

**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

Завьялов Олег Александрович

**РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ПОВЫШЕНИЯ ПРОДУКТИВНОСТИ
МОЛОЧНОГО СКОТА ПУТЁМ ОЦЕНКИ И КОРРЕКЦИИ
ЭЛЕМЕНТНОГО СТАТУСА**

06.02.10 Частная зоотехния, технология производства продуктов жи-
вотноводства

Диссертация на соискание учёной степени
доктора биологических наук

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

Оренбург – 2020 г.

ОГЛАВЛЕНИЕ

1. ВВЕДЕНИЕ	4
2. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	13
2.1. Роль элементного гомеостаза для нормального функционирования организма крупного рогатого скота	13
2.2. Диагностические биосубстраты для определения элементного статуса человека и животных	36
2.3. Информативность шерсти при оценке элементного статуса животных	39
3. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ	47
3.1. Объём и методы исследования	47
4. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	60
4.1. Разработка методики отбора образцов шерсти для оценки элементного статуса крупного рогатого скота	60
4.1.1. Способ ретроспективного исследования элементного статуса крупного рогатого скота в различные возрастные периоды	66
4.2. Оценка внутривидовых особенностей формирования элементного статуса крупного рогатого скота	68
4.2.1. Особенности формирования элементного статуса крупного рогатого скота в связи с продуктивностью и принадлежностью к половозрастной группе	68
4.2.2. Элементный состав шерсти, как модель для изучения межэлементных взаимодействий в организме молочного скота	71
4.2.3. Региональные особенности элементного состава шерсти крупного рогатого скота (пилотные исследования)	75
4.3. Установление референтных интервалов концентраций химических элементов в шерсти и молоке коров	78
4.4. Апробация технологии повышения продуктивности молочного скота путём оценки и коррекции элементного статуса	84

4.4.1.	Применение технологии для разработки предложений по повышению молочной продуктивности лактирующих коров в условиях различного уровня накопления тяжелых металлов	84
4.4.2.	Апробация разработанной технологии для повышения продуктивности молочных коров при использовании в рационе свежей барды	89
4.4.3.	Применение технологии для оценки продуктивности и элементного статуса молочных коров при различном уровне свинца в шерсти	106
4.4.4.	Применение технологии для оценки продуктивности и элементного статуса молочных коров при различном уровне стронция в шерсти	128
4.4.5.	Влияние продолжительности продуктивного использования на элементный статус коров чёрно-пёстрой породы	134
4.4.6.	Разработка способа оценки молочной продуктивности коров по элементному составу	138
4.4.7.	Разработка способа прогнозирования молочной продуктивности коров по элементному составу шерсти	141
4.4.8.	Апробация разработанной технологии для повышения воспроизводительных качеств коров разводимых в условиях повышенной техногенной нагрузки	145
4.4.9.	Пример индивидуальной коррекции элементного статуса коров	149
5.	ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ	154
6.	ЗАКЛЮЧЕНИЕ	186
7.	ПРЕДЛОЖЕНИЯ ПРОИЗВОДСТВУ	190
8.	ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	192
9.	СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	193
10.	ПРИЛОЖЕНИЯ	264

1. ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. По мере развития науки становится очевидным, что дальнейшим этапом развития учения о химических элементах в рамках такой дисциплины как частная зоотехния должно стать создание технологии повышения продуктивности животных через исследование мультиэлементного состава биосубстратов с последующей оценкой и коррекцией метаболизма. Это очевидно следует из опыта накопленного в медицине. Одним из наиболее широко используемых биосубстратов для этих целей в медицине являются волосы, мультиэлементный состав которых позволяет оценить состояние метаболизма в организме человека (Скальный А.В., 2000, 2011, 2017; Нотова С.В., 2005). В животноводстве практика использования волос (шерсти) как биосубстрата для оценки состояния и продуктивного потенциала животного так же имеет большие перспективы. Это определяется как тесной связью между концентрацией микроэлементов в шерсти и крови животных (Patra RC, et al 2006; Pavlata L, et al 2011), так и информативностью шерсти в качестве долгосрочного субстрата для оценки состояния минерального обмена (Combs DK., 1987; Zhao XJ, et al 2015). В литературе есть указания на информативность элементного состава волос (шерсти) при оценки минерального статуса и состояния здоровья дойных коров (Pieper L, et al 2016); лошадей (Asano K, et al 2002, 2005; Ghorbani A., et al 2015); кошек (Rzymiski P, et al 2015); собак (So KM, et al 2016); диких животных (Kośła T, et al 2011; Roug A, et al 2015). Наиболее широко, анализ шерсть используется для диагностики и коррекции элементозов у человека, о чем свидетельствует значительное число посещений медицинских центров, где применяются новые подходы к лечению элементозов ([http:// en.microelements.ru/](http://en.microelements.ru/)).

Степень разработанности темы. Наибольший задел по проблеме оценки и интерпретации данных содержания химических элементов в биосубстратах сформирован в медицине. Одной из первых таких разработок стала методика контроля за элементным статусом популяций на основании

данных о минеральном составе тканей организма человека подготовленные рабочей группой под патронажем Гарвардского университета (США) и МАГАТЭ (Iyengar G.V. 1989). Дальнейшее развитие технологии выявления и профилактики элементозов получили с появлением высокоточных аналитических методов изучения элементного состава биосубстратов (Chyla, M.A., et al W., 2000; Rodushkin I, et al 2013). Значителен объём знаний по элементному составу биосубстратов населения накоплен в России. Так, только в 2009–2013 гг. в РФ проведено комплексное аналитическое исследование элементного статуса 65000 человек (Skalny A.V. 2018).

