*. 2016; 94 (E-Suppl.):5/*J Dairy Sci*. 99 (E-Suppl.): 1. doi:10.2527/jam2016-0767
133. Bahri LE, Romdane SB. Arsenic poisoning in livestock // *Vet Hum Toxicol* 1991;33;259–264.
134. Bakan E, Polat H, Ozarda Y, Ozturk N, Baygutalp NK, Umudum FZ, Bakan N. A reference interval study for common biochemical analytes in Eastern Turkey: a comparison of a reference population with laboratory data mining // *Biochem Med (Zagreb)*. 2016;26(2):210-23. doi: 10.11613/BM.2016.023.
135. Balamurugan B, Ramamoorthy M, Ravi J, Keerthana G, Gopalakrishnan K.M, Kharayat S, Chaudhary G.R, Rahul K. Mineral an important nutrient for efficient reproductive health in dairy cattle // *Int. J. Environ. Sci. Technol*. 2017;6(1):694–701.
136. Bartke A, Sun LY, Longo V Somatotrophic Signaling: Trade-Offs Between Growth, Reproductive Development, and Longevity *Physiol Rev*. 2013;93(2): 571–598. doi: 10.1152/physrev.00006.2012

137. Bass DA, Hickock D, Quig D, Urek K. Trace element analysis in hair: Factors determining accuracy, precision, and reliability // *Alternative medicine review: a journal of clinical therapeutic*. 2001;6. 472-81.
138. Bassett JM, Borrett RA, Hanson C, Parsons R, Wolfensohn SE. Anaemia in housed newborn lambs // *Vet Rec*. 1995;136:137–140. doi: 10.1136/vr.136.6.137.
139. Battin EE, Brumaghim JL. Antioxidant activity of sulfur and selenium: A review of reactive oxygen species scavenging, glutathione peroxidase, and metal-binding antioxidant mechanisms // *Cell Biochem. Biophys*. 2009;55:1–23. doi: 10.1007/s12013-009-9054-7.
140. Beard JL. Iron biology in immune function, muscle metabolism and neuronal functioning // *J Nutr*. 2001;131: 568S–579S doi: 10.1093/jn/131.2.568S.
141. Beckmen KB, Duffy LK, Zhang XM, Pitcher KW. Mercury concentrations in the fur of Steller sea lions and northern fur seals from Alaska // *Marine Pollution Bulletin*. 2002;44:1130–1135.
142. Beisel WR. Nutrition and immune function: Overview // *J. Nutr*. 1996. 126:2611S–2615S. doi: 10.1093/jn/126.suppl_10.2611S.
143. Bencze K. What contribution can be made to biological monitoring by hair analysis? *Fresenius J // Anal. Chem*. 1990;338:58–61.
144. Bennetts HW, Chapman FE. Copper deficiency in sheep in Western Australia: a preliminary account of the aetiology of enzootic ataxia of lambs and on anaemia of ewes // *Aust Vet J*. 1937;13:138–149.
145. Bernard C, Cassar-Malek I, Le Cunff M, Dubroeucq H, Renand G, Hocquette J-F. New indicators of beef sensory quality revealed by expression of specific genes // *J Agric Food Chem*. 2007;55(13):5229–37. doi: 10.1021/jf063372l.
146. Bernhard BC, Burdick NC, Rounds W, Rathmann RJ, Carroll JA, Finck DN, Jennings MA, Young TR, Johnson BJ. Chromium supplementation alters the performance and health of feedlot cattle during the receiving period and enhances their metabolic response to a lipopolysaccharide challenge // *J. Anim. Sci*. 2012; 90:3879–3888. doi:10.2527/jas2011-4981

147. Bernhoft RA. Cadmium Toxicity and Treatment // *The Scientific World Journal*. 2013: 1-7.
148. Berryman DE, List EO, Coschigano KT, Behar K, Kim JK, Kopchick JJ. Comparing adiposity profiles in three mouse models with altered GH signaling // *Growth Hormon IGF Res*. 2004. 14:309–318. doi: 10.1016/j.ghir.2004.02.005.
149. Bertinato J, Lavergne C, Rahimi S, Rachid H, Vu NA, Plouffe LJ, Swist E. Moderately low magnesium intake impairs growth of lean body mass in obese-prone and obese-resistant rats fed a high-energy diet // *Nutrients*. 2016 Apr 28;8(5):253. doi: 10.3390/nu8050253.
150. Bertram HP. Spurenelemente. Analytik, Ökotoxikologische und medizinisch - klinische Bedeutung // München, Wien, Baltimore: Urban und Schwarzenberg, 1992. – 207 p.
151. Bhattacharyya MH. Cadmium osteotoxicity in experimental animals: Mechanisms and relationship to human exposures // *Toxicology and Applied Pharmacology*. 2009. 238: 258–265. doi: 10.1016/j.taap.2009.05.015.
152. Biehl ML, Buck WB. Chemical contaminants – their metabolism and their residues // *J Food Protect*. 1987;50:1058–73.
153. Bilandžić N., Sedak M., Đokić M., Božić Đ. Determination of Macro- and Microelements in Cow, Goat, and Human Milk Using Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectrometry // *Spectroscopy Letters*, 2015, 48:9, 677-684, DOI: 10.1080/00387010.2014.962704
154. Bishop NJ, Morley R, Day JP, Lucas A. Aluminum neurotoxicity in preterm infants receiving intravenous-feeding solutions. *N Engl J Med*. 1997;336(22):1557–1561. doi: 10.1056/NEJM199705293362203.
155. Bjerregaard P, Fjordside S, Hansen MG, Petrova MB. Dietary selenium reduces retention of methyl mercury in freshwater fish // *Environmental science & technology*. 2011;45(22):9793–8. doi: 10.1021/es202565g
156. Blackburn HD, Gollin D. Animal genetic resource trade flows: the utilization of newly imported breeds and gene flow of imported animals in the

United States of America // *Livestock Sci.* 2009; 120(3):240–247
<https://doi.org/10.1016/j.livsci.2008.07.006>

157. Boivin G, Farlay D, Khebbab MT, Jaurand X, Delmas PD, Boivin G. In Osteoporotic Women Treated with Strontium Ranelate, Strontium Is Located in Bone Formed During Treatment with a Maintained Degree of Mineralization // *Osteoporos Int.* 2010;21(4):667–677. doi: 10.1007/s00198-009-1005-z.

158. Boleman SL, Boleman SJ, Bidner TD, Southern LL, Ward TL, Pontif JE, Pike MM. Effect of chromium picolinate on growth, body composition, and tissue accretion in pigs // *J Anim Sci.* 1995 Jul;73(7):2033-42. doi: 10.2527/1995.7372033x.

159. Boyd RD, Bauman DE Mechanisms of action for somatotropin in growth // In: Campion DR, Hausman GJ and Martin RJ (eds) *Animal Growth Regulation*. Springer, Boston, MA. 1989;257-293 https://doi.org/10.1007/978-1-4684-8872-2_12.

160. Braetter P. Auswahl und Zugänglichkeit von Probenmaterial zur Bestimmung von Spurenelemente // Hrsbg. Biesalski H.K. et al. *Vitamine, Spurenelemente und Mineralstoffe*. Stuttgart: Thieme. 2002. P.682-687.

161. Brandl N., Jorgensen E. Determination of live weight of pigs from dimensions measured using image analysis // *Comput. Electron. Agric.* 1996;15:57–72. doi: 10.1016/0168-1699(96)00003-8.

162. Bresciani E, Rizzi L, Coco S, Molteni L, Meanti R, Locatelli V, Torsello A. Growth Hormone Secretagogues and the Regulation of Calcium Signaling in Muscle // *Int J Mol Sci.* 2019. 20(18): 4361. Published online 2019 Sep 5. doi: 10.3390/ijms20184361

163. Bressler J, Kim KA, Chakraborti T, Goldstein G, Bressler J. Molecular mechanisms of lead neurotoxicity // *Neurochem. Res.* 1999; Vol. 24(4). – P. 595-600.

164. Brin VB, Mittsiev AK, Pronina NV, Babaniyazov KK. Influence of acyzol on pathomorphology changes in kidneys and myocardium tissues, processes of lipid peroxidation at parenteral or intragastric introduction of lead acetate // *Kuban Sci. Med. J.* 2008;5:37–41.

165. Brocard A, Dreno B. Innate immunity: A crucial target for zinc in the treatment of inflammatory dermatosis // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol.* 2011;25:1146–1152. doi: 10.1111/j.1468-3083.2010.03934.x.
166. Budde AM, Sellins K, Lloyd KE, Wagner JJ, Heldt JS, Spears JW, Engle TE. Effect of zinc source and concentration and chromium supplementation on performance and carcass characteristics in feedlot steers // *J Anim Sci.* 2019 Mar; 97(3): 1286–1295. doi: 10.1093/jas/skz016
167. Cabrera WE, Schrooten I, De Broe ME, D’Haese PC. Strontium and Bone // *J Bone Miner Res.* 1999;14(5):661–668. doi: 10.1359/jbmr.1999.14.5.661.
168. Calder PC. Feeding the immune system // *Proc. Nutr. Soc.* 2013. 72:299–309. doi:10.1017/S0029665113001286
169. Call JW, Butcher JE, Shupe JL, Lamb RC, Boman RL, Olson AE. Clinical effects of low dietary phosphorus concentrations in feed given to lactating dairy cows // *Am J Vet Res.* 1987;48:133–136.
170. Candas D, Li JJ. MnSOD in oxidative stress response-potential regulation via mitochondrial protein influx // *Antioxid Redox Signal* 2014; 20: 1599–1617. doi: 10.1089/ars.2013.5305.
171. Cantile C, Youseff S. Nervous system // In: Maxie MG, ed. *Jubb, Kennedy and Palmer’s Pathology of Domestic Animals*. 6th ed. St Louis, MO: Elsevier, 2016:303–350.
172. Capellini TD, Chen H, Cao J, Doxey AC, Kiapour AM, Schoor M, Kingsley DM. Ancient selection for derived alleles at a GDF5 enhancer influencing human growth and osteoarthritis risk // *Nat Genetics.* 2017. 49(8):1202-1210. doi: 10.1038/ng.3911.
173. Caroli S, Senofonte O, Violante N. Assessment of reference values for elements in hair of urban normal subjects // *Microchem. J.* 1992. Vol. 46(2). P. 174-183. doi.org/10.1016/0026-265X(92)90035-2.
174. Carpenter CE, Mahoney A. Contributions of heme and nonheme iron to human nutrition // *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 31 (4). 1992, pp. 333-367 <https://doi.org/10.1080/10408399209527576>.

175. Carter-Su C, Schwartz J, Smit LS. Molecular mechanism of growth hormone action // 3 Ann Rev Phys. 1996; 58:187-207 <https://doi.org/10.1146/annurev.ph.58.030196.001155>.
176. Casas E, Hessman BE, Keele JW, Ridpath JF. A genome-wide association study for the incidence of persistent bovine viral diarrhea virus infection in cattle // Anim Genet.2015;46:8–15.10.1111/age.12239.
177. Casas E, Shackelford SD, Keele JW, Stone RT, Kappes SM, Koohmaraie M. Quantitative trait loci affecting growth and carcass composition of cattle segregating alternate forms of myostatin // J Anim Sci.2000;78:560–9.10.2527/2000.783560x.
178. Casas E, Stone RT, Keele JW, Shackelford SD, Kappes SM, Koohmaraie M. A comprehensive search for quantitative trait loci affecting growth and carcass composition of cattle segregating alternative forms of the myostatin gene // J Anim Sci.2001; 79:854–60.10.2527/2001.794854x.
179. Casas E, White SN, Shackelford SD, Wheeler TL, Koohmaraie M, Bennett GL, Smith TPL. Assessing the association of single nucleotide polymorphisms at the thyroglobulin gene with carcass traits in beef cattle // J. Ani. Sci. 2007. №12. P.2807-2814.
180. Cedeño Y, Miranda M, Orjales I, Herrero-Latorre C, Suárez M, Luna D, López-Alonso M. Serum Concentrations of Essential Trace and Toxic Elements in Healthy and Disease-Affected Dogs // Animals (Basel). 2020 Jun; 10(6): 1052. doi: 10.3390/ani10061052.
181. Ceko MJ, Hummitzsch K, Hatzirodos N, Bonner WM, Aitken JB, Russell DL, Lane M, Rodgers RJ, Harris HH. X-Ray fluorescence imaging and other analyses identify selenium and GPX1 as important in female reproductive function // Metallomics. 2015;7:66–77.
182. Cernichiari E, Brewer R, Myers GJ, Marsh DO, Lapham LW, Cox C, Shamlaye CF, Berlin M, Davidson PW, Clarkson TW. Monitoring methylmercury during pregnancy: maternal hair predicts fetal brain exposure // Neurotoxicology. 1995;16:705-710.

183. Chacko SA, Sul J, Song Y, Li X, LeBlanc J, You Y, Butch A, Liu S: Magnesium supplementation, metabolic and inflammatory markers, and global genomic and proteomic profiling: A randomized, double-blind, controlled, crossover trial in overweight individuals // *Am J Clin Nutr.* 2011 Feb;93(2):463-73. doi: 10.3945/ajcn.110.002949.
184. Chang MC. Fertilizing capacity of spermatozoa deposited into the fallopian tubes // *Nature.* 1951;168:697–698. doi: 10.1038/168697b0.
185. Chang X, Mowat DN. Supplemental chromium for stressed and growing feeder calves // *J. Anim. Sci.* 1992; 70:559–565. doi:10.2527/1992.702559x
186. Charlier C, Coppieters W, Farnir F, Grobet L, Leroy PL, Michaux C, et al. The mh gene causing double muscling in cattle maps to bovine chromosome 2 // *Mamm Genome.* 1995;6:788–92. doi:10.1007/BF00539005
187. Chauhan SS, Celi P, Ponnampalam EN, Leury BJ, Liu F, Dunshea FR. Antioxidant dynamics in the live animal and implications for ruminant health and product (meat/milk) quality: Role of vitamin E and selenium // *Anim. Prod. Sci.* 2014;54:1525–1536. doi: 10.1071/AN14334.
188. Chen H, Capellini TD, Schoor M, Mortlock DP, Reddi AH, Kingsley DM. Heads, Shoulders, Elbows, Knees, and Toes: Modular Gdf5 Enhancers Control Different Joints in the Vertebrate Skeleton // *PLoS Genet.* 2016 Nov 30;12(11):e1006454. doi: 10.1371/journal.pgen.1006454.
189. Chen J, Han J, Guan W, Chen F, Wang C, Y. Zhang, Yantao Lv, G. Lin Selenium and vitamin E in sow diets: I Effect on antioxidant status and reproductive performance in multiparous sows // *Anim Feed Sci Tech.* 2016;221:111–123. doi: 10.1016/j.anifeedsci.2016.08.022
190. Chen ZR, Kuang L, Gao YQ, Wang YL, Salt DE, Chao DY. AtHMA4 Drives Natural Variation in Leaf Zn Concentration of *Arabidopsis thaliana* // *Front Plant Sci.* 2018 Mar 1;9:270. doi: 10.3389/fpls.2018.00270.
191. Chhabra A, Tsou D, Clark RT, Gaschen V, Hunziker EB, Mikic B. (2003). Gdf-5 deficiency in mice delays Achilles tendon healing // *J Orthop Res.* 21(5):826-35.

192. Choi HI, Ko HJ, Kim AS, Moon H. The Association between Mineral and Trace Element Concentrations in Hair and the 10-Year Risk of Atherosclerotic Cardiovascular Disease in Healthy Community-Dwelling Elderly Individuals // *Nutrients*. 2019 Mar 15;11(3):637. doi: 10.3390/nu11030637.
193. Choi R, Kim MJ, Sohn I, Kim S, Kim I, Ryu JM, Choi HJ, Kim JM, Lee SK, Yu J, Kim SW, Nam SJ, Lee JE, Lee SY. Serum Trace Elements and Their Associations with Breast Cancer Subgroups in Korean Breast Cancer Patients // *Nutrients*. 2018 Dec 24;11(1):37. doi: 10.3390/nu11010037.
194. Chojnacka K, Górecka H, Górecki H. The effect of age, sex, smoking habit and hair color on the composition of hair // *Environ Toxicol Pharmacol*. 2006;22:52–57. doi: 10.1016/j.etap.2005.11.006.
195. Chopra BK, Bhat S, Mikheenko IP, Xu Z, Yang Y, Luo X, Chen H, van Zwieten L, Lilley RM, Zhang R. The characteristics of rhizosphere microbes associated with plants in arsenic-contaminated soils from cattle dip sites // *Science of the Total Environment*. 2007;378(3):331–342. doi: 10.1016/j.scitotenv.2007.02.036.
196. Chu FF, Esworthy RS, Doroshov JH. Role of Se-dependent glutathione peroxidases in gastrointestinal inflammation and cancer // *Free Radic. Biol. Med*. 2004;36:1481–1495. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2004.04.010.
197. Chudobova D, Cihalova K, Dostalova S, Ruttkay-Nedecky B, Rodrigo MA, Tmejova K, Kopel P, Nejdl L, Kudr J, Gumulec J, Krizkova S, Kynicky J, Kizek R, Adam V. Comparison of the effects of silver phosphate and selenium nanoparticles on *Staphylococcus aureus* growth reveals potential for selenium particles to prevent infection // *FEMS Microbiol. Lett*. 2014;351:195-201. doi: 10.1111/1574-6968.12353.
198. Chujo T, Anhoward S, Akeda K, Miyamoto K, Muehleman C, Attawia M, Andersson G, Masuda K. Effects of growth differentiation factor-5 on the intervertebral disc-in vitro bovine study and in vivo rabbit disc degeneration model study // *Spine*. 2006. 31:2909–2917. doi: 10.1097/01.brs.0000248428.22823.86.

199. Chyla MA, Zyrnicki W. Determination of metal concentrations in animal hair by the ICP method: comparison of various washing procedures // *Biological Trace Element Research*. 2000;75, pp. 187-194. DOI:10.1385/BTER:75:1-3:187
200. Cihalova K, Chudobova D, Michalek P, Moulick A, Guran R, Kopel P, Adam V, Kizek R. Staphylococcus aureus and MRSA Growth and Biofilm Formation after Treatment with Antibiotics and SeNPs // *Int. J. Mol. Sci*. 2015;16:24656-24672. doi: 10.3390/ijms161024656.
201. Clawson WJ, Lesperance AI, Bohman VR, Layhee DC. Interrelationship of dietary molybdenum and copper on growth and tissue composition of cattle // *Journal of Animal Science*. 1972;34(3) 516–520. 10.2134/jas1972.343516x
202. Coffey NJ, Frank N, Elliott SB, Young CD, van Amstel SR. Effects of dexamethasone and isoflupredone acetate on plasma potassium concentrations and other biochemical measurements in dairy cows in early lactation // *Am J Vet Res* 2006;67:1244-1251.
203. Cohen SM, Arnold LL, Beck BD, Lewis AS, Eldan M. Evaluation of the carcinogenicity of inorganic arsenic // *Crit Rev Toxicol*. 2013;43(9):711-52. 10.3109/10408444.2013.827152.
204. Cohen-Solal M. Strontium Overload and Toxicity: Impact on Renal Osteodystrophy // *Nephrol Dial Transplant*. 2002;17(Suppl 2):30–34. doi: 10.1093/ndt/17.suppl_2.30.
205. Cole JB, Wiggans GR, Ma L, Sonstegard TS, Lawlor TJ Jr, Crooker BA, Van Tassell CP, Yang J, Wang S, Matukumalli LK, Da Y. Genome-wide association analysis of thirty one production, health, reproduction and body conformation traits in contemporary U.S. Holstein cows // *BMC Genomics*. 2011. 12:408. <https://doi.org/10.1186/1471-2164-12-408>.
206. Cole WJ, Madsen KS, Hintz RL, Collier RJ. Effect of recombinantly-derived bovine somatotropin on reproductive performance of dairy cattle // *Theriogenology*. 1991;36: 573-595 [https://doi.org/10.1016/0093-691X\(91\)90396-U](https://doi.org/10.1016/0093-691X(91)90396-U)

207. Combs DK, Goodrich RD, Meiske JC. Mineral Concentrations in Hair as Indicators of Mineral Status: a Review // *Journal of Animal Science*, Volume 54, Issue 2, February 1982, Pages 391–398, <https://doi.org/10.2527/jas1982.542391x>
208. Combs DK. Hair analysis as an indicator of mineral status of livestock // *J Anim Sci*. 1987;65:1753-58. doi: 10.2527/jas1987.6561753x.
209. Constable PD, Grünberg W, Staufenbiel R, Stämpfli HR. Clinicopathologic variables associated with hypokalemia in lactating dairy cows with abomasal displacement or volvulus // *J Am Vet Med Assoc*. 2013;242:826-835.
210. Constable PD, Hiew MWH, Tinkler S, Townsend J. Efficacy of oral potassium administration in treating lactating dairy cows with experimentally induced hypokalemia, hypochloremia and alkalemia // *J Dairy Sci*. 2014;97:1-14.
211. Cooney JJ, Wuertz S. Toxic effects of tin compounds on microorganisms // *Journal of Industrial Microbiology* 1989. v.4, p. 375–402 DOI:10.1007/BF01569539.
212. Cortes Toro E, De Goeij JM, Bacso J, Cheng YD, Kinova L, Matsubara J, Niese S, Sato T, Wesenberg GR, Muramatsu Y, Parr RM. The significance of hair mineral analysis as a means for assessing internal body burdens of environmental pollutants: results from an IAEA Co-ordinated Research Programme // *J Radioanal Nucl Chem*. 1993;167:413-421.
213. Costa e Silva LF, Valadares Filho Sde C, Engle TE, Rotta PP, Marcondes MI, Silva FA, Martins EC, Tokunaga AT. Macrominerals and Trace Element Requirements for Beef Cattle // *PLoS One*. 2015; 10(12): e0144464. doi: 10.1371/journal.pone.0144464.
214. Crichton R. “The importance of iron in biological systems,” in *Inorganic Chemistry of Iron Metabolism* ed. (Chichester: John Wiley and Sons). 2001; 17-45 10.1002/0470845791.ch2
215. Crowley JD, Traynor DA, Weatherburn DC. Enzymes and proteins containing manganese: an overview In: Sigel A, Sigel H, editors // *Metal Ions in Biological Systems: Volume 37: Manganese and Its Role in Biological Processes*. Marcel Dekker; 2000. pp. 209–78.

216. Curi RA, de Oliveira H, Silveira AC, Lopes C. Association between IGF-I, IGF-IR and GHRH gene polymorphisms and growth and carcass traits in beef cattle // *Livest Prod Sci.* 2005;94:159–167.
217. Czerny B, Krupka K, Ożarowski M, Seremak-Mrozikiewicz A. Screening of trace elements in hair of the female population with different types of cancers in Wielkopolska region of Poland // *Scientific World Journal.* 2014. P. 95-106. doi:10.1155/2014/953181.
218. Dahl SG, Allain P, Marie PJ, Mauras Y, Boivin G, Ammann P, Tsouderos Y, Delmas PD, Christiansen C. Incorporation and Distribution of Strontium in Bone // *Bone.* 2001;28(4):446–453. doi: 10.1016/s8756-3282(01)00419-7.
219. Dallinger R, Rainbow PS. *Ecotoxicology of Metals in Invertebrates* // Lewin Publishers; Boca Raton, FL, USA: 1993.
220. Dargatz DA, Franklyn BG, Clark GB, Ross PF. Serum copper concentrations in beef cows and heifers // *Journal of the American Veterinary Medical Association.* 1999; 215. 1828-32.
221. Dauncey MJ, Katsumata M, White P. Nutrition, hormone receptor expression and gene interactions: implications for development and disease In: Pas MFW, Evertes ME, Haagsman HP, editors. *Muscle development of livestock animals: physiology, genetics and meat quality.* Wallingford: CABI; 2004. p. 419.
222. Davis CM, Vincent JB. Chromium oligopeptide activates insulin receptor tyrosine kinase activity // *Biochemistry* 1997.36:4382–4385. doi:10.1021/bi963154t
223. Day RD, Segars AL, Arendt MD, Lee AM, Peden-Adams MM. Relationship of blood mercury levels to health parameters in the loggerhead sea turtle (*Caretta caretta*) *Environ // Health Perspect.* 2007;115:1421–1428. doi: 10.1289/ehp.9918.
224. de Baaij JHF, Hoenderop JGJ, Bindels RJM. Magnesium in man: Implications for health and disease // *Physiol Rev* 95: 1–46, 2015 doi: 10.1152/physrev.00012.2014.

225. De Camargo EV, Lopes ST, Costa MM, Paim F, Barbosa CS, Leal ML. Neutrophil oxidative metabolism and haemogram of sheep experimentally infected with *Haemonchus contortus* and supplemented with selenium and vitamin E // *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr. (Berl.)* 2010;94:e1–e6. doi: 10.1111/j.1439-0396.2010.00986.x.
226. DeGaris PJ, Lean IJ. Milk fever in dairy cows: a review of pathophysiology and control principles // *Veterinary Journal*. 2008.176, 58–69.
227. Demesko J, Markowski J, Demesko E, Słaba M, Hejduk J, Minias P. Ecotype Variation in Trace Element Content of Hard Tissues in the European Roe Deer (*Capreolus capreolus*) // *Arch Environ Contam Toxicol*. 2019; 76(1): 76–86.doi: 10.1007/s00244-018-0580-4.
228. Dermience M, Lognay G, Mathieu F, Goyens P. Effects of thirty elements on bone metabolism // *J Trace Elem Med Biol*. 2015;32:86–106. 10.1016/j.jtemb.2015.06.005.
229. Derscheid RJ, van Geelen A, Berkebile AR, Gallup JM, Hostetter SJ, Banfi B, McCray PB, Jr Ackermann MR. Increased Concentration of Iodide in Airway Secretions Is Associated with Reduced Respiratory Syncytial Virus Disease Severity // *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol*. 2014;50:389–397. doi: 10.1165/rcmb.2012-0529OC.
230. Dias L, Galvão De Albuquerque L, Tonhati H, De Almeida Teixeira R. Estimação de parâmetros genéticos para peso em diferentes idades para animais da raça Tabapuã // *Rev Bras Zootec*. 2005;34: 1914–1919. 10.1590/S1516-35982005000600015
231. Dietz R, Born EW, Riget F, Aubail A, Sonne C, Drimmie R, Basu N. Temporal Trends and Future Predictions of Mercury Concentrations in Northwest Greenland Polar Bear (*Ursus maritimus*) Hair // *Environmental Science Technology*. 2011;45:1458-1465. doi: 10.1021/es1028734.
232. Djari A, Esquerré D, Weiss B, Martins F, Meersseman C, Boussaha M, Klopp C, Rocha D. Gene-based single nucleotide polymorphism discovery in bovine

muscle using next-generation transcriptomic sequencing // BMC Genomics. 2013; 14:307. doi:10.1186/1471-2164-14-307.

233. Dkhil MA, Bauomy AA, Diab MSM, Al-Quraishy S. Protective role of selenium nanoparticles against *Schistosoma mansoni* induced hepatic injury in mice // Biomed. Res. 2016;27:214–219.

234. do Nascimento SN, Charão MF, Moro AM, Roehrs M, Paniz C, Baierle M, Brucker N, Gioda A, Barbosa F Jr, Bohrer D, Ávila DS, Garcia SC. Evaluation of toxic metals and essential elements in children with learning disabilities from a rural area of southern Brazil // Int J Environ Res Public Health. 2014 Oct 17;11(10):10806-23. doi: 10.3390/ijerph111010806.

235. Domingo JL, Llorens J, Sanchez DJ, Gomez M, Llobet JM, Corbella J. Age-related effects of aluminum ingestion on brain aluminum accumulation and behavior in rats // Life Sci. 1996;58(17):1387–1395. doi: 10.1016/0024-3205(96)00108-7.

236. Dong JY, Xun P, He K, Qin LQ: Magnesium intake and risk of type 2 diabetes: Meta-analysis of prospective cohort studies // Diabetes Care. 2011 Sep; 34(9): 2116–2122. doi: 10.2337/dc11-0518

237. Du D, Hemken RW, Harmon RJ. Cu metabolism of Holstein and Jersey cows and heifers fed diets high in cupric sulfate or copper proteinate // J Dairy Sci. 1996;79:1873–1880. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(96)76555-4.

238. Duffy LK, Duffy RS, Finstad GL, Gerlach C. A note on mercury levels in the hair of Alaskan reindeer // Science of the Total Environment. 2005;339:273–276.

239. Ebrahimi M, Taherianfard M. The effects of heavy metals exposure on reproductive systems of cyprinid fish from Kor Rive // Iran J Fish Sci. 2011;10(1):13-24.

240. Eckery DC, Moeller CL, Nett TM, Sawyer HR. Localization and quantification of binding sites for follicle-stimulating hormone, luteinizing hormone, growth hormone, and insulinlike growth factor I in sheep ovarian follicles // Biol Reprod. 1997;57: 507-513 <https://doi.org/10.1095/biolreprod57.3.507>

241. Edwards CJ, Frances-West PH Bone morphogenetic proteins in the development and healing of synovial joints // *Semin Arthritis Rheum*. 2001;31:33–42. doi:10.1053/sarh.2001.24875.
242. EFSA. Scientific opinion on lead in food. Panel on contaminants in the food chain (CONTAM) EFSA J. 2010;8(4):1570. doi: 10.2903/j.efsa.2010.1570.
243. Egeli AK, Framstad T. An evaluation of iron-dextran supplementation in piglets administered by injection on the first, third or fourth day after birth // *Res Vet Sci*. 1999;66:179–184. doi: 10.1053/rvsc.1998.0223. doi: 10.1053/rvsc.1998.0223.
244. Ekegbu UJ, Burrows L, Amirpour-Najafabadi H, Zhou H, Hickford JGH. Gene polymorphisms in PROP1 associated with growth traits in sheep // *Gene*. 2019; 683:41-46. doi: 10.1016/j.gene.2018.10.024. Epub 2018 Oct 12.
245. El-Ghazaly MA, Fadel N, Rashed E, El-Batal A, Kenawy SA. Anti-inflammatory effect of selenium nanoparticles on the inflammation induced in irradiated rats // *Can. J. Physiol. Pharmacol*. 2017;95:101–110. doi: 10.1139/cjpp-2016-0183.
246. Elliott JM. Propionate metabolism and vitamin B 12. In: Ruckebusch Y, Thivend P, editors. *Digestive Physiology and Metabolism in Ruminants*, A vi. Westport, CO, USA: Publishing Co, Inc; 1980. pp. 485–503.
247. Elrod CC, Van Amburgh M, Butler WR. Alterations of pH in response to increased dietary protein in cattle are unique to the uterus // *J. Anim. Sci*. 1993;71(3):702–706.
248. Enevoldsen C, Kristensen T. Estimation of body weight from body size measurements and body condition scores in dairy cows // *J. Dairy Sci*. 1997;80:1988–1995. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(97)76142-3.
249. Engle TE, Spears JE, Brown TT, Jr, Loyd KE. Effect of breed (Angus vs Simmental) on immune function and response to a disease challenge in stressed steers and pre-weaned calves // *J Anim Sci*. 1999;77:516521 doi: 10.2527/1999.773516x.

250. Esteban M, Castaño A. Non-invasive matrices in human biomonitoring: A review // *Environment International*. 2009, 35(2), 438-449 <https://doi.org/10.1016/j.envint.2008.09.003>

251. EU Commission Implementing Regulation 2015/861 of 3 June 2015 concerning the authorisation of potassium iodide, calcium iodate anhydrous and coated granulated calcium iodate anhydrous as feed additives for all animal species // *Off. J. Eur. Union*. 2015; L137:1–7

252. Eulogio GLJ, Hugo CV, Antonio CN, Alejandro C-I, Juan MQ. Effects of the selenium and vitamin E in the production, physicochemical composition and somatic cell count in milk of Ayrshire cows // *J. Anim. Vet. Adv.* 2012;11:687-691.

253. Farkhutdinova L.M., Speranskiĭ V.V., Gil'manov A.Z. Hair trace elements in patients with goiter // *Klin Lab Diagn.* 2006; № 8. P. 19-21.

254. Farlay D, Boivin G, Panczer G, Lalande A, Meunier PJ. Long-Term Strontium Ranelate Administration in Monkeys Preserves Characteristics of Bone Mineral Crystals and Degree of Mineralization of Bone. *J Bone Miner Res.* 2005;20(9):1569–1578. doi: 10.1359/JBMR.050405.

255. Farooq M, Nakai H, Fujimoto A, Fujikawa H, Kjaer KW, Baig SM, Shimomura Y (2013) Characterization of a novel missense mutation in the prodomain of GDF5, which underlies brachydactyly type C and mild Grebe type chondrodysplasia in a large Pakistani family. *Human Genetics*.132, 1253–1264 doi:10.1007/s00439-013-1330-3.

256. Fayez I, Marai M, Taha AH. Productive and reproductive adaptations of Friesian cattle introduced to a subtropical environment // *Beitr Trop Landwirtsch Veterinarmed.* 1976;14(3):313-24.

257. Feeney KA, Hansen LL, Putker M, Olivares-Yañez C, Day J, Eades LJ, Larrondo LF, Hoyle NP, O'Neill JS, van Ooijen G. Daily magnesium fluxes regulate cellular timekeeping and energy balance // *Nature*. 2016; 532: 375–379, doi: 10.1038/nature17407.

258. Feldmann HR, Williams DR, Champagne JD, Lehenbauer TW, Aly SS Effectiveness of Zinc Supplementation on Diarrhea and Average Daily Gain in Pre-

Weaned Dairy Calves: A Double-Blind, Block-Randomized, Placebo-Controlled Clinical Trial // PLoS One. 2019 Jul 10;14(7):e0219321. doi: 10.1371/journal.pone.0219321.

259. Feng CC, Liu H, Yang Y, Huang B, Zhou Y. Growth and differentiation Factor-5 contributes to the structural and functional maintenance of the intervertebral disc // Cell Physiol Biochem. 2015;35(1):1-16. doi: 10.1159/000369670.

260. Fernández-Martínez A, Charlet L. Selenium bioavailability and cycling in the environment: A structural chemist's point of view // Rev. Environ. Sci. Biotechnol. 2009;8:81–110. doi: 10.1007/s11157-009-9145-3.

261. Finkel T. Oxidant signals and oxidative stress // Curr Opin Cell Biol. 2003 Apr;15(2):247-254. doi: 10.1016/S0955-0674(03)00002-4.

262. Fisher GL. Function and homeostasis of copper and zinc in mammals // Sci Total Environ. 1975 Nov;4(4):373–412. DOI: 10.1016/0048-9697(75)90029-7.

263. Flachowsky G, Franke K, Meyer U, Leiterer M, Schöne F. Influencing factors on iodine content of cow milk // Eur. J. Nutr. 2014;53:351–365. doi: 10.1007/s00394-013-0597-4

264. Fordyce FM. Selenium deficiency and toxicity in the environment. In: Selinus O., Alloway B., Centeno J.A., Finkelman R.B., Fuge R., Lindh U., Smedley P., editors // Essentials of Medical Geology. Elsevier Academic Press; Amsterdam, The Netherlands: 2005. pp. 373–416.

265. Forrer R, Wenker C.H, Gautschi K, Lutz H. Concentration of 17 trace elements in serum and whole blood of plains viscachas (*Lagostomus maximus*) by ICP-MS, their reference ranges, and their relation to cataract // Biol. Trace Elem. Res. 2001;81(1):47–62. doi: 10.1385/bter:81:1:47.

266. Francis-West PH, Abdelfattah A, Chen P, Allen C, Parish J, Ladher R, Allen S, MacPherson S, Luyten FP, Archer CW. Mechanisms of GDF-5 action during skeletal development // Development. 1999;126:1305–1315.

267. Friedrichs KR, Harr KE, Freeman KP, Szladovits B, Walton RM, Barnhart KF, Blanco-Chavez J. ASVCP reference interval guidelines: determination

of de novo reference intervals in veterinary species and other related topics // *Vet Clin Pathol*. 2012 Dec;41(4):441-53. doi: 10.1111/vcp.12006.

268. Friendship RM, Wilson MR, Gibson RS. The concentrations of copper, zinc, manganese and selenium in the hair of newborn piglets and their dams // *Can J Comp Med*. 1985 Jul; 49(3): 308–310.

269. Froidevaux P, Bochud F, Haldimann M. Retention half times in the skeleton of plutonium and ⁹⁰Sr from above-ground nuclear tests: a retrospective study of the Swiss population // *Chemosphere*. 2010;80:519–524. doi: 10.1016/j.chemosphere.2010.04.049.

270. Fryburg DA, Barrett EJ. Growth hormone acutely stimulates skeletal muscle but not whole-body protein synthesis in humans // *Metabolism*. 1993; 42:1223–1227. doi: 10.1016/0026-0495(93)90285-V.

271. Fryburg DA, Gelfand RA, Barrett EJ. Growth hormone acutely stimulates forearm muscle protein synthesis in normal humans // *Am J Phys*. 1991;260:E499–E504.

272. Fu Y, Jia FB, Wang J, Song M, Liu SM, Li YF, Liu SZ, QW B. Effects of sub-chronic aluminum chloride exposure on rat ovaries // *Life Sci*. 2014;100(1):61–66. doi: 10.1016/j.lfs.2014.01.081.

273. Gabryszuk M, Sloniewski K, Sloniewski K, Metera E, Metera E, Sakowski T, Sakowski T. Content of mineral elements in milk and hair of cows from organic farms / M. Gabryszuk, // *Journal of Elementology*. 2010; 15(2): 259-267.DOI: 10.5601/jelem.2010.15.2.259-267

a. Gao T, Wang F, Li S, Luo X, Zhang K. Manganese regulates manganese-containing superoxide dismutase (MnSOD) expression in the primary broiler myocardial cells // *Biol Trace Elem Res* 2011; 144: 695–704. doi: 10.1007/s12011-011-9093-y.

274. Garland M, Morris JS, Rosner BA, Stampfer MJ, Spate VL, Baskett CJ, et al. Toenail trace element levels as biomarkers: reproducibility over a 6-year period // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 1993; 2:493–497.

275. Gärtner R. Thyroid disorders during pregnancy // Dtsch Med Wochenschr. 2009 Jan;134(3):83-6. doi: 10.1055/s-0028-1105894.
276. Ge W, Davis ME, Hines HC, Irvin KM, Simmen RC. Association of single nucleotide polymorphisms in the growth hormone and growth hormone receptor genes with blood serum insulin-like growth factor I concentration and growth traits in Angus cattle // J Anim Sci. 2003;81(3):641–648. DOI: 10.2527/2003.813641x,
277. Geoghegana IE, Sprenta JJ. Aluminum and nutrient concentrations in species native to Central Brazil // Commun Soil Sci Plant Anal. 1996;27(18–20):2925–2934. doi: 10.1080/00103629609369752.
278. Ghorbani A, Mohit A, Darmani H, Hassan K, Kuhi D. Effects of Dietary Mineral Intake on Hair and Serum Mineral Contents of Horses // Journal of Equine Veterinary Science April. 2015; V. 35, Issue 4, P. 295–300.
279. Giebisch G. Challenges to potassium metabolism: internal distribution and external balance // Wien Klin Wochenschr. 2004;116:353–366.
280. Giżejewska A, Spodniewska A, Barski D, Fattebert J. Beavers indicate metal pollution away from industrial centers in northeastern Poland // Environ Sci Pollut Res. 2015;22:3969–3975. doi: 10.1007/s11356-014-3769-8.
281. Glaudemans B, Knoers NVAM, Hoenderop JGJ, Bindels RJM. New molecular players facilitating Mg(2+) reabsorption in the distal convoluted tubule // Kidney Int. 2010 Jan;77(1):17-22. doi: 10.1038/ki.2009.358.
282. Gleed PT, Allen WM, Mallinson CB, Rowlands GJ, Sansom BF, Vagg MJ, Caswell RD. Effects of selenium and copper supplementation on the growth of beef steers // Vet. Rec. 1983;113:388–392. doi: 10.1136/vr.113.17.388.
283. Glover AD, Puschner B, Rossow HA, Lehenbauer TW, Champagne JD, Blanchard PC, Aly SS. A double-blind block randomized clinical trial on the effect of zinc as a treatment for diarrhea in neonatal Holstein calves under natural challenge conditions // Preventive veterinary medicine. 2013;112(3–4):338–47. 10.1016/j.prevetmed.2013.09.001

284. Goff JP. Calcium and magnesium disorders // *Vet Clin. Food Anim.* 2014;30:359-381. doi:10.1016/j.cvfa.2014.04.003
285. Goff JP. Macromineral disorders of the transition cow // *Vet Clin Food Anim.* 2004;20:471-494.
286. Gómez-Tomás Á, Pumarega J, Alguacil J, Amaral AFS, Malats N, Pallarès N, Gasull M, Porta M; PANKRAS II Study Group. Concentrations of trace elements and KRAS mutations in pancreatic ductal adenocarcinoma // *Environ Mol Mutagen.* 2019 Oct;60(8):693-703. doi: 10.1002/em.22296.
287. Gong J, Xiao M. Effect of Organic Selenium Supplementation on Selenium Status, Oxidative Stress, and Antioxidant Status in Selenium-Adequate Dairy Cows During the Periparturient Period // *Biol Trace Elem Res.* 2018 Dec;186(2):430-440. doi: 10.1007/s12011-018-1323-0.
288. Gong JG, Baxter G, Bramley TA, Webb R Enhancement of ovarian follicle development in heifers by treatment with recombinant bovine somatotrophin: a dose-response study // *J Reprod Fertil.* 1997; 110: 91-97 <https://doi.org/10.1530/jrf.0.1100091>.
289. Gooneratne SR, Laarveld B, Pathiranaa KK, Christensen DA. Effects of dietary Cu, Mo and S on urinary Cu and Zn excretion in Simmental and Angus cattle // *Research in Veterinary Science.* V. 91. I 3, 2011; P. e116-e120. doi.org/10.1016/j.rvsc.2011.01.024.
290. Gooneratne SR, Symonds HW, Bailey JV, Christensen DA. Effects of dietary Cu, Mo and S on biliary Cu and Zn excretion in Simmental and Angus cattle // *Can J Anim Sci.* 1994;74:315–325.
291. Gordon DF, Quick DP, Erwin CR, Donelson JE, Maurer RA. Nucleotide sequence of the bovine growth hormone chromosomal gene // *Mol Cell Endocrinol.* 1983;33(1):81-95. DOI: 10.1016/0303-7207(83)90058-8
292. Gottsch ML, Murdoch WJ, Van Kirk EA. Tumour necrosis factor alpha upregulates matrix metalloproteinase-2 activity in preovulatory ovine follicles metamorphic and endocrine implications *Reprod // Fertil. Develop.* 2000; 12: 75-80.

293. Goyer R.A. Toxic and essential metal interactions // Annual Review of Nutrition 1997; 17:1, 37-50. <https://doi.org/10.1146/annurev.nutr.17.1.37>
294. Goyer RA, Mertz W, Abernathy CO, Olin SS. Biology and nutrition of essential elements // Risk assessments of essential elements.1997; Washington: DS.: Int. Life Sci. Inst. P. 13-19.
295. Grabeklis AR, Skalny AV, Nechiporenko SP, Lakarova EV. Indicator ability of biosubstances in monitoring the moderate occupational exposure to toxic metals // Journal of Trace Elements in Medicine and Biology. 2011; № 25(Suppl. 1). P. 41-44. doi:10.1016/j.jtemb.2010.10.014.
296. Graham TW. Trace element deficiencies in cattle // Vet Clin North Am Food Anim Pract. 1991 Mar;7(1):153-215. doi: 10.1016/s0749-0720(15)30816-1. PMID: 2049666.
297. Grant CA, Clarke JM, Duguid S, Chaney RL. Selection and breeding of plant cultivars to minimize cadmium accumulation // Science of The Total Environment. 2008; 390 (2–3):301-310. doi.org/10.1016/j.scitotenv.2007.10.038.
298. Green LE, Berriatua E, Morgan KL. Anaemia in housed lambs // Res Vet Sci. 1993;54:306–311. doi: 10.1016/0034-5288(93)90127-2.
299. Gregorio GB. Progress in breeding for trace minerals in staple crops // J Nutr. 2002 Mar;132(3):500S-502S. doi: 10.1093/jn/132.3.500S.
300. Gresakova L, Venglovska K, Cobanova K. Dietary manganese source does not affect Mn, Zn and Cu tissue deposition and the activity of manganese-containing enzymes in lambs // J Trace Elem Med Biol. 2016;38: 138–143. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtemb.2016.05.003> doi: 10.1016/j.jtemb.2016.05.003.
301. Grobet L, Poncelet D, Royo LJ, Brouwers B, Pirottin D, Michaux C, et al. Molecular definition of an allelic series of mutations disrupting the myostatin function and causing double-muscling in cattle // Mamm Genome.1998;9:210–3.10.1007/s003359900727.
302. Grünberg W, Hartmann H, Burfeind O, Heuwieser W, Staufenbiel R. Plasma potassium-lowering effect of oral glucose, sodium bicarbonate and the combination thereof in healthy neonatal dairy calves // J Dairy Sci 2011;94:5646–5655.