Успехи достигнутые в животноводстве значительно скромнее и до настоящего времени в распоряжении практической зоотехнии и ветеринарии отсутствуют данные о физиологической норме содержания химических элементов в биосубстратах крупного рогатого скота, не существует признанного алгоритма анализа и принятия решения по элементному составу шерсти. Между тем дисбалансы микроэлементов представляют серьёзную угрозу для здоровья и продуктивных качеств сельскохозяйственных животных (Hillyer LL, et al 2018), причём не только по жизненно необходимым элементам, но и по токсичным (Bellinger D, et al 1991; Kalashnikov V., et al. 2018, 2019). Необходимость снижения уровня токсичных элементов в животноводческой продукции определяется новыми данными о роли токсичных элементов (свинец, кадмий и др.) в этиологии аутизма, болезней Альцгеймера, Паркинсона и шизофрении, заболеваний сердца и других болезней человека (Ordemann J.M., Austin R.N., 2016).

В литературе широко обсуждается зависимость продуктивности животных от величины обменного пула жизненно необходимых и токсичных элементов (Kalashnikov V. et al., 2018). Рассматриваются перспективы создания индивидуальных систем мониторинга и управления метаболизмом высокопродуктивных животных, в том числе с учётом эффективности работы систем детоксикации и выведения токсичных элементов (Yasuda H., Tsutsui T., 2013).

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: № 114071740009; № АААА-А19-119040290036-3), являлась разработка технологии повышения продуктивности молочного скота путём оценки и коррекции элементного статуса.

В соответствии с поставленной целью ставились следующие задачи:

1. Разработать способ отбора образцов шерсти крупного рогатого скота для изучения элементного состава;
2. Определить референтные концентрации 25 химических элементов в шерсти и молоке лактирующих молочных коров;
3. Провести апробацию разработанной технологии для повышения продуктивности молочных коров при использовании в рационе свежей барды;
4. Оценить зависимость продуктивности молочных коров от элементного статуса, оцениваемого по содержанию элементов в шерсти;
5. Разработать способы оценки и прогнозирования молочной продуктивности коров на основании данных об элементном составе шерсти;
6. Произвести апробацию разработанной технологии для повышения воспроизводительных качеств коров разводимых в условиях повышенной техногенной нагрузки.
7. Рассчитать экономическую эффективность применения разработанной технологии оценки и коррекции элементного статуса у молочных коров.

Научная новизна работы состоит в разработке и апробировании новой технологии повышения продуктивности молочного скота путём оценки и коррекции элементного статуса.

Впервые, установлены референтные значения и параметры физиологической нормы содержания 25 химических элементов в шерсти высокопродуктивных молочных коров (мг/кг): Al 2,05-4,4; As 0,028-0,04; B 3,4-10,89; Ca 915-2386; Cd 0,003-0,005; Co 0,032-0,054; Cr 0,087-0,143; Cu 8,04-9,47; Fe 100-217; Hg 0,002-0,006; I 10,12-19,56; K 3122-4154; Li 0,048-0,07; Mg 318-664; Mn 3,51-6,49; Na 2196-3124; Ni 0,157-0,221; P 228-290; Pb 0,045-0,141; Se 0,754-1,13; Si 6,28-11,47; Sn 0,014-0,04; Sr 1,82-3,68; V 0,015-0,026; Zn 116-141.

Впервые разработана методика взятия образцов шерсти крупного рогатого скота для изучения элементного статуса животных (RU 2607751) обеспечивающая, в том числе «ретроспективную» оценку элементного статуса коров, через анализ участков шерсти сформированных в различные временные периоды (RU 2611755).

Впервые описана взаимосвязь элементного статуса лактирующих коров, установленного по составу шерсти, с показателями молочной продуктивности и качеством молока. Впервые, описаны случаи увеличения обменного пула свинца в организме первотелок в 25-30 раз в сравнении с нормой на фоне раздоя, что позволило предложить новые решения по повышению продуктивности и воспроизводительной способности крупного рогатого скота.

Установлен факт снижения молочной продуктивности коров, на фоне повышения обменных пулов токсичных элементов (Pb, Cd и Sr). На основании полученных данных разработан способ прогнозирования молочной продуктивности по содержанию Pb и Cd в шерсти (RU 2701350). Впервые, предложен способ повышения воспроизводительных качеств коров через коррекцию элементного статуса крупного рогатого скота по уровню свинца и кадмия в период раздоя (RU 2654573).

Произведен анализ динамики элементного статуса коров в зависимости от продолжительности продуктивного использования по амплитуде колебаний размеров пулов эссенциальных и токсичных элементов относительно значений «физиологической нормы».

Дана оценка межэлементным взаимодействиям обменных пулов эссенциальных и токсичных элементов в организме молочных коров. Установлен факт нарастания количества межэлементных взаимодействий на фоне увеличения обменного пула Pb. Предложен способ оценки молочной продуктивности коров с учетом взаимодействий элемента индикатора молочной продуктивности - Pb и эссенциальных элементов антагонистов - Se и Zn (RU 2701350).

Разработан способ коррекции элементного статуса молочных коров при использовании в рационе свежей барды (RU 2654573; 2701350).

Впервые, создана база данных элементного состава шерсти молочного скота по 25 показателям в связи с продуктивностью.

Теоретическая значимость работы. Разработана и экспериментально доказана гипотеза об информативности элементного состава шерсти в качестве биосубстрата для оценки продуктивности молочных коров, в том числе в связи с содержанием токсичных элементов.

На основании детального изучения зависимости продуктивности животных от элементного статуса введено понятие «нагруженного метаболизма», определяемое как состояние животного, при котором фиксируется превышение «физиологической нормы» содержания в шерсти токсичных элементов, что сопряжено со снижением воспроизводительной способности, продуктивности и качества молока коров.