303. Grünberg W, Morin DE, Drackley JK, Constable PD. Effect of rapid intravenous administration of 50% dextrose solution on phosphorus homeostasis in postparturient dairy cows // *J Vet Intern Med* 2006;20:1471–1478.
304. Grünberg W. Treatment of phosphorus balance disorders // *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* 2014;30:383–408.
305. Guidolin DGF, Buzanskas ME, Ramos SB, Venturini GC, Lbo RB, Paz CCP, et al. Genotypeenvironment interaction for post-weaning traits in Nellore beef cattle // *Anim Prod Sci.* 2012;52: 975–980. 10.1071/AN11037
306. Guisbiers G, Wang Q, Khachatryan E, Mimun LC, Mendoza-Cruz R, Larese-Casanova P, Webster TJ, Nash KL. Inhibition of *E. coli* and *S. aureus* with selenium nanoparticles synthesized by pulsed laser ablation in deionized water // *Int. J. Nanomed.* 2016;11:3731–3736. doi: 10.2147/IJN.S106289.
307. Guisbiers G., Lara H.H., Mendoza-Cruz R., Naranjo G., Vincent B.A., Peralta X.G., Nash K.L. Inhibition of *Candida albicans* biofilm by pure selenium nanoparticles synthesized by pulsed laser ablation in liquids // *Nanomedicine.* 2017;13:1095–1103. doi: 10.1016/j.nano.2016.10.011.
308. Guo C, Huang C, Chen S, Wang Hsu G. Serum and testicular testosterone and nitric oxide products in aluminum-treated mice // *Environ Toxicol Pharmacol.* 2001;10(1–2):53–60. doi: 10.1016/S1382-6689(01)00069-2.
309. Gupta VB, Anitha S, Hegde ML, Zecca L, Garruto RM, Ravid R, Shankar SK, Stein R, Shanmugavelu P, Jagannatha Rao KS. Aluminium in Alzheimer's disease: are we still at a crossroad? // *Cell Mol Life Sci.* 2005;62(2):143–158. doi: 10.1007/s00018-004-4317-3.
310. Guyot H, de Oliveira LA, Ramery E, Beckers JF, Rollin F. Effect of a combined iodine and selenium supplementation on I and Se status of cows and their calves // *J Trace Elem Med Biol.* 2011 Apr;25(2):118-24. doi: 10.1016/j.jtemb.2011.02.003.
311. Ha B-J, Lee GY, Cho I-H, Park S. Age- and sex-dependence of five major elements in the development of human scalp hair // *Biomater Res.* 2019 Dec 21;23:29. doi: 10.1186/s40824-019-0179-5.

312. Hackbart KS, Ferreira RM, Dietsche AA, Socha MT, Shaver RD, Wiltbank MC, Fricke PM. Effect of dietary organic zinc, manganese, copper, and cobalt supplementation on milk production, follicular growth, embryo quality, and tissue mineral concentrations in dairy cows // *J. Anim. Sci.* 2010;88:3856–3870. doi:10.2527/jas.2010-3055.
313. Haenlein GFW. Mineral Nutrition of Goats 1, 2 // *Journal of Dairy Science*, 1980; 63(10). P. 1729-1748. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(80\)83133-X](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(80)83133-X).
314. Haines TA, Komov VT, Matey VE, Jagoe CH. Peach mercury content is related to acidity and color of 26 Russian lakes // *Water Air Soil Pollut.* 1995;85:823–828. doi: 10.1007/BF00476931.
315. Hambidge KM, Goodall MJ, Stall C, Pritts J. Post-prandial and daily changes in plasmazinc // *J Trace Elem Electrolytes Health Dis* 1989;3(1):55–57.
316. Hamilton JD, O'Flaherty EJ. Influence of lead on mineralization during bone growth // *Fundamental and Applied Toxicology*. 1995;26(2):265–271. doi: 10.1006/faat.1995.1097.
317. Hammerschmidt CR, Sandheinrich MB, Weiner JG, Rada RG. Effects of dietary methylmercury on reproduction of fathead minnows // *Environ. Sci. Technol.* 2002;36:877–923. doi: 10.1021/es011120p.
318. Harada T, Koyama I, Matsunaga T, Kikuno A, Kasahara T, Hassimoto M, Alpers DH, Komoda T. Characterization of structural and catalytic differences in rat intestinalalkaline phosphatase isozymes // *FEBS J.* 2005;272:2477–2486. doi: 10.1111/j.1742-4658.2005.04668.x.
319. Haridasan M. Aluminium accumulation by some cerrado native species of Central Brazil // *Plant Soil.* 1982;65(2):265–273. doi: 10.1007/BF02374657.
320. Hart EB, Elvehjem CA, Kemmerer AR, Halpin JG. Does the practical chick ration need Fe and Cu additions to insure normal hemoglobin building? // *Poult Sci.* 1929;9:92–101.

321. Hartwig A, Snyder RD, Schlepegrell R, Beyersmann D. Modulation by Co(II) of UV-induced DNA repair, mutagenesis and sister chromatid exchanges in mammalian cells // *Mutat Res.*1991;248:177–185.
322. Has-Schön E, Bogut I, Rajković V, Bogut S, Cacic M, Horvatić J. Heavy metal distribution in tissues of six species included in human diet, inhabiting freshwaters of the Nature Park “Hutovo Blato” (Bosnia and Herzegovina) // *Arch Environ Contam Toxicol.* 2008;54:75–83. doi: 10.1007/s00244-007-9008-2.
323. He K. Trace Elements in Nails as Biomarkers in Clinical Research // *Eur J Clin Invest.* 2011 Jan; 41(1): 98–102. doi: 10.1111/j.1365-2362.2010.02373.x
324. Healy PJ. Testing for undesirable traits in cattle: an Australian perspective // *J Anim Sci.*1996;74:917–22.10.2527/1996.744917x
325. Hecht H, Kumpulainen J. Essential and toxic elements in meat and eggs // *Mitteilungsblatt der Bundesanstalt für Fleisch-forschung, Kulmbach.* 1995;34(127):46–52.
326. Hefnawy AEG, Tórtora-Pérez JL. The importance of selenium and the effects of its deficiency in animal health // *Small Rumin. Res.* 2010;89:185–192. doi: 10.1016/j.smallrumres.2009.12.042. 2
327. Heidarpour Bami M, Mohri M, Seifi HA, Alavi Tabatabaee AA. Effects of parenteral supply of iron and copper on hematology, weight gain, and health in neonatal dairy calves // *Vet. Res. Commun.* 2008;32:553–561. doi: 10.1007/s11259-008-9058-6.
328. Heinola T, Jukola E, Näkki P, Sukura A. Consequences of hazardous dietary calcium deficiency for fattening bulls // *Acta Vet Scand.* 2006; 48(1): 25. doi: 10.1186/1751-0147-48-25.
329. Henry PR, Ammerman CB, Littell RC, Rao PV, Miles RD. Relative bioavailability of manganese from a manganese-methionine complex and inorganic sources for ruminants // *J Dairy Sci. Natl. Acad. Sci., Washington, DC;* 1992;75: 3473–8. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(92)78123-5.

330. Herdt TH, Hoff B. The use of blood analysis to evaluate trace mineral status in ruminant livestock // *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 2011;27:255–283. doi: 10.1016/j.cvfa.2011.02.004.
331. Herman N, Trumel C, Geffré A, Braun J-P, Thibault M, Schelcher F, Bourgès-Abella N. Hematology reference intervals for adult cows in France using the Sysmex XT-2000iV analyzer // *J Vet Diagn Invest.* 2018 Sep;30(5):678-687. doi: 10.1177/1040638718790310.
332. Hesari BA, Mohri M, Seifi HA. Effect of copper edetate injection in dry pregnant cows on hematology, blood metabolites, weight gain and health of calves // *Trop Anim Health Prod.* 2012 Jun;44(5):1041-7. doi: 10.1007/s11250-011-0038-4. Epub 2011 Dec 23.
333. Hessen DO, Daufresne M, Leinaas HP. Temperature-size relations from the cellular-genomic perspective // *Biol Rev.* 2013;88(2):476-489. doi: <https://doi.org/10.1111/brv.12006>
334. Hidiroglou M. Manganese in ruminant nutrition // *Can J Anim Sci.* 1979b;59: 217–236. doi: 10.4141/cjas79-028
335. Hidiroglou M, Ho SK, Ivan M, Shearer DA. Manganese status of pasturing ewes, of pregnant ewes and doe rabbits on low manganese diets and of dairy cows with cystic ovaries // *Can J Comp Med.* 1978 Jan;42(1):100-7.
336. Hidiroglou M. Trace element deficiencies and fertility in ruminants: a review // *J Dairy Sci.* 1979a Aug;62(8):1195-206. PMID: 387829 DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(79)83400-1
337. Hill GM, Shannon MC. Copper and Zinc Nutritional Issues for Agricultural Animal Production // *Biol Trace Elem Res.* 2019 Mar;188(1):148-159. doi: 10.1007/s12011-018-1578-5.
338. Hinds FC. Dietary management of lambs. In: Howard JL, editor. *Current veterinary therapy, food animal practice.* 4. Philadelphia: WB Saunders Company; 1999. p. 211.
339. Hirayama H, Naito A, Fujii T, Sugimoto M, Takedomi T, Moriyasu S, Sakai H, Kageyama S. Effects of genetic background on responses to superovulation

in Japanese Black cattle // J Vet Med Sci. 2019;81(3):373-378. doi: 10.1292/jvms.18-0537.

340. Hitachi K, Nakatani M, Tsuchida K. Long Non-Coding RNA Myoparr Regulates GDF5 Expression in Denervated Mouse Skeletal Muscle // Non-Coding RNA. 2019; 5, 33. <https://doi.org/10.3390/ncrna5020033>

341. Ho E, Karimi Galougahi K, Liu CC, Bhindi R, Figtree GA. Biological markers of oxidative stress: applications to cardiovascular research and practice // Redox Biol. 2013;1:483–491. doi: 10.1016/j.redox.2013.07.006.

342. Hoet P, Jacquerye C, Deumer G, Lison D, Haufroid V. Reference values and upper reference limits for 26 trace elements in the urine of adults living in Belgium // Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. 2013; 51(4). 839–849. <https://doi.org/10.1515/cclm-2012-0688>

343. Holley AK, Bakthavatchalu V, Velez-Roman JM, St Clair DK. Manganese superoxide dismutase: guardian of the powerhouse // Int J Mol Sci. 2011; 12: 7114–7162. doi: 10.3390/ijms12107114.

344. Horn GW, Beck PA, Andrae JG, Paisley SI. Designing supplements for stocker cattle grazing wheat pasture // J. Anim. Sci. 2005;83:69-78.

345. Horn PS, Pesce AJ. American Association for Clinical Chemistry. Reference intervals: a user's guide. Washington, DC // American Association for Clinical Chemistry, 2005.

346. Horst EA, Kvidera SK, Mayorga EJ, Shouse CS, Al-Qaisi M, Dickson MJ, Ydstie J, Ramirez Ramirez HA, Keating AF, Dickson DJ, Griswold KE, Baumgard LH. Effect of chromium on bioenergetics and leukocyte dynamics following immunoactivation in lactating Holstein cows // J. Dairy Sci. 2018;101:5515–5530. doi:10.3168/jds.2017-13899.

347. Horvath PJ, Eagen CK, Ryer-Calvin SD et al. Serum zinc and blood rheology in sportsmen (football players) // Clin. Hemorheol. Microcirc. 1997; V.17. № 1. - P. 47-58.

348. Hosnedlova B, Kepinska M, Skalickova S, Fernandez C, Ruttkay-Nedecky B, Malevu TD, Sochor J, Baron M, Melcova M, Zidkova J, Kizek R. A

Summary of New Findings on the Biological Effects of Selenium in Selected Animal Species-A Critical Review // *Int J Mol Sci.* 2017 Oct 21;18(10). pii: E2209. doi: 10.3390/ijms18102209

349. Hou GY, Yuan ZR, Zhou HL, Zhang LP, Li JY, Gao X, Wang DJ, Gao HJ, Xu SZ. Association of thyroglobulin gene variants with carcass and meat quality traits in beef cattle // *Mol Biol Rep.* 2011; 38(7):4705–4708.

350. Hou TP, Wang SJ, Cao L, Chang P, Hou Y. Study of the elements determination method in animal fur by microwave digestion ICP-AES // *Guang.Pu.Xue.Yu Guang.Pu.Fen.Xi.* 2008; Vol. 28(8):1933-1937.

351. Howard T. "Evaluation of 54 years of Louisiana bull testing, and SNP affecting growth and performance of yearling bulls on a forage performance bull test" // LSU Master's Theses. 2013;2521. https://digitalcommons.lsu.edu/gradschool_theses/2521.

352. Hruby A, Meigs JB, O'Donnell CJ, Jacques PF, McKeown NM: Higher magnesium intake reduces risk of impaired glucose and insulin metabolism and progression from prediabetes to diabetes in middle-aged americans // *Diabetes Care.* 2014; 37(2): 419–427. doi: 10.2337/dc13-1397

353. Hughes MF, Beck BD, Chen Y, Lewis AS, Thomas DJ. Arsenic exposure and toxicology: a historical perspective // *Toxicol. Sci.* 2011;123:305–332. doi: 10.1093/toxsci/kfr184.

354. Hui L, Geiger NH, Bloor-Young D, Churchill GC, Geiger JD, Chen X Release of Calcium From Endolysosomes Increases Calcium Influx Through N-type Calcium Channels: Evidence for Acidic Store-Operated Calcium Entry in Neurons // *Cell Calcium.* 2015;58(6):617-27. doi: 10.1016/j.ceca.2015.10.001.

355. Humann-Ziehank E, Ganter M, Henning-Pauke I, Binder P. Trace mineral status and liver and blood parameters in sheep without mineral supply compared to local roe deer (*Capreolus capreolus*) populations // *Small Rumin Res.* 2008;75:185–191. doi: 10.1016/j.smallrumres.2007.10.006.

356. Huwait EA, Kumosani TA, Moselhy SS, Mosaoa RM, Yaghamoor SS. Relationship between soil cobalt and vitamin B12 levels in the liver of livestock in

Saudi Arabia: role of competing elements in soils // *Afr Health Sci.* 2015; Sep; 15(3): 993–998. doi: 10.4314/ahs.v15i3.38

357. Hwang KY, Schwartz BS, Lee BK, Strickland PT, Todd AC, Bressler JP. Associations of lead exposure and dose measures with erythrocyte protein kinase C activity in 212 current Korean lead workers // *J. Toxicol. Sci.* 2001; Vol. 62(2). – P. 280-288.

358. Iavicoli I, Carelli G, Stanek EJ, Castellino N, Calabrese EJ. Effects of low doses of dietary lead on puberty onset in female mice // *Reprod Toxicol.* 2004;19:35–41. doi: 10.1016/j.reprotox.2004.06.013.

359. Iavicoli I, Carelli G, Stanek EJ, Castellino N, Calabrese EJ. Low doses of dietary lead are associated with a profound reduction in the time to the onset of puberty in female mice // *Reprod Toxicol.* 2006;22:586–590. doi: 10.1016/j.reprotox.2006.03.016.

360. Ighodaroab OM, Akinloye OA. First line defence antioxidants-superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPX): their fundamental role in the entire antioxidant defence grid // *Alexandria J Med.* 2018;54:287–293. doi: 10.1016/j.ajme.2017.09.001.

361. International Agency for Research on Cancer (IARC) IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, 1997; vol 87. IARC, Lyon, pp 1–43.

362. International Agency for Research on Cancer (IARC) IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans // Arsenic and arsenic compounds, 1980; vol 23, pp 39.

363. International Agency for Research on Cancer (IARC) IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Overall evaluation of carcinogenicity, an updating of IARC monographs: lead and lead compounds, 1987; vol 1–42 (suppl 7), pp 230.

364. Ishimura E, Okuno S, Kitatani K, Tsuchida T, Yamakawa T, Shioi A, Inaba M, Nishizawa Y. Significant association between the presence of peripheral

vascular calcification and lower serum magnesium in hemodialysis patients // Clin Nephrol. 2007a; 68:222–227 doi: 10.5414/cnp68222.

365. Ishimura E, Okuno S, Yamakawa T, Inaba M, Nishizawa Y. Serum magnesium concentration is a significant predictor of mortality in maintenance hemodialysis patients // Magnes Res. 2007b;20:237–244.

366. Izadyar F, Van Tol HTA, Colenbrander B, Bervers MM Stimulatory effect of Giudice LC Insulin-like growth factors and ovarian follicular development // Endocrine Rev. 1992;13: 641-669 doi: 10.1210/edrv-13-4-641

367. Izgüt-Uysal VN, Der.in N, Ağaç A. Effect of cold-restraint stress on the distribution of trace elements in rat tissues // Biological Trace Element Research. 2000;78(1-3):149-155. doi: <https://doi.org/10.1385/BTER:78:1-3:149>

368. Jachmann H, Zweypfenning R, Molen J Van der. Effects of haemolymph free cations on blowfly taste receptor responses // J Insect Physiol. 1982;28:943–946. doi: 10.1016/0022-1910(82)90110-X.

369. Jain NC. Blood loss or hemorrhagic anemias // In: Jain N.C, editor. Schalm's veterinary hematology. Philadelphia, PA: Lea & Febiger; 1986. pp. 577–588.

370. Jaiswal SK, Prakash R, Prakash NT, Grabeklis AR, Zhegalova IV, Zhang F, Guo X, Tinkov AA, Skalny AV. The Level of Toxic Elements in Edible Crops from Seleniferous Area (Punjab, India) // Biol Trace Elem Res. 2018 Aug;184(2):523-528. doi: 10.1007/s12011-017-1216-7. Epub 2017; Dec 8. PMID: 29222648.

371. Jara A, Benner CM, Sim D, Liu X, List EO, Householder LA, Berryman DE, Kopchick JJ. Elevated systolic blood pressure in male GH transgenic mice is age dependent // Endocrinology. 2014; 155:975–986. doi: 10.1210/en.2013-1899.

372. Järup L, Åkesson A. Current status of cadmium as an environmental health problem // Toxicology and Applied Pharmacology.2009; 238: 201–208. doi: 10.1016/j.taap.2009.04.020.

373. Jeddi-Tehrani M, Torabi R, Mohammadzadeh A, Arefi S, Keramatipour M, Zeraati H, Akhondi MM, Mahmoudian J, Mahmoudi AR, Zarei S.

Investigating Association of Three Polymorphisms of Coagulation Factor XIII and Recurrent Pregnancy Loss // *Am J Reprod Immunol*. 2010; Sep;64(3):212-7. doi: 10.1111/j.1600-0897.2010.00838.x.

374. Jerez S, Motas M, Benzal J, Diaz J, Vidal V, D'Amico V, Barbosa A. Distribution of metals and trace elements in adult and juvenile penguins from the Antarctic Peninsula area // *Environ Sci Pollut Res*. 2013;20:3300–3331. doi: 10.1007/s11356-012-1235-z.

375. Jiang L, Liu X, Yang J, Wang H, Jiang J, Liu L, He S, Ding X, Liu J, Zhang Q. Targeted resequencing of GWAS loci reveals novel genetic variants for milk production traits // *BMC Genomics*. 2014; 15:1105. doi: 10.1186/1471-2164-15-1105.

376. Joerling J, Doll K. Monitoring of iron deficiency in calves by determination of serum ferritin in comparison with serum iron: A preliminary study // *Open Vet J*. 2019; Jul; 9(2): 177–184. doi: 10.4314/ovj.v9i2.14.

377. Johnson MA. Iron: Nutrition monitoring and nutrition status assessment // *J. Nutr*. 1990;120:1486–1491. doi: 10.1093/jn/120.suppl_11.1486.

378. Johnston D, Reverter A, Ferguson D, Thompson J, Burrow H. Genetic and phenotypic characterisation of animal, carcass, and meat quality traits from temperate and tropically adapted beef breeds. 3. Meat quality traits // *Aust J Agric Res*. 2003;54(2):135–47. doi: 10.1071/AR02087.

379. Jones JJ, Clemmons DR. Insulin-like growth factors and their binding proteins: biological actions // *Endocrine Rev*. 1995; 16: 3-34 <https://doi.org/10.1210/edrv-16-1-3>

380. Jørgensen JO, Thuesen L, Müller J, Ovesen P, Skakkebaek NE, Christiansen JS. Three years of growth hormone treatment in growth hormone-deficient adults: near normalization of body composition and physical performance // *Eur J Endocrinol*. 1994; 130:224–228. doi: 10.1530/eje.0.1300224.

381. Joseph P. Mechanisms of cadmium carcinogenesis // *Toxicol. Appl. Pharmacol*. 2009; 238, 272–279. doi: 10.1016/j.taap.2009.01.011.