Применение установленных в работе референтных интервалов содержания химических элементов в шерсти, позволит объективно оценить масштабы распространенности элементозов, в том числе на стадии «преддефицита», среди продуктивного молочного скота, даст возможность определить приоритетные для территорий химические элементы, влияющие на заболеваемость и

снижение его продуктивности, как в масштабе страны, так и на уровне отдельно взятого региона, сельскохозяйственного предприятия и индивида.

Предложенная технология выявления и коррекции элементного статуса молочных коров позволит организовать индивидуальную работу с высокопродуктивными молочными коровами, обеспечивая повышение продуктивности, воспроизводительной способности и долголетие животных.

Практическая значимость работы. Разработанная неинвазивная методика взятия образцов шерсти *Bos taurus* для исследований элементного состава, может найти широкое применение, как в хозяйственной деятельности человека, так и при работе с объектами дикой природы; в научной и производственной деятельности для индивидуальной оценки и коррекции обмена веществ высокопродуктивных животных.

Практическое применение способа выявления и коррекции обмена веществ молочных коров по величине содержания в шерсти свинца и кадмия в период раздоя позволит повысить молочную продуктивность коров первотелок по среднесуточному удою на 11-13 %.

Внедрение практических рекомендаций по повышению воспроизводительной способности молочных коров на основе новых знаний об информативности шерсти, как биосубстрата для оценки элементного статуса, позволит повысить оплодотворяемость коров на величину до 27 %, увеличить выход телят на 25-31 % для группы животных с повышенным содержанием в шерсти свинца и кадмия.

Внедрение рекомендаций по коррекции элементного статуса молочных коров, получающих в составе рациона свежую барду, позволит повысить молочную продуктивность по выходу молочного жира на 7-8 %. При этом уровень рентабельности производства молока повысится на 6-7 %.

Реализация разработанных способов оценки и прогнозирования молочной продуктивности коров через введение коэффициента токсической нагрузки и показателя суммы молей свинца и кадмия в шерсти в период раздоя позволит отбирать для дальнейшего разведения коров с потенциально

высокой молочной продуктивностью, превосходящей аналогов по величине среднесуточного удоя на 11 -17 %; выходу молочного жира на 17,0-29 %, белка – на 5-12 %; сухого вещества – на 9-18 %, соответственно.

Материалы диссертационного исследования опубликованы в справочном пособии для сельхозпроизводителей: «Система ведения сельского хозяйства в Оренбургской области (2019)»; практических рекомендациях и пособиях; монографии - «Элементозы животных: Новые технологии диагностики и коррекции», рекомендованной для биологов, физиологов, биохимиков и специалистов, изучающих обмен макро- и микроэлементов в организме животных, аспирантов по направлению подготовки 36.06.01 Ветеринария и зоотехния, для преподавателей сельскохозяйственных вузов, научных сотрудников, специалистов животноводства и студентов биологических и аграрных вузов.

Методология и методы исследования. Спектр методов, использованных для достижения поставленных целей, 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», (г. Оренбург); АНО «Центр биотической медицины», (г. Москва); ОАО «Невское» (Ленинградская область);

Методы и подходы реализованы с использованием целого ряда предприятий, в том числе: ООО «Агрофирма Промышленная» (Оренбургская область); КФХ Фальк Н.Г. (Оренбургская область); СПК колхоз «Красногорский» (Оренбургская область); ОАО Гатчинское (Ленинградская обл.); АО ПЗ «Первомайский» (Ленинградская обл.); СПК КПЗ «Вологодский» (Вологодская обл.) и др.

Полученные результаты обработаны с применением общепринятых методик при помощи программного пакета «Statistica 10.0 RU».

Основные положения, выносимые на защиту:

- с учётом данных по информативности, степени загрязнённости, скорости отрастания, соотношению и элементному составу компонентов шерсти (остевые шерсть, пух) отбор образцов шерсти для исследований элементного статуса крупного рогатого скота целесообразно производить с верхней части холки животного;

- при оценке элементного статуса крупного рогатого скота, как на индивидуальном, так и на групповом уровнях следует использовать данные многоэлементного анализа шерсти по основным эссенциальным и токсичным элементам с обязательной интерпретацией полученных результатов в границах референтных интервалов;

- повышение уровня токсичных элементов в организме сопряжено с нарастанием межэлементных взаимодействий и развитием окислительного стресса, с последующим снижением молочной продуктивности коров в период раздоя;

- применение сорбента тяжелых металлов для коррекции повышенных обменных пулов свинца и кадмия, в организме коров в период раздоя, повышает воспроизводительные качества коров;

- коррекция элементного статуса молочных коров, содержащихся на рационах с добавлением свежей зерновой барды, повышает молочную продуктивность и рентабельность производства молока.

Степень достоверности и апробация работы. Научные положения, выводы и предложения производству обоснованы и базируются на аналитических и экспериментальных данных, степень достоверности которых доказана путём статистической обработки. Выводы и предложения основаны на научных исследованиях, проведенных с использованием современных методов анализа и расчёта. Основные материалы диссертационной работы доложены на международных научно-практических конференциях (г. Санкт-Петербург, 2017; 2019; г. Волгоград, 2016, 2019; Оренбург, 2015; 2016; 2017; 2018; 2019; 2020; Курган, 2018; Уфа 2019; Екатеринбург, 2020).

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда по проектам РНФ № 14-16-00060 и РНФ № 14-16-00060 П, а так же 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 в ООО «Агрофирма Промышленная», СПК колхоз «Красногорский», учебно-опытном хозяйстве «Покровский сельскохозяйственный колледж»-филиал ФГБОУ ВО «Оренбургский ГАУ» Оренбургской области.

2. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

2.1. Роль элементного гомеостаза для нормального функционирования организма крупного рогатого скота

Хорошо известно, что минеральные вещества (Co, Cu, Fe, I, Mn, Mo, Se и Zn и др.) необходимы для нормального функционирования практически всех биохимических процессов в организме. Они являются частью многочисленных ферментов, координируют множество биологических процессов и оказывают влияние на здоровье и продуктивность сельскохозяйственных животных. Оптимальное питание с достаточным уровнем микроэлементов гарантирует адекватное функционирование организма, среди которых наиболее важными являются структурные, физиологические, каталитические и регуляторные (Suttle N.F., 2010; Islam M.R. et al., 2003; Jones G.B., Tracy B.F., 2013; Goswami T.K. et al., 2005; Gao X. et al., 2016; Bhanderi V.M. et al., 2016; Surai P.F. et al., 2019; López-Alonso M., 2012)

Дефицит биоэлементов в организме приводит к развитию симптомов сопровождающихся специфическими структурными и функциональными нарушениями, которые могут быть устранены при введении недостающего элемента (Свяховская И.В., 1999; Скальная М.Г., Дубовой Р.М., Скальный А.В., 2004). В других случаях, даже нетоксичный биоэлемент аккумулируется в организме в токсических и субтоксических концентрациях, что также приводит к различными нарушениями жизнедеятельности (Скальный А.В., Рудаков И.А. и др., 2004).

Остановившись отдельно на различных элементах следует отметить, что селен (Se) является важным микроэлементом (Lu J., Holmgren A., 2009; Rayman M.P., 2000), проявляющим антиоксидантную активность (Abuelo A. et al., 2016; Dkhil M.A. et al., 2016; Hasanvand A. et al., 2016), обладает противовоспалительным (Stefanello S.T. et al., 2015; Aaseth J. et al., 2016; Gao X., 2016), антимуtagenным (Peng F. et al., 2016), антиканцерогенным (Stolzoff M., Webster T.J., 2016; Vekariya K.K., Kaur J., Tikoo K., 2012; Zheng J.S. et al., 2011), химиофилактическим (Maiyo F., Singh M., 2017; Sinha R., 2004), противовирусным (Rayman M.P., 2000), антибактериальным (Cihalova K. et al., 2015; Guisbiers G.

et al., 2016), противогрибковым (Guisbiers G. et al., 2017; Shakibaie M. et al., 2015) и противопаразитарным (Dkhil M.A. et al., 2016; Mahmoudvand H. et al., 2014) действием. Кроме того, он является неотъемлемым компонентом селенопротеинов, участвующих в целом ряде физиологически важных процессов (Pascual A., Aranda A. 2013). Селен важен для синтеза ферментов (Nourbakhsh M. et al., 2016), обмена веществ (Duntas L.H., Benvenga S., 2015) и функции гормонов щитовидной железы (Rowntree J.E. et al., 2004), которые являются важнейшими регуляторами роста, развития и дифференцировки. В метаболических путях селена участвуют многочисленные белки, в том числе металлотионеины (MT) (Horky P. et al., 2012), которые играют роль в детоксикации тяжелых металлов.

Также сообщалось о защитном эффекте селена против токсичности других тяжелых металлов, таких как хром (Hassanin K.M., Abd El-Kawi S.H., Hashem K.S., 2013; Hao P. et al., 2017), кадмий (Wang X., Bao R., Fu J., 2017; Sadek K.M. et al., 2017), свинец (Özkan-Yilmaz F. et al., 2014) и железо (Danzeisen R. et al., 2006).

Селен оказывает влияние на снижение частоты возникновения метрита и кист яичников у самок (Wilde D., 2006), благодаря своим антиоксидантным свойствам, существенно повышает качество мужского эякулята (Surai P.F., Fisinin V.I., 2015).

Существуют данные, что дефицит селена приводит к нарушениям в перинатальном периоде и влияет на качество молока у коров (Horky P., 2015; Ran L. et al., 2010).

У крупного рогатого скота дефицит селена может иметь неблагоприятные последствия, такие как снижение фертильности, задержка плаценты, заболеваемость маститом и метритом (Spears J.W., Weiss W.P., 2008; Hefnawy A.E.G., Tórtora-Pérez J.L., 2010; Sordillo L.M., 2013; Eulogio G.L. et al., 2012; Harrison J.H., Hancock D.D., Conrad H.R., 1984; Weiss W.P. et al., 1990; Erskine R.J. et al., 1989).

Известным проявлением дефицита селена у телят (Abutarbush S.M., Radostits O.M., 2003), является болезнь белых мышц или пищевая мышечная дистрофия. Клинические симптомы включают слабость, мышечные судороги и лежачее состояние (Radostits O.M. et al., 2000). Заболевание включает гиалиновую дегенерацию мышечных клеток в различных скелетных мышцах, включая диафрагму и сердце (Sobiech P., Kuleta Z., 1999). У жвачных животных также проявляется изменениями частоты и качества сердцебиения (Żarczyńska K. et al., 2013). Недостаточный статус селена связан со слабым здоровьем из-за инфекционных заболеваний у телят и развитием острой сердечной недостаточности (Enjalbert F, Lebreton P, Salat O., 2006).

Рядом авторов установлено, что аналогичное недостатку селена действие, оказывает избыток этого биоэлемента в организме (Shamberger R., 1980, 1985).

Цинк (Zn) является еще одним важным микроэлементом, участвующим в различных биохимических функциях организма. Он является ко-фактором для синтеза ряда металлоферментов, таких как РНК-полимераза, карбоангидраза и других, которые влияют на метаболизм питательных веществ в организме (Goff J.P., 2017).

Цинк является структурным компонентом нескольких белков, таких как факторы роста, цитокины, рецепторы, ферменты и факторы транскрипции, которые играют важную роль в клеточных сигнальных путях. По некоторым данным, приблизительно 10 % всех белков в организме млекопитающих связывается с цинком, а биологическая активность этих белков, напрямую зависит от уровня цинка в организме (WHO, 1996). Цинк действует как внутриклеточная сигнальная молекула, играет важную роль в сопротивлении болезням и иммунной реакции у людей (Prasad A.S., 2000; Salgueiro M.J. et al., 2000) и лабораторных животных (Gershwin M. E., Beach R. S., Hurley L. S., 1985).