382. Kabata-Pendias A. Trace elements in soils and plants. 4 // Boca Raton: CRC, Taylor & Francis Group; 2011.

383. Kafilzadeh F, Shabankareh HK, Targhibi MR. Effect of chromium supplementation on productive and reproductive performances and some metabolic parameters in late gestation and early lactation of dairy cows // *Biol Trace Elem Res*. 2012; Oct;149(1):42-9. doi: 10.1007/s12011-012-9390-0.
384. Kaim W, Schwederski B. *Bioanorganische Chemie*. Stuttgart: B.G. Teubner. 1995. – 460 p.
385. Kalashnikov V, Zajcev A, Atroshchenko M, Miroshnikov S, Frolov A, Zav'yalov O, Kalinkova L, Kalashnikova T. The content of essential and toxic elements in the hair of the mane of the trotter horses depending on their speed // *Environmental Science and Pollution Research*. 2018; 21961-21967. doi: 10.1007/s11356-018-2334-2.
386. Kaprara A, Krassas GE. Selenium and thyroidal function; the role of immunoassays // *Hell J Nucl Med*. 2006; Sep-Dec;9(3):195-203.
387. Karapinar T, Dabak M, Demirci Y, Balikci E. Copper deficiency in feedlot cattle // *Bulletin- Veterinary Institute in Pulawy*. 2007; 51(1):135-138.
388. Karim L, Takeda H, Lin L, Druet T, Arias JA, Baurain D, Cambisano N, Davis SR, Farnir F, Grisart B, Harris BL, Keehan MD, Littlejohn MD, Spelman RJ, Georges M, Coppieters W. Variants modulating the expression of a chromosome domain encompassing PLAG1 influence bovine stature // *Nat Genetics*. 2011; 43: 405-413. doi:10.1038/ng.814.
389. Karkoodi K, Chamani M, Beheshti M, Mirghaffari SS, Azarfar A. Effect of organic zinc, manganese, copper, and selenium chelates on colostrum production and reproductive and lameness indices in adequately supplemented Holstein cows // *Biol Trace Elem Res*. 2012; Apr;146(1):42-6. doi: 10.1007/s12011-011-9216-5.
390. Kaspari M, Yanoviak S, Dudley R. On the biogeography of salt limitation: A study of ant communities. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2008;105:17848-17851. doi: 10.1073/pnas.0804528105.

391. Kawasue K, Ikeda T, Tokunaga T, Harada H. Three-dimensional shape measurement system for black cattle using KINECT sensor // *Int. J. Circ. Syst. Signal. Process.* 2013;7:222-230.
392. Kayaaltı Z, Aliyev V, Söylemezoğlu T. The potential effect of metallothionein 2A -5A/G single nucleotide polymorphism on blood cadmium, lead, zinc and copper levels // *Toxicol Appl Pharmacol.* 2011 Oct 1;256(1):1-7. doi: 10.1016/j.taap.2011.06.023.
393. Kayaalti Z, Mergen G, Söylemezoğlu T. Effect of metallothionein core promoter region polymorphism on cadmium, zinc and copper levels in autopsy kidney tissues from a Turkish population // *Toxicol Appl Pharmacol.* 2010 Jun 1;245(2):252-5. doi: 10.1016/j.taap.2010.03.007.
394. Kegley EB, Spears JW, Brown Jr TT. Effect of shipping and chromium supplementation on performance, immune response, and disease resistance of steers // *J. Anim. Sci.* 1997;75:1956-1964. doi:10.2527/1997.7571956x
395. Kelleher SL, McCormick NH, Velasquez V, Lopez V. Zinc in specialized secretory tissues: Roles in the pancreas, prostate, and mammary gland // *Adv. Nutr.* 2011;2:101–111. doi: 10.3945/an.110.000232.
396. Kellgren JH, Moore R. Generalized osteoarthritis and Heberden's nodes // *BMJ.* 1952; 1:181–187. doi: 10.1136/bmj.1.4751.181.
397. Kempson IM, Lombi E. Hair analysis as a biomonitor for toxicology, disease and health status // *Chem Soc Rev.* 2011;40:3915–3940. doi: 10.1039/c1cs15021a.
398. Kendall NR, Marsters P, Guo L, Scaramuzzi RJ, Campbell BK. Effect of copper and thiomolybdates on bovine theca cell differentiation in vitro // *J. Endocr.* 2006; 189: 455-463.
399. Khanal D, Knight AP. Selenium: Its role in livestock health and production. *J. Agric. Environ.* 2010;11:101–106. doi: 10.3126/aej.v11i0.3657.
400. Kiapour AM, Cao J, Young M, Capellini TD. The role of Gdf5 regulatory regions in development of hip morphology // *PLoS One.* 2018.13(11):e0202785. doi: 10.1371/journal.pone.0202785.

401. Kieliszek M, Błażej S. Selenium: Significance, and outlook for supplementation // *Nutrition*. 2013;29:713–718. doi: 10.1016/j.nut.2012.11.012. Scott M.L. The selenium dilemma. *J. Nutr.* 1973;103:803–810.
402. Kierdorf U, Kierdorf H. Roe and red deer antlers as bioindicators of pollution of deer habitats by lead and fluoride // *Vet Arhiv*. 2006;76:117–129.
403. Kim AM, Bernhardt ML, Kong BY, Ahn RW, Vogt S, Woodruff TK, et al. Zinc sparks are triggered by fertilization and facilitate cell cycle resumption in mammalian eggs // *ACS Chem Biol*. 2011 Jul 15;6(7):716-23. doi: 10.1021/cb200084y.
404. Kim AM, Vogt S, O'Halloran TV, Woodruff TK. Zinc availability regulates exit from meiosis in maturing mammalian oocytes // *Nat Chem Biol*. 2010 Sep;6(9):674-81. doi: 10.1038/nchembio.419.
405. Kinal S, Korniewicz A, Słupczyńska M, Bodarski R, Korniewicz D, Čermák B. Effect of the application of bioplexes of zinc, copper and manganese on milk quality and composition of milk and colostrum and some indices of the blood metabolic profile of cows // *Czech J Anim Sci*. 2007;52: 423–429.
406. Kišidayová S, Pristaš P, Zimovčáková M, Wencelová MB, Homol'ová L, Mihalíková K, Čobanová K, Grešáková L, Váradyová Z. The Effects of High Dose of Two Manganese Supplements (Organic and Inorganic) on the Rumen Microbial Ecosystem // *PLoS One*. 2018 Jan 11;13(1):e0191158. doi: 10.1371/journal.pone.0191158.
407. Klug A. The discovery of zinc fingers and their development for practical applications in gene regulation and genome manipulation // *Q. Rev. Biophys.* 2010;43:1–21. doi: 10.1017/S0033583510000089.
408. Kneeskern SG, Dilger AC, Loerch SC, Shike DW, Felix TL. Effects of chromium supplementation to feedlot steers on growth performance, insulin sensitivity, and carcass characteristics // *J. Anim. Sci*. 2016;94:217–226. doi:10.2527/jas.2015-9517
409. Kondyli E., Katsiari M.C., Voutsinas L.P. Variations of vitamin and mineral contents in raw goat milk of the indigenous Greek breed during lactation //

410. Kong BY, Duncan FE, Que EL, Kim AM, O'Halloran TV, Woodruff TK. Maternally-derived zinc transporters ZIP6 and ZIP10 drive the mammalian oocyte-to-egg transition // *Mol Hum Reprod*. 2014 Nov;20(11):1077-89. doi: 10.1093/molehr/gau066.

411. Kośła T, Skibniewska EM, Skibniewski M. The state of bioelements in the hair of free-ranging European bison from Białowieża Primeval Forest // *Pol J Vet Sci*. 2011;14(1):81-6.

412. Kotyzova D, Cerna P, Leseticky L, Eybl V. Trace elements status in selenium-deficient rats-interaction with cadmium // *Biological trace element research*. 2010;136(3):287-93. doi: 10.1007/s12011-009-8541-4.

413. Krajcovicova-Kudlackova M, Blazicek P, Babinska K, Kopcova J, Klvanova J, Bederova A, Magalova T. Traditional and alternative nutrition-levels of homocysteine and lipid parameters in adults // *Scand J Clin Lab Invest*. 2000;60:657–664.

414. Krewski D, Yokel RA, Nieboer E, Borchelt D, Cohen J, Harry J, Kacew S, Lindsay J, Mahfouz AM, Rondeau V. Human health risk assessment for aluminium, aluminium oxide, and aluminium hydroxide // *J Toxicol Environ Health B Crit Rev*. 2007;10(Suppl 1):1–269. doi: 10.1080/10937400701597766.

415. Król E, Bogdański P, Suliburska J, Krejpcio Z. The Relationship between Dietary, Serum and Hair Levels of Minerals (Fe, Zn, Cu) and Glucose Metabolism Indices in Obese Type 2 Diabetic Patients // *Biol Trace Elem Res*. 2019; 189(1): 34–44. doi: 10.1007/s12011-018-1470-3

416. Kryczyk J, Zagrodzki P. Selen w chorobie Gravesa-Basedowa. Postepy Hig // *Med. Dosw*. 2013;67:491–498. doi: 10.5604/17322693.1051000.

417. Kulow M, Merkatoris P, Anklam KS, Rieman J, Larson C, Branine M, Döpfer D. Evaluation of the prevalence of digital dermatitis and the effects on performance in beef feedlot cattle under organic trace mineral supplementation // *J. Anim. Sci*. 2017;95:3435–3444. doi: 10.2527/jas2017.1512.

418. Kumar S. Management of infertility due to mineral deficiency in dairy animals. In: Proceedings of ICAR summer school on “Advance diagnostic techniques and therapeutic approaches to metabolic and deficiency diseases in dairy animals” // Held at IVRI, Izatnagar, UP 2003. (15th July to 4th Aug.); P. 128-137.
419. Kumaresan A, Kapih MA. Hair as indicator of mineral status in Yankassa sheep // *Rev. Elev. Méd vét. Pays trop.*, 1984, 37 (1): 61-64.
420. Küttner A, Mighall TM, De Vleeschouwer F, Mauquoy D, Cortizas AM, Foster ID, Krupp E. A 3300-year atmospheric metal contamination record from Raeburn flow raised bog, south West Scotland // *J Archaeol Sci.* 2014;44:1–11. doi: 10.1016/j.jas.2014.01.011.
421. La Fontaine S, Leigh F, Ackland M, Mercer JB. Mammalian copper transporting P-type ATPases ATP7A and ATP7B: emerging roles // *Int J Biochem Cell Biol.* 2010 Feb;42(2):206-9. doi: 10.1016/j.biocel.2009.11.007.
422. Lacerda LD. Effect of land use change on the mercury distribution in soils from Alta Floresta, southern Amazon // *Environ. Pollut.* 2004;129:247–255. doi: 10.1016/j.envpol.2003.10.013.
423. Lahner B, Gong J, Mahmoudian M, Smith EL, Abid KB, Rogers EE, Guerinot ML, Harper JF, Ward JM, McIntyre L, Schroeder JI, Salt DE. Genomic scale profiling of nutrient and trace elements in *Arabidopsis thaliana* // *Nat Biotechnol.* 2003 Oct;21(10):1215-21. doi: 10.1038/nbt865.
424. Lai FN, Zhai HL, Cheng M, Ma JY, Cheng SF, Ge W, Zhang GL, Wang JJ, Zhang RQ, Wang X, Min L-J, Song J-Z, Shen W. Whole-genome scanning for the litter size trait associated genes and SNPs under selection in dairy goat (*Capra hircus*) // *Sci. Rep.* 2016;6:38096. doi: 10.1038/srep38096.
425. Lamb GC, Brown DR, Larson JE, Dahlen CR, Dileo N, Arthington JD, Dicostanzo A. Effect of organic or inorganic trace mineral supplementation on follicular response, ovulation, and embryo production in superovulated angus heifers // *Anim. Reprod. Sci.* 2008; 106:221–231. doi:10.1016/j.anireprosci.2007.04.007.
426. Landolph J. Molecular mechanisms of transformation of CH3/10T1/2 Cl 8 mouse embryo cells and diploid human fibroblasts by carcinogenic metal

compounds // Environ Health Perspect. 1994;102:119–125. doi: 10.1289/ehp.94102s6119.

427. LARC. Arsenic and arsenic compounds // IARC monogr on the evaluation of carcinogenic risks to humans. 2012;100(C):42–93.

428. Larsen PR, Berry MJ. Nutritional and hormonal regulation of thyroid hormone deiodinases // Ann. Res. Nutr. 1995; 15:323-352. DOI: 10.1146/annurev.nu.15.070195.001543

429. Lawler TL, Taylor JB, Finley JW, Caton JS. Effect of supranutritional and organically bound selenium on performance, carcass characteristics, and selenium distribution in finishing beef steers // J. Anim. Sci. 2004;82:1488–1493.

430. Lee JH, Lee YM, Lee JY, Oh DY, Jeong DJ, Kim JJ. Identification of Single Nucleotide Polymorphisms (SNPs) of the Bovine Growth Hormone (bGH) Gene Associated with Growth and Carcass Traits in HanAsian-Australas // J Anim Sci. 2013;26(10):1359-64. doi: 10.5713/ajas.2013.13248.

431. Lee K, Davis A, Zhang L, Ryu J, Spate LD, Park KW, Samuel MS, Walters EM, Murphy CN, Machaty Z, Prather RS. Pig oocyte activation using a Zn(2)(+) chelator, TPEN // Theriogenology. 2015 Oct 1;84(6):1024-32. doi: 10.1016/j.theriogenology.2015.05.036

432. Leonidou A, Irving M, Holden S and Katchburian M. Recurrent missense mutation of GDF5 (p.R438L) causes proximal symphalangism in a British family // World. J. 2016 Orthop. 7; 839–842 doi:10.5312/wjo.v7.i12.839.

433. Letavayová L, Vlasáková D, Spallholz JE, Brozmanová J, Chovanec M. Toxicity and mutagenicity of selenium compounds in *Saccharomyces cerevisiae* // Mutat. Res. 2008;638:1–10. doi: 10.1016/j.mrfmmm.2007.08.009.

434. Li K, Wang X-F, Li D-Y, Chen Y-C, Zhao L-J, Liu X-G, Guo Y-F, Shen J, Lin X, Deng J, Zhou R, Deng H-W. The Good, the Bad, and the Ugly of Calcium Supplementation: A Review of Calcium Intake on Human Health // Clin Interv Aging. 2018 Nov 28;13:2443-2452. doi: 10.2147/CIA.S157523.

435. Li S, Xiao T, Zheng B. Medical geology of arsenic, selenium and thallium in China // *Sci. Total Environ.* 2012;421–422:31–40. doi: 10.1016/j.scitotenv.2011.02.040.
436. Lidsky TI, Schneider JS. Lead neurotoxicity in children: Basic mechanisms and clinical correlates // *Brain.* 2003;Vol. 126(1). – P. 5-19.
437. Lieu PT, Heiskala M, Peterson PA, Yang Y. The roles of iron in health and disease // *Mol Aspects Med.* 2001;22: 1–87. 10.1016/S0098-2997(00)00006-6 doi: 10.1016/s0098-2997(00)00006-6.
438. Lincoln DT, Sinowatz F, El-Hifnawi E, Hughes RL, Waters M. Evidence of a direct role for growth hormone (GH) in mammary gland proliferation and lactation // *Anat Histol Embryol.* 1995;24(2):107–115. DOI: 10.1111/j.1439-0264.1995.tb00020.x.
439. Lindemann MD, Wood CM, Harper AF, Kornegay ET, Anderson RA. Dietary chromium picolinate additions improve gain:feed and carcass characteristics in growing-finishing pigs and increase litter size in reproducing sows // *J. Anim. Sci.* 1995; 73:457–465. doi:10.2527/1995.732457x
440. Liu T, Lu QB, Yan L, Guo J, Feng F, Qiu J, Wang J. Comparative Study on Serum Levels of 10 Trace Elements in Schizophrenia // *PLoS One.* 2015 Jul 17;10(7):e0133622. doi: 10.1371/journal.pone.0133622.
441. Liu YF, Zan LS, Li K, Zhao SP, Xin YP, Lin Q, Tian WQ, Wang ZW. A novel polymorphism of GDF5 gene and its association with body measurement traits in *Bos taurus* and *Bos indicus* breeds // *Molecular Biology Reports.* 2010; 37(1):429–434.
442. Llobet JM, Colomina MT, Sirvent JJ, Domingo JL, Corbella J. Reproductive toxicology of aluminum in male mice // *Fundam Appl Toxicol.* 1995;25(1):45–51. doi: 10.1006/faat.1995.1038.
443. Lombardi-Boccia G, Aguzzi A, Cappelloni M, Di Lullo G, Lucarini M. Total diet study: daily intakes of minerals and trace elements in Italy // *British Journal of Nutrition,* 90. 2003, pp. 1117-1121 DOI: 10.1079/BJN2003997

444. Lombardi-Boccia G, Aguzzi A, Cappelloni M, Di Lullo G. Content of some trace elements and minerals in the Italian total diet // *Journal of Food Composition and Analysis*, 13 (4), 2000; pp. 525-527. DOI: 10.1006/jfca.1999.0870
445. Lombardi-Boccia G, Martinez Dominguez B, Aguzzi A. Total, heme, Non-heme iron in raw and cooked meats // *Journal of Food Science*. 2002; 67 (5), pp. 1738-1741 <https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.2002.tb08715.x>
446. Lopes FB, Silva MC Da, Marques EG, Ferreira JL. Ajustes de curvas de crescimento em bovinos Nelore da região Norte do Brasil // *Rev Bras Saúde Prod An*, Salvador. 2011;12: 607–617. 10.1590/S1806-66902012000200020
447. Lopez-Ridaura R, Willett WC, Rimm EB, Liu S, Stampfer MJ, Manson JE, Hu FB: Magnesium intake and risk of type 2 diabetes in men and women // *Diabetes Care*. 2004 Jan;27(1):134-40. doi: 10.2337/diacare.27.1.134.
448. Lucchi L, Memo M, Airaghi ML, Spano PF, Trabucchi M. Chronic lead treatment induces in rate a specific and differential effect on dopamine receptors in different brain areas // *Brain Res*. 1981;213:397–404. doi: 10.1016/0006-8993(81)90244-4.
449. Lückhoff A, Busse R. Activators of potassium channels enhance calcium influx into endothelial cells as a consequence of potassium currents // *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol*. 1990. 342: 94–99. <https://doi.org/10.1007/BF00178979>
450. Lykkesfeldt J, Svendsen O. Oxidants and antioxidants in disease: oxidative stress in farm animals // *Vet J*. 2007;173(3):502–511. doi: 10.1016/j.tvjl.2006.06.005.
451. Maas J, Davis LE, Hempstead C, Berg JN, Hoffman KA. Efficacy of ethylenediamine dihydriodide in the prevention of naturally occurring foot rot in cattle // *Am. J. Vet. Res*. 1984;45:2347-2350.
452. Maas J, Smith BP. Copper deficiency in ruminants. In: *Large Animal Internal Medicine* edited by B.P. Smith, St Louis, London, Philadelphia, Sydney, Toronto Mosby Inc., 2002, pp.783-786.

453. Maboeta MS, Reinecke AJ, Reinecke SA. Effects of low levels of lead on growth and reproduction of the Asian Earthworm *Perionyx excavatus* (Oligochaeta) // *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 1999;44(3):236–240. doi: 10.1006/eesa.1999.1797.
454. Macwilliams PS, Searcy GP, Bellamy JEC. Bovine postparturient hemoglobinuria: a review of the literature // *Can Vet J*. 1982;23:309-312.
455. Mahmoudvand H, Harandi MF, Shakibaie M, Aflatoonian MR, ZiaAli N, Sadat Makki MS, Jahanbakhsh S. Scolicidal effects of biogenic selenium nanoparticles against protoscolices of hydatid cysts // *Int. J. Surg*. 2014;12:399–403. doi: 10.1016/j.ijssu.2014.03.017.
456. Mai MD, Rychtarova J, Zink V, Lassen J, Guldbbrandtsen B. Quantitative trait loci for milk production and functional traits in two Danish cattle breeds // *J Anim Breed Genet*. 2010a;127:469–73. 10.1111/j.1439-0388.2010.00869.x.
457. Mai MD, Sahana G, Christiansen FB, Guldbbrandtsen B. A genome-wide association study for milk production traits in Danish Jersey cattle using a 50K single nucleotide polymorphism chip // *J Anim Sci*. 2010b;88:3522–8. 10.2527/jas.2009-2713.
458. Maiorino M, Flohé L, Roveri A, Steinert P, Wissing JB, Ursini F. Selenium and reproduction // *BioFactors*. 1999;10:251–256. doi: 10.1002/biof.5520100224.
459. Maj A, Oprzadek J, Oprzadek A, Dymnicki E, Zwierzchowski L. Polymorphism in the 5 noncoding region of the bovine growth hormone receptor gene and its association with meat production traits in cattle // *Anim Res*. 2004;53:503–514.
460. Malcolm-Callis KJ, Duff GC, Gunter SA, Kegley EB, Vermeire DA. Effects of supplemental zinc concentration and source on performance, carcass characteristics, and serum values in finishing beef steers // *J. Anim. Sci*. 2000; 78:2801–2808. doi:10.2527/2000.78112801x.

461. Mallard BA, Dekkers JC, Ireland MJ, Leslie KE, Sharif S, Vankampen CL, Wagter L, Wilkie BN. Alteration in immune responsiveness during the peripartum period and its ramification on dairy cows and calf health // *Journal of Dairy Science*. 1998;81(2):589–595. DOI: 10.3168/jds.s0022-0302(98)75612-7.
462. Mann GR, Duncan SE, Knowlton KF, Dietrich AD, O’Keefe SF. Effects of mineral content of bovine drinking water: does iron content affect milk quality? // *J. Dairy Sci*. 2013;96:7478–7489. doi: 10.3168/jds.2013-7083.
463. Maret W. Molecular aspects of human cellular zinc homeostasis: Redox control of zinc potentials and zinc signals // *Biometals*. 2009;22:149–157. doi: 10.1007/s10534-008-9186-z.
464. Marques RS, Cooke RF, Rodrigues MC, Cappellozza BI, Mills RR, Larson CK, Moriel P, Bohnert DW. Effects of organic or inorganic cobalt, copper, manganese, and zinc supplementation to late-gestating beef cows on productive and physiological responses of the offspring // *J. Anim. Sci*. 2016. 94:1215–1226. doi:10.2527/jas.2015-0036.
465. Martín-Tereso J, Martens H. Calcium and magnesium physiology and nutrition in relation to the prevention of milk fever and tetany (dietary management of macrominerals in preventing disease) // *Vet. Clin. Food Anim*. 2014;30:643-670. doi:10.1016/j.cvfa.2014.07.007.
466. Matrone G, Conley C, Wise GH, Waugh RK. A study of iron and copper requirements of dairy calves // *J. Dairy Sci*. 1957;40:1437–1447.
467. McClure MC, Bickhart D, Null D, Vanraden P, Xu L, Wiggans G, et al. Bovine exome sequence analysis and targeted SNP genotyping of recessive fertility defects BH1, HH2, and HH3 reveal a putative causative mutation in SMC2 for HH3 // *PLoS One* (2014) 9:e92769.10.1371/journal.pone.0092769
468. McDowell LR. Minerals in animal and human nutrition. 2nd ed // Amsterdam: Elsevier Science; 2003. p. 660.
469. Mehdi Y, Dufrasne I. Selenium in Cattle: A Review // *Molecules*. 2016 Apr; 21(4): 545. doi: 10.3390/molecules21040545.