Было доказано, что цинк воздействует на активность тимулина, гормона, который влияет на развитие лимфоцитов в тимусе. Цинк необходим для поддержания ферментативной активности индуцибельной синтазы оксида азота и, следовательно, для производства оксида азота (Mocchegiani E. et al., 2000).

Оксид азота важен в макрофагах для уничтожения бактерий, грибков и простейших (Бао S. et al., 2013) Адекватный статус цинка уже давно признан необходимым для нормального заживления ран (Perryman L.E. et al., 1989).

Потребность в цинке в большинстве рационов крупного рогатого скота составляет 30 мг/кг сухого вещества (NRC, 2016). Изменение гомеостаза цинка и дисфункция в сигнальной функции цинка могут вызывать патогенез ряда заболеваний и отклонений различных физиологических параметров организма (Frederickson C.J., Koh J., Bush A.I., 2005; Enjalbert F., Lebreton P., Salat O., 2006; Alam S., Kelleher S.L., 2012; Скальный А.В., 1999; Aggett P., 1985, 1987; Babich H. et al, 1985, 1986; Barceloux D., 1999).

Так, исследования на лабораторных животных показали, что дефицит цинка может нарушать активность тимуса, функцию лимфоцитов (особенно Т-клеток-помощников 1-го типа, важных для клеточного иммунного ответа), функцию нейтрофилов (Rink L., Gabriel P., 2000)

Дефицит цинка может также ослабить первую линию устойчивости к инфекции - кожу и другие многослойные эпителии. Исключение дефицита цинка увеличивает скорость восстановления эпителиальной ткани и поддерживает целостность клеток. В качестве сильного аргумента свидетельствующего о важности цинка для жвачных, может выступать исследование проведенное на животных с выявленными аллелями A46. Это редкое генетическое заболевание, обнаруженное у молочного скота, которое приводит к снижению способности кишечника поглощать цинк. Телята, гомозиготные по этому признаку, становятся дефицитными по цинку сразу после рождения и погибают в течение первых 5 месяцев жизни (Perryman L.E., et al., 1989). Основной причиной смертности телят в этом случае, является, обусловленная дефицитом цинка, задержка заживления ран (Machen M., 1996).

Дефицит цинка сопряжен с осложнениями при беременности и родах, а также с задержкой роста и врожденными аномалиями у плода. В нескольких сообщениях высказывалось предположение, что дефицит цинка может быть связан с увеличением частоты возникновения преэклампсии (Black R.E., 2001).

Теоретически токсичность вызванная избытком цинка может проявляться при уровне 300–1000 мг/кг рациона, однако, как показали результаты литературного поиска информации о токсичности цинка в открытых источниках обнаружить не удалось.

Медь (Cu) является значимым компонентом для жизненно важных медь-зависимых ферментов (лизилоксидазы, цитохромоксидазы, тирозиназы, дофамин-β-гидроксилазы, пептидилглицин-альфа-амидирующей монооксигеназы, моноаминоксидазы, церулоплазмина, медно-цинковая супероксиддисмутаза), которые действуют в качестве антиоксидантов и оксидоредуктаз (Jaiser S.R., Winston G.P., 2010; Bonham M., O'Connor J.M., Hannigan B.M., 2002). Медь также присутствует в церулоплазмине и способствует всасыванию железа из желудочно-кишечного тракта (Ziael S, Ranjkesh F, Faghihzadeh S., 2008).

Потребность молочного скота в меди невелика, так, согласно нормам, для лактирующих коров требуется 0,15 мг меди на один килограмм молока. При этом степень усвоения меди варьируется в зависимости от возраста животного. Так, усвоение меди у взрослого скота находится в интервале 1–5 %, у новорожденных телят достигает 70 % (NRC, 2001).

Дефицит меди встречается редко, но при его развитии может проявляться в виде нейтропении, анемии и скелетных нарушений с атерогенными и электрокардиографическими отклонениями, бесплодием, высокой внутриутробной смертностью плода, сердечной недостаточностью, низкой живой массой новорожденных, нарушением пигментации кожного покрова и шерсть, отклонениями в деятельности иммунной системы и злокачественными новообразованиями (Giles E., Doyle L.W., 2007; Enjalbert F., Lebreton P., Salat O., 2006; Ремизова А.К., 1978; Aggett P.J., 1985; Aggett P.J., Rose S., 1987; Chappuis P., Aral B. et al., 1998; Arcos J.C., Argus M.F., Moo Y., 1995).

Исследованиями установлено, что дефицит меди приводит к снижению гуморальной, клеточно-опосредованной и неспецифической иммунной функ-

ции у многих видов (Stabel J.R., Spears J., 1990). При этом даже незначительный дефицит меди снижает функцию нейтрофилов крови у молочного скота (Torre P.M. et al., 1996).

Исследования на жвачных животных осложняются тем фактом, что дефицит меди часто связан с высокими концентрациями антагонистов – молибдена, серы и железа, т.к. эффекты высоких уровней этих минералов часто невозможно отличить от эффектов низкого содержания меди (Goff J.P., 2017).