470. Mehdi Y, Hornick JL, Istasse L, Dufrasne I. Selenium in the environment, metabolism and involvement in body functions // *Molecules*. 2013;18:3292–3311. doi: 10.3390/molecules18033292.
471. Merino R, Macias D, Ganan Y, Economides AN, Wang X, Wu Q, Stahl N, Sampath KT, Varona P, Hurle JM. Expression and function of Gdf-5 during digit skeletogenesis in the embryonic chick leg bud // *Dev Biol*. 1999; 206:33–45.
472. Mertz W. Metabolism and metabolic effects of trace elements. Trace elements in Nutrition of Children. // Ed. By R.K. Chandra. New York, Vevey Raven Press. 1985; P.107-117.
473. Meschy F. Recent progress in the assessment of mineral requirements of goats. *Livestock Production Science*, Elsevier, 2000, 64 (1), pp.09-14. [https://doi.org/10.1016/S0301-6226\(00\)00171-8](https://doi.org/10.1016/S0301-6226(00)00171-8)
474. Meunier PJ, Roux C, Seeman E, Ortolani S, Badurski JE, et al. The Effects of Strontium Ranelate on the Risk of Vertebral Fracture in Women with Postmenopausal Osteoporosis // *N Engl J Med*. 2004;350(5):459–468. doi: 10.1056/NEJMoa022436.
475. Meuwissen T.H.E. Accuracy of breeding values of ‘unrelated’ individuals pre-dicted by dense SNP genotyping // *Genet. Sel*. 2009; 41:35.
476. Micheletti A, Rossi R, Rufini S. Zinc status in athletes: Relation to diet and exercise // *Sports Medicine*. 2001. 31(8):577-82.
477. Mihailović M, Cvetković M, Ljubić A, Kosanović M, Nedeljković S, Jovanović I, Pesut O. Selenium and malondialdehyde content and glutathione peroxidase activity in maternal and umbilical cord blood and amniotic fluid // *Biol Trace Elem Res*. 2000 Jan;73(1):47-54. DOI: 10.1385/BTER:73:1:47.
478. Mihiu D, Sabău L, Costin N, Ciortea R, Măluțan A, Mihiu CM. Implications of maternal systemic oxidative stress in normal pregnancy and in pregnancy complicated by preeclampsia // *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012;25(7):944–951. doi: 10.3109/14767058.2011.600796.

479. Mikic B. Multiple effects of GDF5 deficiency on skeletal tissues, implications for therapeutic bioengineering // *Ann Biomed Eng.* 2004;32:466–476. doi:10.1023/B:ABME.0000017549.57126.51.
480. Milanesi A, Brent GA. Management of hypothyroidism in pregnancy // *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2011 Oct;18(5) P.304-309. doi: 10.1097/MED.0b013e32834a91d1.
481. Milanesi A, Brent GA. Management of hypothyroidism in pregnancy // *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2011 Oct;18(5):304-9. doi: 10.1097/MED.0b013e32834a91d1.
482. Miller WJ. New concepts and developments in metabolism and homeostasis of inorganic elements in dairy cattle. A review // *J Dairy Sci.* 1975 Oct;58(10):1549-60. doi: 10.3168/jds.s0022-0302(75)84751-5.
483. Miller WL, Martial JA, Baxter JD. Molecular cloning of DNA complementary to bovine growth hormone mRNA // *J Biol Chem.* 1980;255(16):7521–7524.
484. Mills CF, Dalgarno AC, Wenham G. Biochemical and pathological changes in tissues of Friesian cattle during the experimental induction of copper deficiency // *British Journal of Nutrition.* 1976;35(3) 309–331.
485. Miroshnikov S, Zavyalov O, Frolov A, Sleptsov I, Sirazetdinov F, Poberukhin M. The content of toxic elements in hair of dairy cows as an indicator of productivity and elemental status of animals // *Environmental Science and Pollution Research.* 2019; T. 26. № 18. C. 18554-18564.
486. Miroshnikov SA, Zavyalov OA, Frolov AN, Bolodurina IP, Kalashnikov VV, Grabeklis AR, Tinkov AA, Skalny AV. The reference intervals of hair trace element content in hereford cows and heifers (*bos taurus*) // *Biological Trace Element Research.* 2017; 180. (1) P. 56-62.
487. Miroshnikov SA, Lebedev SV, Duskaev GK, Kvan OV, Sheida EV, Alijanova IE, Rakhmatullin Sh.G. Value of wool composition in assessing the pool of chemical elements in rabbits and rats // *Biology and Medicine.* 2015; T. 7. № 4. C. BM-131-15.

488. Miroshnikov SA, Zavyalov OA, Frolov AN, Bolodurina IP, Skalny AV, Kalashnikov VV, Grabeklis AR, Tinkov AA. The reference intervals of hair trace element content in hereford cows and heifers (*Bos taurus*) // *Biological Trace Element Research*. 2017; V. 180. № 1. P. 56-62.
489. Mirzadeh K, Tabatabaei S, Bojarpour M, Mamoei M. Comparative study of hematological parameters according to strain, age, sex, physiological status and season in Iranian cattle // *J. Anim. Vet. Adv.* 2010;9:2123-2127.
490. Mistry HD, Pipkin FB, Redman CW, Poston L. Selenium in reproductive health // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2012;206:21–30. doi: 10.1016/j.ajog.2011.07.034.
491. Miyamoto Y, Mabuchi A, Shi DQ, Kubo T, Takatori Y, Saito S, Fujioka M, Sudo A, Uchida A, Yamamoto S, Ozaki K, Takigawa M, Tanaka T, Nakamura Y, Jiang Q, Ikegawa S. A functional polymorphism in the 5' UTR of GDF5 is associated with susceptibility to osteoarthritis // *Nature Genetics*. 2007;39:529-533. doi: 10.1038/2005.
492. Mohammed A, Mayyas I, Elbetieha A, Shoter A, Khamas W, Elnasser Z. Toxicity evaluation of aluminium chloride on adult female mice // *J Anim Vet Adv.* 2008;7:552–556.
493. Mohammed RK, Fezea SM. Determination of some trace element levels in Iraqi male patients with colorectal cancer, ibn AL- haitham // *J. Pure Appl. Sci. (Ankara)* 2017;29:254–261. <http://jihcoed.com/ihj/index.php/j/article/view/114>.
494. Mohri M, Poorsina S, Sedaghat R. Effects of parenteral supply of iron on RBC parameters, performance, and health in neonatal dairy calves // *Biol. Trace Elem. Res.* 2010;136:33–39. doi: 10.1007/s12011-009-8514-7.
495. Momčilović B, Prejac J, Višnjević V, Skalnaya MG, Mimica N, Drmić S, Skalny AV. Hair iodine for human iodine status assessment // *Thyroid*. 2014. № 24(6). P. 1018-1026. doi:10.1089/thy.2012.0499.
496. Montillo M, Caslini C, Peric T, Prandi A, Netto P, Tubaro F, Pedrotti L, Bianchi A, Mattiello S. Analysis of 19 Minerals and Cortisol in Red Deer Hair in

Two Different Areas of the Stelvio National Park. A Preliminary Study // *Animals* (Basel). 2019 Aug; 9(8): 492. doi: 10.3390/ani9080492.

497. Moonsie-Shageer S, Mowat DN. Effect of level of supplemental chromium on performance, serum constituents, and immune status of stressed feeder calves // *J. Anim. Sci.* 1993; 71:232–238. doi:10.2527/1993.711232x

498. Mooren FC, Krüger K, Völker K, Golf SW, Wadeuhl M, Kraus A: Oral magnesium supplementation reduces insulin resistance in non-diabetic subjects - a double-blind, placebo-controlled, randomized trial // *Diabetes Obes Metab.* 2011 Mar;13(3):281-4. doi: 10.1111/j.1463-1326.2010.01332.x

499. Moreira F, Risco C, Pires MFA, Ambrose JD, Drost M. Thatcher WW Use of timed insemination in lactating dairy cows receiving bovine somatotropin // *J Dairy Sci.* 1997;80: 239.

500. Muehlenbein EL, Brink DR, Deutscher GH, Carlson MP, Johnson AB. Effects of inorganic and organic copper supplemented to first-calf cows on cow reproduction and calf health and performance // *J. Anim. Sci.* 2001;79:1650–1659. doi:10.2527/2001.7971650x

501. Mullen A, Stapleton P, Corcoran D, Hamill R, White A. Understanding meat quality through the application of genomic and proteomic approaches // *Meat Sci.* 2006;74(1):3–16. doi: 10.1016/j.meatsci.2006.04.015.

502. Mullis LA, Spears JW, McCraw RL. Estimated Cu requirements of Angus and Simmental heifers // *J Anim Sci.* 1997;75(Supl.2):265–873.

503. Murray RD, Horsfield JE, McCormick WD, Williams HJ, Ward D. Historical and current perspectives on the treatment, control and pathogenesis of milk fever in dairy cattle // *Vet. Rec.* 2008. 163:561–565. doi:10.1136/vr.163.19.561

504. Nabatov AA, Troegubova NA, Gilmutdinov RR, Sereda AP, Samoilov AS, Rylova NV. Sport- and sample-specific features of trace elements in adolescent female field hockey players and fencers // *J Trace Elem Med Biol.* 2017 Sep; 43:33-37. doi: 10.1016/j.jtemb.2016.11.002. Epub 2016 Nov 5.

505. NAHMS. Dairy 2007: heifer calf health and management practices on U.S. dairy operations. 2010;1-157.

506. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine 2016. Nutrient requirements of beef cattle, 8th rev. ed. Washington, DC:National Academic Press. doi: 10.17226/19014
507. National Research Council (NRC) Nutrient Requirements of Beef Cattle. 6th ed. National Academy Press; Washington, DC, USA: 1984.
508. National Research Council. Nutrient requirements of beef cattle, 2000; 7th ed, p 62–64. National Academy Press, Washington, DC.
509. National Sheep Recording System. The Norwegian Sheep Recording System's yearly report 2016 [Sauekontrollens årsmelding 2016]. Animalia; 2016. <https://www.animalia.no/globalassets/sauekontrollen-dokumenter/ar-smelding-2016-endelig.pdf>. Обращение: 08.07.2020 г
510. Navarro-Alarcon M, Cabrera-Vique C. Selenium in food and the human body: A review // Sci. Total Environ. 2008;400:115–141. doi: 10.1016/j.scitotenv.2008.06.024.
511. Nawi AM, Chin S-F, Jamala R. Simultaneous analysis of 25 trace elements in micro volume of human serum by inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS) // Pract Lab Med. 2020 Jan; 18: e00142. doi: 10.1016/j.plabm.2019.e00142
512. Nazemi L, Nazmara S, Eshraghyan MR, Nasser S, Djafarian K, Yunesian M, Sereshti H, Moameni A, Shahtaheri SJ. Selenium status in soil, water and essential crops of Iran // Iran. J. Environ. Health Sci. Eng. 2012;9:1–11. doi: 10.1186/1735-2746-9-11.
513. Neal WM, Becker RB, Shealy AL. A natural Cu deficiency in cattle rations // Science. 1931;74:418–419.
514. Neiberghs HL, Seabury CM, Wojtowicz AJ, Wang Z, Scraggs E, Kiser JN, et al. Susceptibility loci revealed for bovine respiratory disease complex in pre-weaned Holstein calves // BMC Genomics.2014;15:1164.10.1186/1471-2164-15-1164
515. Nesterov DV, Sipaylova OY. Zinc effect on efficiency of forage enzymatic agent application // Vestn. OSU. 2010;112:156-159.

516. Netto AS, Zanetti MA, Del Claro GR, Vilela FG, de Melo MP, Correa LB, Pugine SMP. Copper and selenium supplementation in the diet of Brangus steers on the nutritional characteristics of meat // *Rev. Bras. Zootec.* 2013;42:70–75. doi: 10.1590/S1516-35982013000100010.
517. Ng E, Lind PM, Lindgren C, Ingelsson E, Mahajan A, Morris A, Lind L. Genome-wide association study of toxic metals and trace elements reveals novel associations // *Hum Mol Genet.* 2015 Aug 15;24(16):4739-45. doi: 10.1093/hmg/ddv190.
518. Niedermayer EK, Genther-Schroeder ON, Loy DD, Hansen SL. Effect of varying trace mineral supplementation of steers with or without hormone implants on growth and carcass characteristics // *J Anim Sci.* 2018 Apr 3;96(3):1159-1170. doi: 10.1093/jas/skx063.
519. Nielsen R. Molecular signatures of natural selection // *Annu Rev Genet.* 2005;39:197–218. doi: 10.1146/annurev.genet.39.073003.112420.
520. Nocek JE, Socha MT, Tomlinson DJ. The effect of trace mineral fortification level and source on performance of dairy cattle // *J. Dairy Sci.* 2006. 89:2679–2693. doi:10.3168/jds.S0022-0302(06)72344-X
521. Nordberg G, Alessio L, Herber RM (ed) Cadmium in the human environment: toxicity and carcinogenicity // IARC (Scientific publication; № 118),1992. Lyon
522. NRC. National academy of sciences. National Academy Press; Washington, DC, USA: 1997. The role of chromium in animal nutrition.
523. NRC. Nutrient requirements of beef cattle Washington, DC, USA: National Academy Press. 1996; 242 p.
524. NRC. Nutrient requirements of dairy cattle Washington, DC, USA: National Academy Press. 2001; 362 p.
525. Nudda A, Battacone G, Decandia M, Acciaro M, Aghini-Lombardi F, Frigeri M, Pulina G. The effect of dietary iodine supplementation in dairy goats on milk production traits and milk iodine content // *J. Dairy Sci.* 2009;92:5133–5138. doi: 10.3168/jds.2009-2210.

526. Nunnery GA, Vasconcelos JT, Parsons CH, Salyer GB, Defoor PJ, Valdez FR, Galyean ML. Effects of source of supplemental zinc on performance and humoral immunity in beef heifers // *J. Anim. Sci.* 2007; 85:2304–2313. doi:10.2527/jas.2007-0167.
527. OECD, Meat consumption (indicator). 2020. doi: 10.1787/fa290fd0-en (Accessed on 18 May 2020) Available online: <https://data.oecd.org/agroutput/meat-consumption.htm>
528. Ohh SJ, Kim CH, Shin JS, Sung KI, Kim HS. Effects of different forms of Chromium supplements on serum glucose, insulin and lipids in rats // *J Feed Sci Nutr.* 2004;9:342–345.
529. Oldenbroek JK, Garssen GJ, Jonker LJ, Wilkinson JID. Effects of treatment of dairy cows with recombinant bovine somatotropin over three or four lactations // *J Dairy Sci.* 1993;76: 453-467 [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(93\)77366-X](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(93)77366-X)
530. Oliveria SA, Felson DT, Reed JI, Cirillo PA, Walker AM Incidence of symptomatic hand, hip, and knee osteoarthritis among patients in a health maintenance organization // *Arthritis Rheum.* 1995;38:1134–1141. doi: 10.1002/art.1780380817.
531. Olson PA, Brink DR, Hickok DT, Carlson MP, Schneider NR, Deutscher G H, Adams DC, Colburn DJ, Johnson AB. Effects of supplementation of organic and inorganic combinations of copper, cobalt, manganese, and zinc above nutrient requirement levels on postpartum two-year-old cows // *J. Anim. Sci.* 1999; 77:522–532.
532. Omur A, Kirbas A, Aksu E, Kandemir F, Dorman E, Kaynar O, Ucar O. Effects of antioxidant vitamins (A, D, E) and trace elements (Cu, Mn, Se, Zn) on some metabolic and reproductive profiles in dairy cows during transition period // *Pol J Vet Sci.* 2016 Dec 1;19(4):697-706. doi: 10.1515/pjvs-2016-0088.
533. Osweiler GD. Metals and other inorganic compounds. In: Smith BP, ed // *Large Animal Internal Medicine.* 5th ed. St. Louis, MO: Elsevier, 2015;1604–1605.

534. Ouni M, Castell AL, Linglart A, Bougnères P. Genetic and Epigenetic Modulation of Growth Hormone Sensitivity Studied With the IGF-1 Generation Test // J Clin Endocrinol Metab. 2015;100(6):E919-25. doi: 10.1210/jc.2015-1413
535. Ozgür S, Sümer H, Koçoğlu G. Rickets and Soil Strontium // Arch Dis Child. 1996;75(6):524–526. doi: 10.1136/adc.75.6.524.
536. Panier L, Mullen AM, Hamill RM, Stapleton PC, Sweeney T. Association analysis of nucleotide polymorphisms in DGAT1, TG and FABP4 genes and intramuscular fat in crossbred Bos taurus cattle // Meat. Sci. 2010; V. 85. № 3. P. 515-518.
537. Park SB, Choi SW, Nam AY. Hair tissue mineral analysis and metabolic syndrome // Biological Trace Element Research. 2009; № 130(3). P. 218-228. doi:10.1007/s12011-009-8336-7.
538. Passwater RA, Cranton EM. Trace elements, hair, analysis and nutrition // New Canaan:Keats. Publ., Inc. 1993. 384 p.
539. Pasternak K, Kocot J, Kocot J, Horecka A, Horecka A. Biochemistry of magnesium // J. Elementol. 2010; 15(3): 601–616 DOI: 10.5601/jelem.2010.15.3.601-616
540. Pateda SM, Sakakibara M, Sera K. Lung Function Assessment as an Early Biomonitor of Mercury-Induced Health Disorders in Artisanal and Small-Scale Gold Mining Areas in Indonesia // Int J Environ Res Public Health. 2018 Nov; 15(11): 2480. doi: 10.3390/ijerph15112480.
541. Patel MD, Lateef A, Das H, Patel AS, Patel AG, Joshi AB. Effect of age, sex and physiological stages on hematological indices of Banni buffalo (Bubalus bubalis) // Vet World. 2016 Jan;9(1):38-42. doi: 10.14202/vetworld.2016.38-42
542. Patra RC, Swarup D, Sharma MC, Naresh R. Trace mineral profile in blood and hair from cattle environmentally exposed to lead and cadmium around different industrial units // J VetMedA. 2006 53: 511–517.
543. Patra RC, Swarupa D, Naresh R, Kumar P, Nandi D, Shekhar P, Roy S, Ali SL. Tail hair as an indicator of environmental exposure of cows to lead and

cadmium in different industrial areas // *Ecotoxicology and Environmental Safety*. V. 66, I. 1, 2007, P. 127-131. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2006.01.005>.

544. Pavlata L, Chomat M, Pechova A, Misurova L, Dvorak R. Impact of long-term supplementation of zinc and selenium on their content in blood and hair in goats // *Veterinarni Medicina*. 2011 56:63–74

545. Pedrero Z, Madrid Y. Novel approaches for selenium speciation in foodstuffs and biological specimens: A review // *Anal. Chim. Acta*. 2009;634:135–152. doi: 10.1016/j.aca.2008.12.026.

546. Peek SF, Divers TJ, Guard C, Rath A, Rebhun WC. Hypokalemia, muscle weakness and recumbency in dairy cattle // *Vet Ther* 2000;1:235–244.

547. Peng F, Guo X, Li Z, Li C, Wang C, Lv W, Wang J, Xiao F, Kamal MA, Yuan C. Antimutagenic effects of selenium-enriched polysaccharides from *pyracantha fortuneana* through suppression of cytochrome P450 1A subfamily in the mouse liver // *Molecules*. 2016;21:1731. doi: 10.3390/molecules21121731.

548. Peralta-Videa JR, Lopez ML, Narayan M, Saupe G, Gardea-Torresdey J. The biochemistry of environmental heavy metal uptake by plants: Implications for the food chain // *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*. 2009; 41: 1665–1677. doi: 10.1016/j.biocel.2009.03.005.

549. Pereira ASC, Santos MVD, Aferri G, Corte RRPDS, De Freitas Júnior JE, Leme PR, Rennó FP. Lipid and selenium sources on fatty acid composition of intramuscular fat and muscle selenium concentration of Nelore steers // *Rev. Bras. Zootec*. 2012;41:2357–2363. doi: 10.1590/S1516-35982012001100009.

550. Pfuhl R, Bellmann O, Kühn C, Teuscher F, Ender K, Wegner J. Beef versus dairy cattle: a comparison of feed conversion, carcass composition, and meat quality // *Arch Tierz*. 2007;50:59-70.

551. Phillippo M, Humphries WR, Atkinson T, Henderson GD, Garthwaite PH. The effect of dietary molybdenum and iron on copper status, puberty, fertility and estrous cycles in cattle // *J Agric Sci* 1987; 109, 321-326.

552. Pignati MT, Pezzuti JCB, de Souza LC, Lima MO, Pignati WA, Mendes RA. Assessment of Mercury Concentration in Turtles (*Podocnemis unifilis*)

in the Xingu River Basin, Brazil // *Int J Environ Res Public Health*. 2018 Jun; 15(6): 1185. doi: 10.3390/ijerph15061185.

553. Pieper L, Wall K, Müller AE, Roder A, Staufenbiel R. Evaluation of sulfur status in dairy cows in Germany // *Tierarztl Prax Ausg G Grosstiere Nutztiere*. 2016;44(2):92-8. doi: 10.15653/TPG-150901. Epub 2016 Mar 2.