Предельной величиной концентрации меди в суточном рационе коров называют 40 мг/кг сухого вещества. Избыток меди накапливается в печени, что приводит к внутрисосудистому гемолизу и метгемоглобинемии (снижению способности эритроцитов транспортировать кислород в крови) (McCosker P.J., 1968; Sansinanea A.S. et al., 1993), сопровождается печеночной недостаточностью (Gopinath S., Hall G.A., 1974). Когда способность печени справляться с повышенным уровнем меди истощена, отравление медью представляет собой острый гемолитический кризис с выделением несвязанной меди в кровотоки. При острой токсичности меди, у животного наблюдаются боли в животе с рвотой и диареей. Внезапная смерть обычно наблюдается при хроническом отравлении (Duncan A., 1997). Токсический эффект обусловленный, избытком меди в организме также реализуется через тератогенное (Gilani S.H., Alibhai Y., 1990), эмбриотоксическое (Loeb L.A., Zakour P.A., 1980; Aggett P.J., 1985), гонадотоксическое (Ермаченко А.Б., Гринь Н.В., Ермаченко А.Б., 1987), мутагенное (Babich H., Shopsis C., Borenfreund E., 1986), и гепатотоксическое воздействие (Barceloux D.G., 1999).

Йод (I) играет центральную роль в физиологии щитовидной железы. В отличие от большинства других важных элементов, йодный статус связан с географией. Содержание йода в местных кормах зависит от содержания йода в почве поэтому, низкие концентрации йода в почве и воде приводят к дефициту йода у растений и животных.

Потребляемый с рационом йод, усваивается в желудке и двенадцатиперстной кишкой на 97 % (Yarrington C., Pearce E.N., 2011). Основная известная функция йода в организме млекопитающих - производство гормонов щитовидной железы. Поглощение йода щитовидной железой зависит от его потребления. Активный транспорт йода из крови в щитовидную железу регулируется тиреотропным гормоном (Zimmermann M.B., 2009)

Поступающий в щитовидную железу йод окисляется с образованием «активного» йода, который затем йодирует тирозин с образованием моноидтирозина (MIT) и дийодтирозина (DIT). Соединение MIT и DIT через эфирную связь генерирует гормоны щитовидной железы, тироксин (T4) и трийодтиронин (T3).

Норма по содержанию йода составляет 0,6 мг на 100 кг массы тела у сухостойных коров и увеличивается до 1,5 мг в период лактации (NRC, 2001).

Некоторые корма (зобогенные) могут уменьшать поглощение йода из рационов. К числу культур обуславливающих развитие элементароза по йоду можно отнести сырую сою, кукурузу, белый клевер, просо, капусту, репу и горчицу. Предположительно данный эффект достигается за счёт наличия в составе перечисленных кормов цианогенных гликозидов.

Симптомы дефицита йода очень заметны и проявляются в виде увеличенной щитовидной железы, известной как эндемический зоб. Другие признаки включают рождение лысых телят, снижение фертильности и иммунитета. Тяжелый дефицит йода в рационе у глубокостельных коров может вызвать гипотиреоз как у матери, так и у плода. На животных моделях показано, что даже умеренная материнская гипотироксинемия вызванная дефицитом йода во время беременности может нарушать миграцию нейронов у плода, приводя к появлению эктопических нейронов в различных корковых слоях, включая подкорковое белое вещество (Ausó E. et al., 2004).

Дефицит йода часто связан с плохими акушерскими исходами, включая самопроизвольные аборты, недоношенность и мертворождение (WHO, 2007).

Йодная токсичность возникает при дозе 68 мг/сутки и проявляется в виде выделений из носа и глаз, избыточного слюноотделения и чешуйчатой шерсти (NRC, 2001).

Железо (Fe) является компонентом гема и участвует в цепи переноса электронов в некоторых ферментах. В качестве необходимого микроэлемента железо играет центральную роль в энергетический обмене, связывании и транспорте кислорода, регуляции генов и дифференцировке клеток (Beard J.L., 2001). Также может выступать в качестве компонента в некоторых клеточных ферментах, таких как каталаза, пероксидаза, цитохрома, рибонуклеотидредуктаза и аконитаза, которые имеют большое влияние на ряд физиологических функций в организме (Lieu P.T. et al., 2001).

Как и другие минералы, железо участвует в синтезе и работе нескольких гормонов, которые посредством сложных взаимодействий участвуют в метаболизме, росте и развитии (Dauncey M.J., Katsumata M., White P., 2004). Многие из этих гормонов, такие как гормон щитовидной железы (ТН), гормон роста (GH), инсулиноподобный фактор роста (IGF), среди прочего, играют признанную роль в развитии и функционировании мышечной деятельности (Dauncey M.J., Katsumata M., White P., 2004; Choi Y.M., Kim B.C., 2009).

Недавние исследования показали, что содержание мышечного железа может влиять на показатели качества говядины, определяя её цвет и структуру (Garmyn A.J. et al., 2011; Mateescu R.G. et al., 2013; Garmyn A.J., et al., 2011; Mateescu R.G. et al., 2013; Mateescu R.G. et al., 2013; Purohit A. et al., 2015; Ahlberg C.M. et al., 2014).

Измерение потребности животных в железе, представляется довольно сложным процессом, так как большая часть железа рециркулируется. Согласно имеющимся данным потребность телят в железе составляет около 150 мг/кг сухого вещества рациона, в то время как для взрослых коров необходимо только 24 мг/кг (NRC, 2001). Причём, только 0,1 % от поступившего с кормом железа усваивается организмом.

Дефицит железа очень редок, но может проявляться у телят в виде микроцитарной анемии из-за неспособности производить гемоглобин. Недостаток железа у взрослого скота встречается ещё реже, что позволяет заключить, что уровень железа в кормах соответствует потребностям. В нормальных условиях в процессе метаболизма железо связывается с трансферрином, в то время как при избытке соединяется с ферритином и выводится из организма.

Токсичность вызванная железом возникает при поступлении в дозах от 250 до 500 мг/кг сухого вещества. В этом случае, механизмы выведения железа не справляются и оно может накапливаться в тканях и органах, что приводит к образованию кислородных радикалов и повреждению клеток. Токсичность железа может привести к дефициту меди.

Одним из наиболее часто встречающихся в природе тяжелых металлов является марганец (Mn). Марганец необходим людям и животным, и ежедневные потребности в нём обычно обеспечиваются адекватной диетой. В природе марганец встречается как свободный элемент, так и в связке с другими минералами (чаще в сочетании с железом).

Самые высокие концентрации марганца присутствуют в костях, печени, почках, поджелудочной железе, надпочечниках и гипофизе (Rahil-Khazen R. et al., 2002).

Марганец, как компонент ферментов участвует в образовании углеводов, аминокислот и холестерина, является кофактором для широкого спектра ферментов. В системе антиоксидантной защиты марганец является частью супероксиддисмутазы, полипептидной аргиназы и марганецсодержащей супероксиддисмутазы (Begum R. et al., 2000). В центральной нервной системе марганец присутствует в качестве кофактора для глутаминсинтетазы, которая преимущественно локализуется в астроцитах (Santamaria AB., 2008).

Дефицит марганца является редкой проблемой и возникает, когда уровень содержания составляет менее 20 мг/кг сухого вещества (NRC, 2001). В нескольких сообщениях об экспериментальном дефиците марганца приводятся результаты исследований демонстрирующих плохой рост костей, скелетные

аномалии, атаксию, изменения структуры кожи и гипохолестеринемию у модельных животных (Trumbo P. et al., 2001; Keen C.L. et al., 1999).

Структурное сходство между марганцем и железом, определяет их обоюдную зависимость в метаболизме. Примером подобного взаимодействия является высокое усвоение марганца при анемии животных (Fitsanakis V. et al., 2010).

Гиперэлементоз по марганцу может инициироваться при нарушениях в работе в системе выведения, а также при воздействии чрезмерного уровня содержания в окружающей среде и кормах. Основной мишенью токсичного воздействия высоких уровней марганца, является центральная нервная система (Guilarte T.R. et al., 2006; Guilarte T.R. et al., 2006). Также в доступной литературе рассматривается вопрос влияния токсичности марганца на репродуктивные качества млекопитающих (NRC, 2001).

Кобальт (Co) является важным микроэлементом, который присутствует во многих системах млекопитающих. Ион кобальта является центральным кофактором витамина B₁₂ (кобаламина) и необходим для правильного синтеза нуклеотидов, метаболизма жирных кислот, осуществлении нервной функции и процесса кроветворения (Simonsen L.O., Harbak H., Bennekou P., 2012).

Помимо роли в промежуточном метаболизме, кобальт в виде неорганических солей является эффективным миметиком гипоксии и эта характеристика широко используется, как по уважительным причинам (терапия анемии; облегчение лабораторных исследований гипоксии в различных биологических системах), так и для незаконного использования (для повышения работоспособности у элитных скаковых лошадей и спортсменов) (Simonsen L.O., Harbak H., Bennekou P. 2012; Kinobe R.T., 2016; Peansukmanee S. et al., 2009; Medina-Torres C.E. et al., 2011; Mobasheri A. et al., 2006; Mobasheri A., Proudman C.J. et al., 2015; Но E.N. et al., 2015). У спортсменов-людей кобальт, вводимый в фармакологических дозах, связан с повышенным синтезом эритропоэтина и увеличением массы эритроцитов, что, как считается, даёт конкурентное преимущество, особенно в соревнованиях требующих большой выносливости (Mobasheri A., Proudman C.J., 2015; Lippi G. et al., 2005).

Явных клинических заболеваний, связанных острым или хроническим дефицитом кобальта у животных не зарегистрировано, что, по мнению ряда авторов, является результатом адекватного синтеза витамина В₁₂ в желудочно-кишечном тракте (National Research Council, 2007; Kinobe R.T., 2016).

При избытке кобальта в рационе нарушается митохондриальный метаболизм, что приводит к клеточной дисфункции или смерти (Smith I.C., Carson B.L., 1981; Rona G., Chappel C.I., 1973; Catalani S. et al., 2012). Исследования проведённые на экспериментальных животных показали, что острое воздействие кобальта повышает нервную активность и может привести к судорогам (Smith I.C., Carson B.L., 1981; Oldenburg M., Wegner R., Baur X., 2009; Gessner B.D. et al., 2019). Поскольку кобальт может накапливаться в миокарде и перикардиальной жидкости, он может влиять на работу сердца (Oldenburg M., Wegner R., Baur X., 2009).

Незначительное количество исследований были посвящены изучению влияния различных концентраций кобальта на процессы жизнедеятельности крупного рогатого скота. В связи с этим представляется интересным факт, что увеличение потребности в кобальте было единственным изменением в потреблении минеральных веществ, в обновленных рекомендациях по кормлению для мясного скота (Kegley, E.V. et al., 2016).

Хром (Cr) является одним из важных микроэлементов в метаболизме жвачных животных. Хром участвует в остеогенезе, регуляции синтеза жиров и обмена углеводов; играет важную роль в регуляции работы сердечной мышцы и функционировании кровеносных сосудов; способствует выведению из организма токсинов, солей тяжелых металлов и радионуклидов (Кузнецов, С.Г., 1996; Кудашев Р. Чабаев М., 2009; Кокорев В.А. и др., 2015; Кокорев В.А., Федаев А.Н., Гибалкина Н.И., 2000).

Экспериментальные исследования показали, что хром может изменять производительность, иммунные реакции, метаболизм глюкозы и жирных кислот, а также антиоксидантный статус у молочных коров, оказывает влияние на

формирование структуры и функции щитовидной железы и нуклеиновых кислот (Хомин, М.М., 2011; Федаев А.Н. Кокорев В.А., Гибалкина Н.И., 2003; Кузнецова К.А., Халина В.Н., Дюмин М.С., 2017). Основная часть хрома усваивается в тонком отделе кишечника. При нормальных условиях усвоение хрома варьирует в пределах 0,4 - 0,7 % от потребленной концентрации, при этом, усвоение хрома в кишечнике может лимитироваться элементами антагонистами: железом и цинком. Попадая кровяное русло хром связывается с трансферинном, в котором конкурирует железом (Авцын А.П. и др., 1991).