554. Pitropovska E, Pechová A, Hauptmanová K, Husáková T, Pavlata L. The effect of manganese supplementation on its concentrations in blood, hair, and organs of goat kids // *Acta Vet Brno*. 2014;83: 219–224. doi: 10.2754/avb201483030219.

555. Poddalgoda D, Macey K, Jayawardene I, Krishnan K. Derivation of biomonitoring equivalent for inorganic tin for interpreting population-level urinary biomonitoring data // *Regul Toxicol Pharmacol*. 2016;81:430–436. doi: 10.1016/j.yrtph.2016.09.030.

556. Pollard GV, Richardson CR, Karnezos TP. Effects of supplemental organic chromium on growth, feed efficiency and carcass characteristics of feedlot steers // *Anim Feed Sci Technol*. 2002;98:121–128.

557. Poulsen OM, Holst E, Christensen JM. Calculation and application of coverage intervals for biological reference values (technical report) // *Pure and Applied Chemistry*. 1997; 69(7), 1601–1612.

558. Powell SR. The antioxidant properties of zinc // *J. Nutr*. 2000;130:1447S–1454S. doi: 10.1093/jn/130.5.1447S

559. Prasad AS. Zinc in humans: Therapeutic effect and toxicity // *Probl. Biol. Med. Pharm. Chem*. 2011;6:9-13.

560. Prasad AS. Discovery of human zinc deficiency: 50 years later // *J. Trace Elem. Med. Biol*. 2012;26:66–69. doi: 10.1016/j.jtemb.2012.04.004.

561. Prasad AS. Zinc in humans: Health disorders and therapeutic effects // *Trace Elem. Med*. 2014;15:3-12.

562. Prashanth L, Kattapagari K.K, Chitturi R, Baddam V, Prasad L. A review on role of essential trace elements in health and disease // *J. NTR Univ. Health Sci*. 2015;4(2):75–78.

563. Prayaga KC, Henshall JM. Adaptability in tropical beef cattle: genetic parameters of growth, adaptive and temperament traits in a crossbred population // Aust. J Exp. Agri. 2005;45(8):971-983. doi: <https://doi.org/10.1071/EA05045>
564. Prozialeck WC, Edwards JR, Nebert DW, Woods JM, Barchowsky A, Atchison WD. The Vascular System as a Target of Metal Toxicity // Toxicological Sciences. 2007; 102: 207–218. doi: 10.1093/toxsci/kfm263.
565. Przybylowicz A, Chesy P, Herman M, Parczewski A, Walas S, Piekoszewski W. Examination of distribution of trace elements in hair, fingernails and toenails as alternative biological materials. Application of chemometric methods // Cent. Eur. J. Chem. 2012;10:1590–1599.
566. Qian LC, Zou XT, Xu ZR, Xi S. Effect of various levels of iron on the reproductive performance and biochemical parameters of gestation cow // Chinese J. Vet. Sci. 2001; 21: 526-528.
567. Que EL, Duncan FE, Lee HC, Hornick JE, Vogt S, Fissore RA, O'Halloran TV, Woodruff TK. Bovine Eggs Release Zinc in Response to Parthenogenetic and Sperm-Induced Egg Activation // Theriogenology. 2019 Mar 15;127:41-48. doi: 10.1016/j.theriogenology.2018.12.031.
568. Quintanilla-Vega B, Hoover DJ, Silbergeld EK, Waalkes M, Anderson LD Interaction between lead and protamine 2 from human spermatozoa. International symposia on environment, lifestyle, and fertility.1997; Aarhus, Denmark.
569. Radostits OM, Gay CC, Hinchcliff KW, Constable PD. Iron deficiency. In: Radostits OM, Gay CC, Hinchcliff KW, Constable PD, editors. Veterinary medicine: a textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs, and goats. 10. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2007. pp. 1725–1729.
570. Rajeswari TR, Sailaja N. Impact of heavy metals on environmental pollution // J Chem Pharmacol Sci. 2014;3:175-181.
571. Ramin AG, Asri-Rezaei S, Paya K, Eftekhari Z, Jelodary M, Akbari H, Ramin S. Evaluation of anemia in calves up to 4 months of age in Holstein dairy herds // J. Fac. Vet. Med. Istanbul Univ. 2012;7:87–92.

572. Rao VR, Lakshmi A, Sadhnani MD. Prevalence of hypothyroidism in recurrent pregnancy loss in first trimester // Indian J Med Sci. 2008 Sep;62(9):357-61. DOI: 10.4103/0019-5359.43122
573. Ratnaike RN. Acute and chronic arsenic toxicity // Postgrad Med J 2003;79:391– 396. doi: 10.1136/pmj.79.933.391.
574. Rayman MP. The importance of selenium to human health // Lancet. 2000;356:233–241. doi: 10.1016/S0140-6736(00)02490-9.
575. Reginster JY, Seeman E, De Vernejoul MC, Adami S, Compston J, Phenekos C, Devogelaer JP, Curiel MD, Sawicki A, Goemaere S, Sorensen OH, Felsenberg D, Meunier PJ. Strontium Ranelate Reduces the Risk of Nonvertebral Fractures in Postmenopausal Women with Osteoporosis: Treatment of Peripheral Osteoporosis (Tropos) Study // J Clin Endocrinol Metab. 2005;90(5):2816–2822. doi: 10.1210/jc.2004-1774.
576. Register (EC) № 1831/2003. European Union Register of Feed Additives // Edition 250. Appendixes 3e, 4–24.01.2017. 2017.
577. Ribeiro MN, Pimenta Filho EC, Martins GA, Sarmento JLR, Martins Filho R. Herdabilidade para efeitos direto e materno de características de crescimento de bovinos Nelore no Estado da Paraíba // Rev Bras Zootec. 2001;30: 1224–1227. 10.1590/S1516-35982001000500014
578. Ried JS, Jeff M J, Chu AY, Bragg-Gresham JL, van Dongen J, Huffman JE, Ahluwalia TS, Cadby G, Eklund N, Eriksson J, et al. A principal component meta-analysis on multiple anthropometric traits identifies novel loci for body shape // Nat Commun. 2016 Nov 23;7:13357. doi: 10.1038/ncomms13357.
579. Rios Utrera A, Van Vleck LD. Heritability estimates for carcass traits of cattle: a review // Genet Mol Res. 2004;3(3):380–94.
580. Ro Y, Choi W, Kim H, Jang H, Lee H, Lee Y, Kim D. Prepubertal growth and single nucleotide polymorphism analysis of the growth hormone gene of low birth weight Holstein calves // J Vet Sci. 2018;19(1):157-160. doi: 10.4142/jvs.2018.19.1.157

581. Rodushkin I, Axelsson MD. Application of double focusing sector field ICP-MS for multielemental characterization of human hair and nails. Part I. Analytical methodology // *Sci Total Environ*. 2000 Apr 24;250(1-3):83-100. doi: 10.1016/S0048-9697(00)00369-7.
582. Rogers EE, Guerinot ML. FRD3, a Member of the Multidrug and Toxin Efflux Family, Controls Iron Deficiency Responses in Arabidopsis // *Plant Cell*. 2002 Aug;14(8):1787-99. doi: 10.1105/tpc.001495.
583. Rogers J, Yanagimachi R. Release of hyaluronidase from guinea-pig spermatozoa through an acrosome reaction initiated by calcium // *J. Reprod. Fertil*. 1975;44:135–138. doi: 10.1530/jrf.0.0440135.
584. Roig JL, Fuentes S, Teresa Colomina M, Vicens P, Domingo JL. Aluminum, restraint stress and aging: behavioral effects in rats after 1 and 2 years of aluminum exposure // *Toxicol*. 2006;218(2–3):112–124. doi: 10.1016/j.tox.2005.10.006.
585. Ronis MJ, Badger TM, Shema SJ, Roberson PK, Shaikh F. Reproductive toxicity and growth effects in rats exposed to lead at different periods during development // *Toxicol. Appl. Pharmacol*. 1996; P. 136:361–371. doi: 10.1006/taap.1996.0044
586. Rosol TJ, Capen CC. Calcium-regulating hormones and diseases of abnormal mineral (Calcium, Phosphorus, Magnesium) Metabolism : Kaneko JJ, Harvey JW, Bruss ML // *Clinical biochemistry of domestic animals*. 5th edn: Academic Press, 1997;619–702.
587. Roug A, Swift PK, Gerstenberg G, Woods LW, Kreuder-Johnson C, Torres SG, Puschner B. Comparison of trace mineral concentrations in tail hair, body hair, blood, and liver of mule deer (*Odocoileus hemionus*) in California // *J Vet Diagn Invest*. 2015;27(3):295-305. doi: 10.1177/1040638715577826.
588. Rutigliano HM, Lima FS, Cerri RL, Greco LF, Vilela JM, Magalhães V, Silvestre FT, Thatcher WW, Santos JE. Effects of method of presynchronization and source of selenium on uterine health and reproduction in dairy cows // *J Dairy Sci*. 2008 Sep;91(9):3323-36. doi: 10.3168/jds.2008-1005.

589. Ryabukin YS. Activation analysis of hair as an indicator of contamination of man by environmental trace element pollutants. IAEA Report IAEA/RL/50, Vienna; 1978.
590. Rzymiski P, Niedzielski P, Dąbrowski P. Assessment of iron in uterine and testicular tissues and hair of free-ranging and household cats // *Pol J Vet Sci.* 2015;18(4):677-682. doi: 10.1515/pjvs-2015-0087
591. Samuelson KL, Hubbert ME, Galyean ML, Löest CA. Nutritional recommendations of feedlot consulting nutritionists: The 2015 New Mexico State and Texas Tech University survey // *J. Anim. Sci.* 2016; 94:2648–2663. doi:10.2527/jas2016-0282.
592. Sanchez-Iglesias S, Soto-Otero R, Iglesias-Gonzalez J, Barciela-Alonso MC, Bermejo-Barrera P, Mendez-Alvarez E. Analysis of brain regional distribution of aluminium in rats via oral and intraperitoneal administration // *J Trace Elem Med Biol.* 2007;21(Suppl 1):31–34. doi: 10.1016/j.jtemb.2007.09.010.
593. Sanyal J, Ahmed SSSJ, Keung H, Ng T, Naiya T, Ghosh E. Metallomic Biomarkers in Cerebrospinal fluid and Serum in patients with Parkinson's disease in Indian population // *Nat. Publ. Gr.* 2016:1–11. doi: 10.1038/srep35097
594. Saravanabhavan G, Werry K, Walker M, Haines D, Malowany M, Khoury C. Human biomonitoring reference values for metals and trace elements in blood and urine derived from the Canadian Health Measures Survey 2007-2013 // *Int J Hyg Environ Health.* 2017 Mar;220(2 Pt A):189-200. doi: 10.1016/j.ijheh.2016.10.006.
595. Sarika A. Burden of vitamin B12 deficiency in Urban population in Delhi, India. Hospital based study // *International Journal of Pharma and Bio Sciences.* 2011;2(1):521–528.
596. Satija A, Sidhu MS, Grover S, Malik V, Yadav P, Diwakar R. Evaluation of salivary and serum concentration of nickel and chromium ions in orthodontic patients and their possible influence on hepatic Enzymes : an in vivo study // *J. Indian Orthod. Soc.* 2014;48:518-524.

597. Sattler N, Fecteau G, Girard C, Couture Y. Description of 14 cases of bovine hypokalemia syndrome // *Vet Rec* 1998;143:503–507.
598. Sattler N, Fecteau G. Hypokalemia syndrome in cattle // *Vet Clin Food Anim* 2014;30(2):351-357. doi: 10.1016/j.cvfa.2014.04.004.
599. Sauer AK, Hagmeyer S, Grabrucker AM. (2016). Zinc Deficiency, Nutritional Deficiency, Pınar Erkekoglu and Belma Kocer-Gumusel, IntechOpen, DOI: 10.5772/63203. Available from: <https://www.intechopen.com/books/nutritional-deficiency/zinc-deficiency>
600. Schenkel FS, Miller SP, Wilton JW. Genetic parameters and breed differences for feed efficiency, growth and body composition traits of young beef bulls // *Can J Anim Sci.* 2004; 84: 177-184.
601. Schlee P, Graml R, Schallenberger E, Schams D, Rottmann O, Olbrich-Bludau A, Pirchner F. Growth hormone and insulin-like growth factor I concentrations in bulls of various growth hormone genotypes // *Theoret. Appl. Genetics.*1994.88: 497–500. <https://doi.org/10.1007/BF00223667>.
602. Schneider L, Maher W, Green A, Vogt RC. Mercury contamination in reptiles: An emerging problem with consequences for wild life and human health // In: Ki-Hyun K., Richard J.C.B., editors. *Mercury: Sources, Applications and Health Impacts*. Nova Science Publishers; Hauppauge, NY, USA: 2013. pp. 173–232. Chapter 9.
603. Schneider S, Müller A, Wittek T. Concentration of Potassium in Plasma, Erythrocytes, and Muscle Tissue in Cows with Decreased Feed Intake and Gastrointestinal Ileus // *J Vet Intern Med.* 2016 Mar-Apr; 30(2): 679–685. doi: 10.1111/jvim.13842.
604. Schoenmakers I, Nap RC, Mal JA, Hazewinkel HAW. Calcium metabolism: an overview of its hormonal regulation and interrelation with skeletal integrity // *Vet quart.* 1999; 21(4): 147–153. doi: 10.1080/01652176.1999.9695010.
605. Schomburg L, Kohrle J. On the importance of selenium and iodine metabolism for thyroid hormone biosynthesis and human health // *Mol. Nutr. Food. Res.*, 2008; 52, pp. 1235-1246.

606. Schonewille JT. Magnesium in dairy cow nutrition: an overview // *Plant Soil*. 2013;368:167-178. <https://doi.org/10.1007/s11104-013-1665-5>.
607. Schrauzer GN. Effects of selenium and low levels of lead on mammary tumor development and growth in MMTV-infected female mice // *Biol. Trace Elem. Res.* 2008;125:268–275. doi: 10.1007/s12011-008-8172-1
608. Schröder B, Diener M. Grundlagen der Zellphysiologie In: Engelhard W, Breves G, eds // *Physiologie der Haustiere*, 2nd ed Stuttgart: Enke Verlag; 2005;5–21.
609. Schroeder HA, Balassa JJ, Tipton IH. Essential trace metals in man: manganese. A study in homeostasis // *J Chronic Dis.* 1966 May;19(5):545-71. doi: 10.1016/0021-9681(66)90094-4.
610. Schuhmacher-Wolz U, Dieter HH, Klein D, Schneider K. Oral exposure to inorganic arsenic: evaluation of its carcinogenic and non-carcinogenic effects // *Crit Rev Toxicol.* 2009;39(4):271–98. 10.1080/10408440802291505.
611. Schulze MB, Schulz M, Heidemann C, Schienkiewitz A, Hoffmann K, Boeing H: Fiber and magnesium intake and incidence of type 2 diabetes: A prospective study and meta-analysis // *Arch Intern Med.* 2007 May 14;167(9):956-65. doi: 10.1001/archinte.167.9.956.
612. Schwalfenberg GK, Genuis SJ. The Importance of Magnesium in Clinical Healthcare Scientifica (Cairo). 2017;2017:4179326. doi: 10.1155/2017/4179326.
613. Schwertl M, Auerswald K, Schnyder H. Reconstruction of the isotopic history of animal diets by hair segmental analysis // *Rapid Communications in Mass Spectrometry.* 2003; 17: 1312–1318. doi: 10.1002/rcm.1042.
614. Scollan N, Hocquette J-F, Nuernberg K, Dannenberger D, Richardson I, Moloney A. Innovations in beef production systems that enhance the nutritional and health value of beef lipids and their relationship with meat quality // *Meat Sci.* 2006;74:17–33. doi:10.1016/j.meatsci.2006.05.002

615. Selby LA, Case AA, Osweiler GD, Hayes Jr HM. Epidemiology and toxicology of arsenic poisoning in domestic animals // *Environ Health Perspect* 1977;19:183–189. doi: 10.1289/ehp.7719183.
616. Serdar Z, Gur E, Colakoethullary M, Develioethlu O, Lipid SE. Protein oxidation and antioxidant function in women with mild and severe preeclampsia // *Arch Gynecol Obstet*. 2003 Apr;268(1):19-25. DOI: 10.1007/s00404-002-0302-y
617. Seve M, Chimienti F, Devergnas S, Favier A. In silico identification and expression of SLC30 family genes: an expressed sequence tag data mining strategy for the characterization of zinc transporters' tissue expression // *BMC Genomics*. 2004 May 23;5(1):32. doi: 10.1186/1471-2164-5-32.
618. Sexson JL, Wagner JJ, Engle TE, Spears JW. Effects of water quality and dietary potassium on performance and carcass characteristics of yearling steers // *J Anim Sci*. 2010. 88(1):296-305. doi: 10.2527/jas.2009-1899.
619. Shakibaie M., Salari Mohazab N., Ayatollahi Mousavi S.A. Antifungal Activity of Selenium Nanoparticles Synthesized by *Bacillus* species Msh-1 Against *Aspergillus fumigatus* and *Candida albicans* // *Jundishapur J. Microbiol*. 2015;8:e26381. doi: 10.5812/jjm.26381.
620. Sharifzadeh A, Doosti A, Moshkelani S. Genetic polymorphism at the Leptin Gene in Iranian Holstein Cattle by PCR-RFLP // *Journal of Animal and Veterinary Advances*. 2010; №9. P.1420-1422.
621. Shawaf T, Almathen F, Meligy A, El-Deeb W, Al-Bulush S. Biochemical analysis of some serum trace elements in donkeys and horses in Eastern region of Kingdom of Saudi Arabia // *Vet World*. 2017 Oct; 10(10): 1269–1274. doi: 10.14202/vetworld.2017.1269-1274.
622. Sheibaninia A. The Effect of Social Stress on Salivary Trace Elements // *Biological Trace Element Research*. 2014;162(1-3):58-63. doi: <https://doi.org/10.1007/s12011-014-0119-0>
623. Shen K, Wang H, Shao L, Xiao K, Shu J, Xu T, Li G. Mud-puddling in the yellow-spined bamboo locust, *Ceracris kiangsu* (Oedipodidae: Orthoptera): Does

it detect and prefer salts or nitrogenous compounds from human urine? // J Insect Physiol. 2008;55:78–84. doi: 10.1016/j.jinsphys.2008.10.011.

624. Sherman E, Nkrumah J, Murdoch B, Li C, Wang Z, Fu A, Moore S. Polymorphisms and haplotypes in the bovine neuropeptide Y, growth hormone receptor, ghrelin, insulin-like growth factor 2, and uncoupling proteins 2 and 3 genes and their associations with measures of growth, performance, feed efficiency, and carcass merit in beef cattle // J Anim Sci. 2008;86:1–16. doi: 10.2527/jas.2006-799.

625. Shi M, Gao X, Ren H, Yang Z, Wu H, Li J, Zhang L, Gao H, Li J, Xu S. Association analysis of CAPN1 gene variants with carcass and meat quality traits in Chinese native cattle // Afr. J. Biotechnol. 2011. Vol. 10(75) pp. 17367-17371.

626. Shin DH, Lee HJ, Cho S, Kim HJ, Hwang JY, Lee CK, et al. Deleted copy number variation of Hanwoo and Holstein using next generation sequencing at the population level // BMC Genomics. 2014; 15:240.10.1186/1471-2164-15-240.

627. Siddiqui K, Bawazeer N, Joy SS. Variation in macro and trace elements in progression of type 2 diabetes // ScientificWorldJournal. 2014;2014:461591. doi: 10.1155/2014/461591.

628. Singh M, Sehgal J.P, Roy A.K, Pandita S, Rajesh G. Effect of prill fat supplementation on hormones, milk production and energy metabolites during mid lactation in crossbred cows // Vet. World. 2014;7(6):384–388.

629. Skalnaya MG, Demidov VA, Skalny AV About the limits of physiological (normal) content of Ca, Mg, P, Fe, Zn and Cu in human hair // Trace Elements in Medicine (Moscow). 2003;4(2):5-10.

630. Skalnaya MG, Jaiswal SK, Prakash R, Prakash NT, Grabeklis AR, Zhegalova IV, Zhang F, Guo X, Tinkov AA, Skalny AV. The Level of Toxic Elements in Edible Crops from Seleniferous Area (Punjab, India) // Biol Trace Elem Res. 2018 Aug;184(2):523-528. doi: 10.1007/s12011-017-1216-7.

631. Skalny AV, Skalnaya MG, Tinkov AA, Serebryansky EP, Demidov VA, Lobanova YN, Grabeklis AR, Berezkina ES, Gryazeva IV, Skalny AA, Skalnaya OA, Zhivaev NG, Nikonorov AA. Hair concentration of essential trace

elements in adult nonexposed Russian population // *Environ Monit Assess.* 2015; Vol. 187(11). P. 677. doi: 10.1007/s10661-015-4903-x

632. Smith GW, Constable PD, Morin DE. Ability of hematologic and serum biochemical variables to differentiate gram-negative and gram-positive mastitis in dairy cows // *J Vet Intern Med.* 2001;15:394-400.

633. Snelling WM, Allan MF, Keele JW, Kuehn LA, McDanel T, Smith TP, et al. Genome-wide association study of growth in crossbred beef cattle // *J Anim Sci.* 2010; 88:837–48. doi:10.2527/jas.2009-2257.

634. Snelling WM, Allan MF, Keele JW, Kuehn LA, Thallman RM, Bennett GL, et al. Partial-genome evaluation of postweaning feed intake and efficiency of crossbred beef cattle // *J Anim Sci.* 2011;89:1731–41. doi:10.2527/jas.2010-3526.

635. So KM, Lee Y, Bok JD, Kim EB, Chung MI. Analysis of ionic profiles of canine hairs exposed to lipopolysaccharide (LPS)-induced stress // *Biol Trace Elem Res.* 2016;172(2):364-371. doi: 10.1007/s12011-015-0611-1.

636. Sohrabi M, Gholami A, Azar MH, Yaghoobi M, Shahi MM, Shirmardi S, Nikkhah M, Kohi Z, Salehpour D, Khoonsari MR, Hemmasi G, Zamani F, Sohrabi M, Ajdarkosh H. Trace element and heavy metal levels in colorectal cancer: comparison between cancerous and non-cancerous tissues // *Biol. Trace Elem. Res.* 2018;183:1–8. doi: 10.1007/s12011-017-1099-7.

637. Solberg HE. International Federation of Clinical Chemistry (IFCC). Approved recommendation on the theory of reference values. Part 1. The concepts of reference values // *J Clin Chem Clin Biochem.* 1987a;25:337–42.

638. Solberg HE. International Federation of Clinical Chemistry (IFCC). Approved recommendation on the theory of reference values. Part 5. Statistical treatment of collected reference values // *J Clin Chem Clin Biochem.* 1987b;25:645–56.

639. Soltan MA. Effect of dietary chromium supplementation on productive and reproductive performance of early lactating dairy cows under heat stress // *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr. (Berl.)* 2010; 94:264–272. doi:10.1111/j.1439-0396.2008.00913.x

640. Sordillo LM. Selenium-dependent regulation of oxidative stress and immunity in periparturient dairy cattle // *Vet. Med. Int.* 2013;2013:154045. doi: 10.1155/2013/154045.
641. Spears JW, Weiss WP. Role of antioxidants and trace elements in health and immunity of transition dairy cows // *Vet. J.* 2008;176:70–76. doi: 10.1016/j.tvjl.2007.12.015.
642. Spears JW, Whisnant CS, Huntington GB, Lloyd KE, Fry RS, Krafka K, Lamptey A, Hyda J. Chromium propionate enhances insulin sensitivity in growing cattle // *J. Dairy Sci.* 2012; 95:2037–2045. doi:10.3168/jds.2011-4845.
643. Spears JW. Micronutrients and immune function in cattle // *Proc. Nutr. Soc.* 2000;59:587–594. doi:10.1017/S002966510000083.
644. Spears JW. Organic trace minerals in ruminant nutrition // *Anim. Feed Sci. Technol.* 1996. 58:151–163. doi:10.1016/0377-8401(95)00881-0.
645. Spears JW. Trace mineral bioavailability in ruminants // *J Nutr. Department of Animal Science, Interdepartmental Nutrition Program, North Carolina State University, Raleigh, NC: 27695–7621, United States; 2003;133.*
646. Spek JW, Bannink A, Gort G, Hendriks WH, Dijkstra J. Effect of sodium chloride intake on urine volume, urinary urea excretion, and milk urea concentration in lactating dairy cattle // *Journal of dairy science.* 2012;255.95(12):7288-7298. doi:10.3168/jds.2012-5688.
647. Sröder H, Kippler M, Nermell B, Tofail F, Levi M, Rahman SM, Raqib R, Vahter M. Major Limitations in Using Element Concentrations in Hair as Biomarkers of Exposure to Toxic and Essential Trace Elements in Children // *Environ Health Perspect.* 2017;125(6):067021. doi: 10.1289/EHP1239.
648. Stahlhut HS, Whisnant CS, Lloyd KE, Baird EJ, Legleiter LR, Hansen SL, Spears JW. Effect of chromium supplementation and copper status on glucose and lipid metabolism in Angus and Simmental beef cows // *Anim Feed Sci Technol.* 2006;128:263–265.
649. Stanek M, Jaworski Z, Sobotka W, Lipiński K, Olenkiewicz R. Influence of an organic supplement of copper, zinc and manganese in feed rations

on concentrations of these elements in the coat of Polish Konik horses // J. Elem. 2016;21(2):549–558.

650. Storm EE, Kingsley DM. Joint patterning defects caused by single and double mutations in members of the bone morphogenetic protein (BMP) family // Development. 1996; 122:3969–3979.

651. Strumińska-Parulska DI, Szymańska K, Skwarzec B. Radiolead (210)Pb and (210)Po/(210)Pb activity ratios in dogs' hair // J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ Eng. 2015;50(11):1180-6. doi: 10.1080/10934529.2015.1047675.

652. Sumantran VN, Tsai ML, Schwartz J. Growth hormone induces c-fos and c-jun expression in cells with varying requirements for differentiation // Endocrinology. 1992;130(4):2016–2024. DOI: 10.1210/endo.130.4.1547725.

653. Sung KI, Ghassemi Nejad J, Hong SM, Ohh SJ, Lee BH, Peng JL, Ji DH, Kim BW. Effects of forage level and chromium-methionine chelate supplementation on performance, carcass characteristics and blood metabolites in Korean native (Hanwoo) steers // J Anim Sci Technol. 2015;57:14–20. doi: 10.1186/s40781-015-0043-7

654. Surai PF, Fisinin VI. Selenium in Pig Nutrition and reproduction: Boars and semen quality-A Review. Asian-Australas // J. Anim. Sci. 2015;28:730–746. doi: 10.5713/ajas.14.0593.

655. Suttle NF. Manganese In: Suttle NF, editor. The mineral nutrition of livestock. 4th ed // Wallingford: CABI; 2010. pp. 355–376.

656. Suttle NF. Mineral Nutrition of Livestock. 4th ed. British Library; London, UK: 2010. 587 p.

657. Swanson KC, Harmon DL, Jacques KA, Larson BT, Richards CJ, Bohnert DW, Paton SJ. Efficacy of chromium-yeast supplementation for growing beef steers // Anim Feed Sci Technol. 2000;86:95–105.

658. Sweeney RW. Treatment of Potassium Balance Disorders // Vet Clin North Am Food Anim Pract. 1999 Nov;15(3):609-17. doi: 10.1016/s0749-0720(15)30166-3.

659. Szyda J, Morek-Kopeć M, Komisarek J, Zarnecki A. Evaluation markers in selected genes for association with functional longevity of dairy cattle // BMC Genetics. 2011. 12 P.30.
660. Tamburo E, Varrica D, Dongarrà G, Grimaldi LM. Trace elements in scalp hair samples from patients with relapsing-remitting multiple sclerosis // PLoS One. 2015 Apr 9;10(4):e0122142. doi: 10.1371/journal.pone.0122142.
661. Tan C, Wei H, Sun H, Ao J, Long G, Jiang S, Peng J. Effects of dietary supplementation of oregano essential oil to sows on oxidative stress status, lactation feed intake of sows, and piglet performance // Biomed Res Int. 2015;2015(2):525218. doi: 10.1155/2015/525218
662. Tan Y, Sun L, Song Q, Mao D, Zhou J, Jiang Y, Wang J, Fan T, Zhu Q, Huang D, Xiao H, Chen C. Genetic architecture of subspecies divergence in trace mineral accumulation and elemental correlations in the rice grain // Theor Appl Genet. 2020 Feb;133(2):529-545. doi: 10.1007/s00122-019-03485-z.
663. Tashiro T, Hiraoka H, Ikeda Y, Ohnuki T, Suzuki R, Ochi T, Nakamura K, Fukui N. Effect of GDF-5 on ligament healing // J Orthop Res. 2006; 24:71-79.
664. Taupeau C, Poupon J, Treton D, Brosse A, Richard Y, Machelon V. Lead (Pb²⁺) reduces mRNA and protein levels of cytochrome P-450 aromatase and estrogen receptorbeta in human ovarian granulosa cells // Biol Reprod. 2003;68:1982-1988. doi: 10.1095/biolreprod.102.009894.
665. Teixeiras IAMA, Harter CJ, Pereira Filho JM, Silva Sobrinho AG, Resende KT. Mineral requirements for growth and maintenance of F1 Boer × Saanen male kids // Journal of Animal Science. 2015;93(5) 2349-2356. 10.2527/jas.2014-8588.
666. Terry N, Zayed AM, De Souza MP, Tarun AS. Selenium in higher plants. Annu. Rev. Plant Physiol // Plant Mol. Biol. 2000;51:401–432. doi: 10.1146/annurev.arplant.51.1.401.
667. The US. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Toxicological Profile for Tin and Tin Compounds. 2005 Tin and inorganic tin compounds. WHO Press;

2005. Электронный ресурс: http://www.who.int/ipcs/publications/cicad/cicad_65_web_version.pdf. Дата обращения: 12.07.2020 г.

668. Thirumoorthy N, Sunder AS, Manisenthil Kumar KT, Senthil Kumar M, Ganesh GNK, Chatterjee MA. Review of metallothionein isoforms and their role in pathophysiology // *World J Surg Oncol*. 2011;9:54–61. doi: 10.1186/1477-7819-9-54.

669. Thirumoorthy N, Kumar KM, Sundar AS, Panayappan L, Chatterjee M. Metallothionein: An overview // *World J. Gastroenterol*. 2007;13:993-996. doi: 10.3748/wjg.v13.i7.993.

670. Thiry C, Ruttens A, De Temmerman L, Schneider Y, Pussemier L. Current knowledge in species-related bioavailability of selenium in food // *Food Chem*. 2012;130:767–784. doi: 10.1016/j.foodchem.2011.07.102.

671. Thomas JT, Lin K, Nandedkar M, Camargo M, Cervenka J, Luyten FP (1996) A human chondrodysplasia due to a mutation in a TGF-beta superfamily member // *Nature Genetics* 12:315–317. doi: 10.1038/ng0396-315.

672. Tian C, Yang M, Lv L, Yuan Y, Liang X, Guo W, Song Y, Zhao C. Single nucleotide polymorphisms in growth hormone gene and their association with growth traits in *Siniperca chuatsi* (Basilewsky) // *Int J Mol Sci*. 2014;15(4):7029-36. doi: 10.3390/ijms15047029

673. Tian X, Anthony K, Neuberger T, Diaz FJ. Preconception zinc deficiency disrupts postimplantation fetal and placental development in mice // *Biol Reprod*. 2014 Apr 25;90(4):83. doi: 10.1095/biolreprod.113.113910.

674. Tian X, Diaz FJ. Acute dietary zinc deficiency before conception compromises oocyte epigenetic programming and disrupts embryonic development // *Dev Biol*. 2013 Apr 1;376(1):51-61. doi: 10.1016/j.ydbio.2013.01.015.

675. Tian YG, Yue M, Gu Y, Gu WW, Wang YJ. Single-nucleotide polymorphism analysis of GH, GHR, and IGF-1 genes in minipigs // *Braz J Med Biol Res*. 2014; 47(9):753-8 DOI: 10.1590/1414-431x20143945

676. Tishevskaya NV, Babaeva AG, Gevorkyan NM. Effect of lymphocyte morphogenetic activity on organism reactivity and resistibility // Russian Journal of Developmental Biology. 2018;49(1):48-59. doi: <https://doi.org/10.1134/S106236041801006X>
677. Topczewska J. Effects of seasons on the concentration of selected trace elements in horse hair // J. Cent. Eur. Agric. 2012;13(4):671–680. doi:10.5513/jcea01/13.4.1110
678. Torre PM, Harmon RJ, Hemken RW, Clark TW, Trammell DS, Smith BA. Mild dietary Cu sufficient depresses blood neutrophil function in dairy cattle // J Nutr Imm. 1996;4(3):3–24.
679. Torshin IY. Bioinformatics in the Post-Genomic Era: Sensing the Change from Molecular Genetics to Personalized Medicine // Nova Biomedical Books; New York, NY, USA: 2009.
680. Trif A, Muselin F, RArgherie D, Dumitrescu E, Macinic I. The consequences of chronic exposure to aluminium on some morphological biomarkers of reproductive function (body, genital organs, sexual accessory glands weight, seminiferous tubules diameter) in male rats // Luc Stin Med Vet. 2007;10:652–658.
681. Troy DJ, Tiwari BK, Joo S. Health implications of beef intramuscular fat consumption // Korean J. Food Sci. Anim. Resour. 2016;36:577–582. doi: 10.5851/kosfa.2016.36.5.577
682. Trumper S, Simpson S. Mechanisms regulating salt intake in fifth-instar nymphs of *Locusta migratoria* // Physiol Entomol. 1994;19:203–215. doi: 10.1111/j.1365-3032.1994.tb01044.x.
683. Tsuda K, Kawahara-Miki R, Sano S, Imai M, Noguchi T, Inayoshi Y, et al. Abundant sequence divergence in the native Japanese cattle Mishima-Ushi (*Bos taurus*) detected using whole-genome sequencing // Genomics. 2013;102:372–8. doi:10.1016/j.ygeno.2013.08.002
684. Turgut F, Kanbay M, Metin MR, Uz E, Akcay A, Covic A. Magnesium supplementation helps to improve carotid intima media thickness in patients on

hemodialysis // *Int Urol Nephrol*. 2008;40:1075–1082. doi: 10.1007/s11255-008-9410-3.

685. Underwood EJ, Suttle NF. The mineral nutrition of livestock. 3rd rev. ed. CABI Publishing, 1999; New York. DOI: 10.4102/jsava.v71i2.697

686. Underwood EJ. The Mineral Nutrition of Livestock. Slough, UK: Commonwealth Agricultural Bureaux; 1981.

687. Underwood EJ Trace elements in human and animal nutrition. Academic Press.1977; New York.

688. Van Bibber-Krueger CL, Miller KA, Amachawadi RG, Scott HM, Gonzalez JM, Drouillard JS. Interaction between supplemental zinc oxide and zilpaterol hydrochloride on growth performance, carcass traits, and blood metabolites in feedlot steers // *J Anim Sci*. 2017 Dec; 95(12): 5573–5583. doi: 10.2527/jas2017.1761

689. Vatn S, Framstad T. Anaemia in housed lambs: effects of oral iron on clinical pathology and performance // *Acta Vet Scand*. 2000;41:273–281.

690. Venäläinen ER, Anttila M, Peltonen K. Heavy metals in tissue samples of Finnish moose, *Alces alces* // *Bull Environ Contam Toxicol*. 2005;74:526–536. doi: 10.1007/s00128-005-0616-0.

691. Venn JAJ, McCance RA, Widdowson EM. Iron metabolism in piglet anaemia // *J Comp Pathol Ther*. 1947;57:314–325. doi: 10.1016/S0368-1742(47)80037-2.

692. Walker CK, Elliott JM. Lactational trends in vitamin B 12 status on conventional and restricted-roughage rations // *J Dairy Sci*. 1972;55:474–479.

693. Waller KP. Mammary gland immunology around parturition. Influence of stress, nutrition and genetics // *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2000; 480:231-234. DOI: 10.1007/0-306-46832-8_29

694. Walton JR. A longitudinal study of rats chronically exposed to aluminum at human dietary levels // *Neurosci Lett*. 2007;412(1):29–33. doi: 10.1016/j.neulet.2006.08.093.

695. Wang MQ, Xu ZR, Zha LY, Lindemann MD. Effects of chromium nanocomposite supplementation on blood metabolites, endocrine parameters and immune traits in finishing pigs // *Anim Feed Sci Technol*. 2007;139:69–80.
696. Ward GM. Potassium metabolism of domestic ruminants-A Review // *J Dairy Sci* 1966;46:268–276.
697. Wasi S, Tabrez S, Ahmad M. Toxicological effects of major environmental pollutants: an overview // *Environ Monit Assess*. 2013;185:2585–2593. doi: 10.1007/s10661-012-2732-8.
698. Weedon MN, Lango H, Lindgren CM, Wallace C, Evans DM, Mangino M, Freathy RM, Perry JR, Stevens S, Hall AS, Samani NJ, Shields B, Prokopenko I, Farrall M, Dominiczak A; Diabetes Genetics Initiative; Wellcome Trust Case Control Consortium, Johnson T, Bergmann S, Beckmann JS, Vollenweider P, Waterworth DM, Mooser V, Palmer CN, Morris AD, Ouwehand WH; Cambridge GEM Consortium, Zhao JH, Li S, Loos RJ, Barroso I, Deloukas P, Sandhu MS, Wheeler E, Soranzo N, Inouye M, Wareham NJ, Caulfield M, Munroe PB, Hattersley AT, McCarthy MI, Frayling TM. Genome-wide association analysis identifies 20 loci that influence adult height // *Nat Genet*. 2008 May;40(5):575-83. doi: 10.1038/ng.121. Epub 2008 Apr 6.
699. Wei B, Yang L, Zhu O, Yu J, Jia X, Dong T, Lu R. Multivariate analysis of trace elements distribution in hair of pleural plaques patients and health group in a rural area from China // *Hair Ther. Transplant*. 2014;04:2-5.
700. Weiss WP, Wyatt DJ, Kleinschmit DH, Socha MT. Effect of including canola meal and supplemental iodine in diets of dairy cows on short-term changes in iodine concentrations in milk // *J. Dairy Sci*. 2015;98:4841–4849. doi: 10.3168/jds.2014-9209.
701. Wichtel JJ. A review of selenium deficiency in grazing ruminants. Part 1: new roles for selenium in ruminant metabolism // *N Z Vet J*. 1998 Apr;46(2):47-52. DOI: 10.1080/00480169.1998.36055

702. Wilde D. Influence of macro and micro minerals in the peri-parturient period on fertility in dairy cattle // *Anim. Reprod. Sci.* 2006;96:240–249. doi: 10.1016/j.anireprosci.2006.08.004.
703. Williams M. Arsenic in mine waters: an international study // *Environ Geol.* 2001;40(3):267–78. 10.1007/s002540000162.
704. Williams P. Nutritional composition of red meat // *J. Nutr. Diet.* 2007;64:113–119. doi: 10.1111/j.1747-0080.2007.00197.x.
705. Wilschefski SC, Baxter MR. Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry: Introduction to Analytical Aspects // *Clin Biochem Rev.* 2019 Aug; 40(3): 115–133. doi: 10.33176/AACB-19-00024.
706. Wilson LL, Egan CL, Terosky TL. Body measurements and body weights of special-fed Holstein veal calves // *J. Dairy Sci.* 1997;80:3077–3082. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(97)76277-5.
707. Wittek T, Constable PD, Morin DE. Abomasal impaction in Holstein Friesian cows: 80 cases (1980-2003) // *J Am Vet Med Assoc.* 2005;227:287-291.
708. Wittek T, Müller AE, Wolf F, Schneider S. Comparative study on 3 oral potassium formulations for treatment of hypokalemia in dairy cows // *J Vet Intern Med.* 2019 Jul-Aug; 33(4): 1814–1821. doi: 10.1111/jvim.15521.
709. Wolfman NM, Hattersley G, Cox K, Celeste AJ, Nelson R, Yamaji N, Dube JL, DiBlasio-Smith E, Nove J, Song JJ, Wozney JM, Rosen V. Ectopic induction of tendon and ligament in rats by growth and differentiation factors 5, 6, and 7, members of the TGF- β gene family // *J Clin Invest.* 1997;100:321–330. doi: 10.1172/JCI119537.
710. Wołowiec P, Michalak I, Chojnacka K, Mikulewicz M. Hair analysis in health assessment // *Clin Chim Acta.* 2013;419:139–171. doi: 10.1016/j.cca.2013.02.001.
711. World Health Organization. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination : a guide for programme managers, 3rd ed // World Health Organization. 2007. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43781>.

712. Wu DD, Li GM, Jin W, Li Y, Zhang YP. Positive selection on the osteoarthritis-risk and decreased-height associated variants at the GDF5 gene in East Asians // PLoS One. 2012; 7(8):e42553. doi: 10.1371/journal.pone.0042553. Epub 2012 Aug 14.

713. Wyness L. Nutritional aspects of red meat in the diet. In: Wood J. D., Rowlings C., editors. Nutritional and Climate Change: Major Issues Confronting the Meat Industry // Nottingham University Press; 2013. pp. 1–22.

714. Xu T, Gao X, Liu G. The Antagonistic Effect of Selenium on Lead Toxicity Is Related to the Ion Profile in Chicken Liver // Biological trace element research. February 2016, Volume 169, Issue 2, P. 365–373. <http://dx.doi.org/10.1007/s12011-015-0422-4>

715. Xun P, Liu K, Morris JS, Daviglus ML, He K. Longitudinal association between toenail selenium levels and measures of subclinical atherosclerosis: The CARDIA trace element study // Multicenter Study Atherosclerosis. 2010a Jun;210(2):662-7. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2010.01.021.

716. Xun P, Liu K, Morris JS, Daviglus ML, Stevens J, Jr DRJ, He K. Associations of toenail selenium levels with inflammatory biomarkers of fibrinogen, high-sensitivity C-reactive protein, and interleukin-6: the CARDIA Trace Element Study. Am J Epidemiol. 2010 In press // Multicenter Study Am J Epidemiol. 2010b Apr 1;171(7):793-800. doi: 10.1093/aje/kwq001.

717. Yan F, Waldroup PW. Evaluation of MINTREX® Manganese as a Source of Manganese for Young Broilers // Int J Poult Sci. 2006;5: 708–713. doi: 10.3923/ijps.2006.708.713

718. Yang CC, Lin CI, Lee SS, Wang CL, Dai CY, Chuang HY. The association of blood lead levels and renal effects may be modified by genetic combinations of Metallothionein 1A 2A polymorphisms // Sci Rep. 2020 Jun 15;10(1):9603. doi: 10.1038/s41598-020-66645-y.

719. Yang W, Cao L, Liu W, Jiang L, Sun M, Zhang D, Wang S, Lo HYW, Luo Y, Zhang X: Novel point mutations in GDF5 associated with two distinct limb

malformations in Chinese: brachydactyly type C and proximal symphalangism // *J Hum Genetics*. 2008;53: 368-374. doi: 10.1007/s10038-008-0253-7.

720. Yasothai R. Importance of minerals on reproduction in dairy cattle // *International Journal of Science, Environment and Technology*. 2014; 3 (6): 2051-2057.

721. Yi YJ, Zhang SH. Heavy metal (Cd, Cr, Cu, Hg, Pb, Zn) concentrations in seven fish species in relation to fish size and location along the Yangtze River // *Environ Sci Pollut Res*. 2012;19(9):3989–3996. doi: 10.1007/s11356-012-0840-1.

722. Yin X, Sun L, Zhu R, Liu X, Ruan D, Wang Y. Mercury-Selenium Association in Antarctic Seal Hairs and Animal Excrements Over the Past 1,500 Years // *Environmental Toxicology and Chemistry*. 2007;26:381–386. doi: 10.1897/06-128.1.

723. Yokel RA, Rhineheimer SS, Sharma P, Elmore D, McNamara PJ. Entry, half-life, and desferrioxamine-accelerated clearance of brain aluminum after a single (26)Al exposure // *Toxicol Sci*. 2001;64(1):77–82. doi: 10.1093/toxsci/64.1.77.

724. Yoon D.H., Kim T.H., Lee K.H., Park E.W., Lee H.K., Cheong I.C., Hong K.C. A missense mutation in exon 5 of the bovine growth hormone gene // *J. Anim. Sci. Technol. (Kor)*. 2003; №45. P. 13-22.

725. Young BA, Walker B, Dixon AE, Walker VA. Physiological Adaptation to the Environment // *Journal of Animal Science*. 1989;67(9):2426-2432. doi: <https://doi.org/10.2527/jas1989.6792426x>

726. Yousef MI, El-Morsy AM, Hassan MS. Aluminium-induced deterioration in reproductive performance and seminal plasma biochemistry of male rabbits: protective role of ascorbic acid // *Toxicology*. 2005;215(1–2):97–107. doi: 10.1016/j.tox.2005.06.025.

727. Zafar TA, Weaver CM, Martin BR, Flarend R, Elmore D. Aluminum (26Al) metabolism in rats // *Exp Biol Med*. 1997;216(1):81–85. doi: 10.3181/00379727-216-44159.

728. Zagrodzki P, Nicol F, McCoy MA, Smyth JA, Kennedy DG, Beckett GJ, GJ & Arthur JR. Iodine deficiency in cattle: compensatory changes in thyroidal selenoenzymes // *Res Vet Sci*. 1998; 64, pp. 209-211.
729. Zeiske W. Insect ion homeostasis // *J Exp Biol*. 1992;172:323–334.
730. Žele D, Vengušt G. Biochemical indicators in serum of free-ranging roe deer (*Capreolus capreolus*) in Slovenia // *Acta Vet Brno*. 2012;81:377–381. doi: 10.2754/avb201281040377.
731. Zhang W, Xiao S, Samaraweera H, Lee EJ, Ahn DU. Improving functional value of meat products // *Meat Science*. 2010;86(1):15–31. doi: 10.1016/j.meatsci.2010.04.018.
732. Zhang YR, Gui LS, Li YK, Jiang BJ, Wang HC, Zhang YY, Zan LS. Molecular Characterization of Bovine SMO Gene and Effects of Its Genetic Variations on Body Size Traits in Qinchuan Cattle (*Bos taurus*) // *Int J Mol Sci*. 2015; 16(8):16966-80. doi: 10.3390/ijms160816966.
733. Zhu H, Zhang Y, Bai Y, Yang H, Yan H, Liu J, Shi L, Song X, Li L, Dong S, Pan C, Lan X, Qu L. Relationship between SNPs of POU1F1 Gene and Litter Size and Growth Traits in Shaanbei White Cashmere Goats // *Animals (Basel)*. 2019 Mar; 9(3): 114. doi: 10.3390/ani9030114.
734. Zhu Q, Li X, Ge R-S. Toxicological Effects of Cadmium on Mammalian Testis // *Front Genet*. 2020; 11: 527. doi: 10.3389/fgene.2020.00527.
735. Żukowska J, Biziuk M. Methodological evaluation of method for dietary heavy metal intake // *J Food Sci*. 2008;73:R21–R9.

9. ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1. Схема кормления телок до 8 месячного возраста

Показатель		Возраст, мес							
		1	2	3	4	5	6	7	8
Молоко матери		6,0	6,0	7,0	6,0	5,0	5,0	3,0	2,0
Сено злаково-бобовое		0,1	0,5	1,0	-	-	-	2,0	2,5
Сенаж злаковых культур		-	-	-	-	-	-	8,5	10,0
Зеленая масса	пастбищная	-	-	-	6,5	9,0	7,0	5,5	2,0
	сеяных культур	-	-	-	-	-	3,0	-	-
Концентраты		-	0,5	0,7	0,8	1,0	1,4	2,0	2,0
Соль поваренная, г		5	8	10	15	20	25	30	35
Премикс, г		5	8	10	15	20	25	30	35
В рационе содержится:									
Сухое вещество, кг		1,2	1,8	2,3	3,4	4,0	4,4	5,7	6,4
ЭКЕ, кг		2,05	2,75	3,30	4,35	4,94	5,46	6,25	6,70
ОЭ, МДж		20,5	27,5	33,0	43,5	49,4	54,6	62,5	67,0
Сырой протеин, кг		0,280	0,370	0,430	0,580	0,650	0,750	0,860	0,915
Переваримый протеин, кг		0,255	0,315	0,380	0,480	0,535	0,560	0,630	0,650
КОЭ МДж кг/св		18,5	16,0	14,9	13,6	12,6	12,1	12,0	10,6
Са, г		9,1	13,6	19,4	25,4	30,8	36,2	43,1	49,2
К, г		11,48	18,03	26,13	34,85	42,08	47,45	84,40	82,13
Mg, г		1,07	3,09	5,14	4,95	6,30	7,47	16,94	17,66
Na, г		5,38	6,37	7,99	10,14	12,17	14,42	17,88	19,31
P, г		6,76	9,19	11,71	14,17	15,55	18,15	23,86	22,40
Co, мг		0,82	1,26	1,60	2,19	2,25	3,09	3,53	4,02
Cr, мг		0,66	0,93	1,32	2,53	3,16	3,50	5,80	5,41
Cu, мг		9,82	17,51	25,20	31,64	38,83	45,83	54,18	61,23
Fe, мг		63,6	102,7	165,7	279,7	365,9	425,1	712,5	676,6
I, мг		0,58	0,88	1,35	1,74	2,25	2,97	3,99	4,10
Mn, мг		50,9	91,7	122,6	168,9	205,7	244,7	292,8	317,8
Se, мг		0,18	0,39	0,55	0,89	1,10	1,34	2,04	1,96
Zn, мг		34,1	64,3	95,9	118,5	141,4	158,7	177,2	191,8
B, мг		2,23	7,53	13,25	28,01	37,83	42,93	82,80	80,25
Si, мг		17,6	41,0	64,6	121,0	157,7	181,4	326,4	315,2
Li, мг		0,39	0,58	0,86	2,31	3,00	3,33	5,50	5,07
Ni, мг		0,40	1,32	2,05	4,43	5,84	6,89	11,63	11,15
V, мг		0,069	0,125	0,184	0,308	0,388	0,444	0,765	0,735
As, мг		0,012	0,040	0,069	0,209	0,283	0,321	0,571	0,538
Al, мг		3,47	20,85	37,11	84,30	114,88	132,70	249,15	241,38
Sr, мг		8,42	22,25	38,37	75,60	101,07	113,68	222,00	215,44
Pb, мг		0,015	0,064	0,116	4,186	5,790	6,443	9,838	8,605
Sn, мг		0,023	0,054	0,093	0,157	0,207	0,231	0,474	0,465
Cd, мг		0,007	0,036	0,068	0,152	0,209	0,236	0,470	0,457
Hg, мг		0,003	0,005	0,007	0,009	0,011	0,012	0,021	0,020

**Приложение 2. Рационы кормления телок с 8 до 18 месячного
возраста**

Показатель	Возраст, мес				
	9-10	11-12	13-14	15-16	17-18
Сено злаково-бобовое разнотравное, кг	2,5	2,5	3,5	4,0	4,5
Сенаж, кг	5,0	6,0	6,0	7,0	7,0
Силос кукурузный, кг	5,5	5,5	6,0	7,0	8,0
Комбикорм, кг	1,5	1,6	1,8	2,0	2,2
Патока, кг	0,2	0,3	0,3	0,4	0,4
Соль поваренная, г	38	42	48	55	60
В рационе содержится:					
ЭКЕ	6,5	7,1	8,0	9,2	10,0
ОЭ, МДж	65	71	80	92	100
сухого вещества, г	6,9	7,6	8,4	9,3	10,0
сырого протеина, г	881	956	1090	1251	1356
переваримого протеина, г	559	620	698	800	864
сырой клетчатки, г	1800	2010	2260	2570	2890
крахмала, г	737	788	886	992	1087
сахаров, г	416	501	546	658	689
сырого жира, г	175	230	283	360	390
Ca, г	40,9	44,0	47,8	51,7	56,6
K, г	107,7	119,1	132,6	153,3	162,9
Mg, г	29,7	33,1	37,0	42,7	45,1
Na, г	21,3	23,5	26,7	30,6	33,2
P, г	29,3	30,9	33,3	36,7	38,8
Co, мг	5,61	5,87	6,75	7,26	7,92
Cr, мг	5,7	6,2	6,90	8,0	8,6
Cu, мг	69,05	74,8	83,3	93,6	101,8
Fe, мг	674,9	735,1	816,7	941,8	1012,1
I, мг	3,72	4,07	5,01	6,0	6,6
Mn, мг	322,25	353,21	393,3	452,6	494,5
Se, мг	1,79	1,945	2,17	2,48	2,68
Zn, мг	261,0	306,6	337,0	366,0	401,9
B, мг	100,49	110,74	123,1	142,5	151,8
Si, мг	370,38	407,14	452,9	523,1	558,4
Li, мг	4,75	5,16	5,72	6,62	7,12
Ni, мг	11,27	12,28	13,65	15,73	16,90
V, мг	0,845	0,928	1,033	1,19	1,27
As, мг	0,560	0,611	0,678	0,78	0,84
Al, мг	286,2	314,5	349,7	404,1	431,4
Sr, мг	278,6	307,5	342,0	395,8	421,2
Pb, мг	4,38	4,47	4,89	5,67	6,36
Sn, мг	0,66	0,73	0,81	0,94	0,99
Cd, мг	0,59	0,65	0,72	0,84	0,89
Hg, мг	0,025	0,028	0,031	0,04	0,04

Приложение 3. Схема кормления телят до 8 месячного возраста при исследовании полиморфизмов гена GDF5 и bGH

Показатель		Возраст, мес							
		1	2	3	4	5	6	7	8
Молоко матери		7,5	7,0	6,5	6,0	5,0	4,0	2,0	1,0
Сено злаково-бобовое		-	0,44	0,64	-	-	-	-	2,5
Сенаж злаковых культур		-	0,40	0,80	-	-	-	-	3,0
Зеленая масса	пастбищная	-	-	-	4,0	4,5	5,5	5,5	2,0
	сеяных культур	-	-	-	-	-	-	5,5	4,5
Концентраты		-	0,35	0,70	1,0	1,40	1,75	2,10	2,50
Соль поваренная, г		5	8	10	15	20	25	30	35
Премикс, г		5	8	10	15	20	25	30	35
В рационе содержится:									
Сухое вещество, кг		1,1	1,8	2,4	2,7	4,4	4,6	6,1	7,0
ЭКЕ, кг		2,30	2,95	3,48	3,84	5,33	5,46	6,52	7,27
ОЭ, МДж		23,0	29,5	34,8	38,4	53,3	54,6	65,2	72,7
Сырой протеин, кг		0,300	0,389	0,455	0,503	0,705	0,745	0,881	0,953
Переваримый протеин, кг		0,285	0,339	0,380	0,409	0,543	0,563	0,633	0,670
КОЭ МДж кг/св		20,9	16,4	14,5	14,2	12,4	12,3	10,2	10,2
Ca, г		11,2	14,8	20,8	24,9	30,5	37,1	42,6	49,7
K, г		11,3	21,3	28,2	30,4	32,9	37,3	48,6	57,9
Mg, г		0,1	6,8	9,5	10,1	10,2	11,6	14,7	16,4
Na, г		2,3	4,2	5,2	7,3	8,9	11,9	13,9	16,0
P, г		7,1	11,6	15,3	19,1	24,2	27,6	33,1	37,8
Co, мг		0,9	1,4	1,7	2,2	2,4	3,0	3,6	4,1
Cr, мг		0,8	1,2	1,9	2,0	2,3	2,7	3,1	3,7
Cu, мг		11,1	19,2	25,1	32,1	40,2	45,1	54,2	62,0
Fe, мг		67	174	280	227	262	330	531	1097
I, мг		0,6	0,9	1,1	1,4	1,5	1,6	2,0	2,3
Mn, мг		52,1	93,2	122,4	170,2	205,4	241,1	281,6	326,2
Se, мг		0,2	0,3	0,3	0,4	0,6	0,6	0,7	0,8
Zn, мг		38,1	67,4	98,2	124,1	141,2	163,2	176,3	193,1
B, мг		1,7	10,4	17,7	19,4	20,8	21,4	31,6	40,1
Si, мг		17,7	40,1	57,2	81,1	104,6	111,7	180,1	234,9
Li, мг		0,5	0,8	1,0	1,1	1,2	1,5	2,5	3,5
Ni, мг		0,4	1,1	2,1	2,8	3,6	4,1	5,8	8,8
V, мг		0,1	0,1	0,2	0,2	0,3	0,3	0,4	0,5
As, мг		0,01	0,08	0,09	0,11	0,12	0,15	0,27	0,43
Al, мг		0,96	23,45	41,06	62,39	73,57	94,74	161,1	191,4
Sr, мг		6,91	12,11	15,69	17,69	19,14	21,51	33,40	52,84
Pb, мг		0,07	0,63	1,06	1,18	1,48	1,74	3,00	5,46
Sn, мг		0,02	0,07	0,13	0,11	0,13	0,15	0,27	0,37
Cd, мг		0,002	0,05	0,09	0,10	0,11	0,13	0,26	0,37
Hg, мг		0,002	0,006	0,008	0,008	0,009	0,012	0,015	0,022

**Приложение 4. Рационы кормления бычков с 9 до 18 месячного
возраста при исследовании полиморфизмов гена GDF5 и bGH**

Показатель	Возраст, мес				
	9-10	11-12	13-14	15-16	17-18
Сено злаково-бобовое разнотравное, кг	3,0	3,2	3,7	4,0	4,2
Силос кукурузный, кг	8	9	10	11	12
Комбикорм, кг	2,0	3,2	3,6	4,0	5,2
Патока, кг	0,3	0,4	0,4	0,5	0,5
Соль поваренная, г	35	45	50	60	60
В рационе содержится:					
ЭКЕ	5,8	7,4	8,5	9,4	10,9
ОЭ, МДж	58	74	85	94	100
сухого вещества, г	5,9	7,4	8,5	9,6	10,6
сырого протеина, г	833	1013	1260	141	1650
переваримого протеина, г	566	780	880	980	1180
сырой клетчатки, г	1200	1450	1630	1830	1960
крахмала, г	928	1240	1500	1580	1830
сахаров, г	487	638	690	800	890
сырого жира, г	175	230	283	360	390
Ca, г	40,6	51,2	60,7	65,1	66,2
K, г	68,7	79,2	89,7	98,4	108,9
Mg, г	16,9	19,7	22,4	24,5	27,3
Na, г	17,7	22,2	24,8	29,2	29,7
P, г	25,4	27,1	40,3	45,7	48,2
Co, мг	3,5	5,2	6,8	7,8	8,2
Cr, мг	4,1	4,6	5,2	5,7	6,2
Cu, мг	57,2	79,4	84,2	96,3	112,6
Fe, мг	809,6	1102,1	1312,4	1615	1750
I, мг	4,6	5,3	6,1	6,9	7,8
Mn, мг	398,4	497,3	550,6	620	662
Se, мг	1,6	2,0	2,3	2,6	3,1
Zn, мг	200,5	330,0	370	401,0	451
B, мг	66,5	75,5	85,3	93,4	102,3
Si, мг	258,5	302,8	341,9	376,0	419,9
Li, мг	3,7	4,2	4,7	5,1	5,6
Ni, мг	9,0	11,0	12,4	13,7	15,7
V, мг	0,6	0,7	0,8	0,9	1,0
As, мг	0,42	0,48	0,54	0,59	0,65
Al, мг	199,8	232,2	262,3	288,1	320,6
Sr, мг	179,3	201,0	227,4	248,5	270,2
Pb, мг	5,47	6,10	6,84	7,52	8,21
Sn, мг	0,40	0,44	0,50	0,54	0,58
Cd, мг	0,38	0,43	0,48	0,52	0,57
Hg, мг	0,02	0,02	0,02	0,03	0,03

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2630986

**СПОСОБ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ
ВОСПРОИЗВОДИТЕЛЬНОЙ СПОСОБНОСТИ КОРОВ
МЯСНОГО СКОТА**

Патентообладатель: *Федеральное Государственное бюджетное
научное учреждение Всероссийский научно-
исследовательский институт мясного скотоводства (RU)*

Авторы: *Мирошников Сергей Александрович (RU), Харламов
Анатолий Васильевич (RU), Фролов Алексей Николаевич
(RU), Завьялов Олег Александрович (RU), Дускаев Галимжан
Калиханович (RU), Ушаков Александр Сергеевич (RU)*

Заявка № 2016143254

Приоритет изобретения 02 ноября 2016 г.

Дата государственной регистрации в

Государственном реестре изобретений

Российской Федерации 15 сентября 2017 г.

Срок действия исключительного права

на изобретение истекает 02 ноября 2036 г.



Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

Г.П. Ивлиев

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2668335

**СПОСОБ ОТБОРА БЫЧКОВ С ВЫСОКИМ
ПОТЕНЦИАЛОМ РОСТА ПО ЭЛЕМЕНТНОМУ СОСТАВУ
ШЕРСТИ**

Патентообладатель: *Государственное бюджетное научное
учреждение Всероссийский научно-исследовательский
институт мясного скотоводства (RU)*

Авторы: *Фролов Алексей Николаевич (RU), Завьялов Олег
Александрович (RU), Харламов Анатолий Васильевич (RU),
Мирошников Сергей Александрович (RU), Рогачев Борис
Георгиевич (RU), Дускаев Галимжан Калиханович (RU),
Маркова Ирина Викторовна (RU), Ушаков Александр
Сергеевич (RU)*

Заявка № 2017132794

Приоритет изобретения 19 сентября 2017 г.

Дата государственной регистрации в

Государственном реестре изобретений

Российской Федерации 28 сентября 2018 г.

Срок действия исключительного права

на изобретение истекает 19 сентября 2037 г.



Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

Г.П. Ивлиев

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2689678

СПОСОБ ПОВЫШЕНИЯ ВОСПРОИЗВОДИТЕЛЬНОЙ СПОСОБНОСТИ КОРОВ МЯСНЫХ ПОРОД

Патентообладатель: *Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук" (RU)*

Авторы: *Мирошников Сергей Александрович (RU), Харламов Анатолий Васильевич (RU), Фролов Алексей Николаевич (RU), Завьялов Олег Александрович (RU), Рогачев Борис Георгиевич (RU), Дускаев Галимжан Калиханович (RU)*

Заявка № 2018134011

Приоритет изобретения 26 сентября 2018 г.

Дата государственной регистрации в

Государственном реестре изобретений

Российской Федерации 28 мая 2019 г.

Срок действия исключительного права

на изобретение истекает 26 сентября 2038 г.



Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

Г.П. Ивлиев

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2722045

СПОСОБ ОТБОРА БЫЧКОВ МЯСНЫХ ПОРОД С ВЫСОКИМ ПОТЕНЦИАЛОМ ВЕСОВОГО РОСТА ПО ЭЛЕМЕНТНОМУ СОСТАВУ ШЕРСТИ

Патентообладатель: *Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук" (RU)*

Авторы: *Харламов Анатолий Васильевич (RU), Мирошников Сергей Александрович (RU), Фролов Алексей Николаевич (RU), Завьялов Олег Александрович (RU), Дускаев Галимжан Калиханович (RU), Розачев Борис Георгиевич (RU)*

Заявка № 2019135906

Приоритет изобретения 07 ноября 2019 г.

Дата государственной регистрации в

Государственном реестре изобретений

Российской Федерации 26 мая 2020 г.

Срок действия исключительного права

на изобретение истекает 07 ноября 2039 г.

Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

Г.П. Ивлиев



РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2508551

**СПОСОБ ОЦЕНКИ АДАПТАЦИОННЫХ РЕАКЦИЙ
КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА**

Патентообладатель(ли): *Государственное научное учреждение
Всероссийский научно-исследовательский институт мясного
скотоводства Российской академии сельскохозяйственных
наук (RU)*

Автор(ы): *с.м. на обороте*

Заявка № 2012142024

Приоритет изобретения 02 октября 2012 г.

Зарегистрировано в Государственном реестре
изобретений Российской Федерации 27 февраля 2014 г.

Срок действия патента истекает 02 октября 2032 г.

Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

Б.П. Симонов



РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2622719

**СПОСОБ ДИАГНОСТИКИ ЭЛЕМЕНТОЗОВ
МОЛОДНЯКА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА ПО
ЭЛЕМЕНТНОМУ СОСТАВУ ШЕРСТИ**

Патентообладатель: *Федеральное Государственное бюджетное
научное учреждение Всероссийский научно-*

исследовательский институт мясного скотоводства (RU)

Авторы: *Мирошников Сергей Александрович (RU), Харламов
Анатолий Васильевич (RU), Фролов Алексей Николаевич
(RU), Завьялов Олег Александрович (RU), Дускаев Галимжан
Калиханович (RU), Рогачев Борис Георгиевич (RU), Курилкина
Марина Яковлевна (RU)*

Заявка № 2015141626

Приоритет изобретения 30 сентября 2015 г.

Дата государственной регистрации в

Государственном реестре изобретений

Российской Федерации 19 июня 2017 г.

Срок действия исключительного права

на изобретение истекает 30 сентября 2035 г.

Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

Г.П. Излиев



РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2747469

**СПОСОБ ОТБОРА БЫЧКОВ С ВЫСОКОЙ
ИНТЕНСИВНОСТЬЮ РОСТА ПО УРОВНЮ
ТОКСИЧНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ В ШЕРСТИ**

Патентообладатель: *Федеральное государственное бюджетное
научное учреждение "Федеральный научный центр
биологических систем и агротехнологий Российской академии
наук" (RU)*

Авторы: *Мирошников Сергей Александрович (RU), Харламов
Анатолий Васильевич (RU), Фролов Алексей Николаевич (RU),
Завьялов Олег Александрович (RU), Дускаев Галимжан
Калиханович (RU), Рахматуллин Шамиль Гафиуллинович (RU)*

Заявка № 2020127479

Приоритет изобретения **18 августа 2020 г.**

Дата государственной регистрации
в Государственном реестре изобретений

Российской Федерации **05 мая 2021 г.**

Срок действия исключительного права
на изобретение истекает **18 августа 2040 г.**

Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

Г.П. Ивлиев