Основными органами для накопления хрома (до 50%) в организме являются кости, мышцы и кожа (Кононский А.И., 1992).

Хром, являясь структурным компонентом фактора толерантности к глюкозе, способствует повышению аппетита и поглощению белка, играет важную функцию в борьбе с сердечными заболеваниями и диабетом (Mertz, W., 1993).

Основные проявления дефицита хрома в первую очередь связаны с повышенной утомляемостью, беспокойством, снижением чувствительности конечностей, нарушением мышечной координации, повышением уровня холестерина и триглицеридов в крови, снижением толерантности к глюкозе, изменением уровня глюкозы в крови, нарушением репродуктивной функции (Хомин М.М., Кропивка С.И., Ковальчук И.И., 2015).

Исследования токсичности хрома *in vivo* на мелких грызунах в основном касались негативного воздействия этого элемента на органы-мишени, например, почки и печень (Yuann J.M. et al., 1999), поджелудочную железу (Solis-Heredia M.J. et al., 2000), легкие (Antonini J.M. et al., 2003; Kim K.J. et al., 2000; Antonini J.M. et al., 2004), мозг (Travacio M., Polo J.M., Llesuy S., 2001), мужские репродуктивные органы (Li H. et al., 2001), кожу (Liu K. et al., 1997) и кровь (Sakurai H. et al., 1999).

Концентрация общего кальция (Ca) в плазме крови строго регулируются гомеостатическими системами организма (Goff J.P., 2017). Наибольшее усвоение (до 90 %) кальция из рационов наблюдается у телят и молодняка. По мере взросления способность усваивать кальций животными заметно падает, что

вероятно связано со снижением уровня рецепторов дигидрокси витамина D в кишечнике, функциональной ролью которых является стимуляция поглощения кальция. Молочные коровы могут испытывать отрицательный баланс кальция в организме, пока они не достигают пика лактации, что связано с повышенной потребностью в этом элементе, который необходим для репродукции молока. Исследованиями установлено, что поглощение кальция значительно увеличивается на поздней стадии стельности и в период ранней лактации (Bhanugopan M.S. et al., 2010; Liesegang A. et al., 2000; Zetterholm R., 1978). При недостатке кальция в рационах у коров наблюдается гипокальциемия, которая сопровождается деформацией костей, рахитом у молодых и остеомалацией у взрослых животных.

Кальций необходим для работы гладких мышц и участвует в передаче нервных импульсов. При недостатке кальция у коров может наблюдаться задержка плаценты, из-за неспособности матки сжиматься для её высвобождения. Также у коров при гипокальциемии может возникать мастит, при этом этиология его развития обусловлена выпадением кератиновой пробки (антибактериальный физический барьер, присутствующий в канале соска), из-за расслабления мышц соска, что приводит к способности бактерий проникать в цистерну соска и молочной железы коровы. Развитие гипокальциемии у коров сопряжено с развитием кетоза из-за снижения моторики желудочно-кишечного тракта и низкого потребления калорий. Острая гипокальциемия приводит к парезу (молочной лихорадке), что является серьезной проблемой для взрослых молочных коров (Murray R.D. et al., 2008; Goff J.P., 2014; Martín-Tereso J, Martens H., 2014). Мясной скот легче приносит дефицит кальция. Однако было показано, что низкая концентрация кальция в рационах мясного скота приводит к снижению моторики кишечника, что может быть причиной вздутия кишечника у молодняка на откорме (Horn G.W. et al., 2005).

Кальций является одним из основных минералов в семенной плазме и в основном связан с объёмом и количеством сперматозоидов (Meseguer M. et al., 2004; Fraser L.R., 1987; Henricks D.M., 1991). Исследование по оценке влияния

кальция на показатели оттаянной спермы показало, что его достаточный уровень в спермоплазме быков-производителей, является эффективным условием для снижения криповреждения (Meseguer M. et al., 2004). Тем не менее, связь между уровнями кальция и качеством спермы противоречива и продолжает обсуждаться в научном сообществе (Khaki A. et al., 2019).

Считается, что кальций оказывает большое влияние на pH плазмы крови у телят (Agnes F. et al., 1993) и взрослых коров (Kvart C., Larsson L., 1978). Уровень кальция в плазме может варьировать в зависимости от содержания альбуминов, глобулинов, натрия в плазме (Peterson N.A., Feigen G.A., Crismon J.M., 1961; Pedersen K.O., 1971; Schaer H., Bachmann U., 1974; Rehfeld S.J., Barkeley J., Loken H.F., 1984; Freaney R. et al., 1986).

Установлено, что кальций оказывает защитное действие при избытке цинка у сельскохозяйственных животных (Newland H.W. et al., 1958; Hoekstra W.G. et al., 1956; Stewart A.K., Magee A.C., 1964; Hsu F.S. et al., 1975). Что указывает на антагонистический характер взаимодействия между кальцием и цинком. Эта гипотеза была подтверждена результатами исследований, которые продемонстрировали, что изменение содержания кальция в рационе с 1 до 2 % увеличивало экскрецию цинка с фекалиями у жвачных животных (Suttle N.F., Field A.C., 1969; Pond W.G., Wallace M.H., 1986; Thompson A., Hansard S.L., Bell M.C., 1959).

Известно, что фосфор (P) играет важную роль в различных функциях организма молочных коров, таких как работа буферных систем, передача сигналов клетками, принимает участие в поддержании структуры и прочности костей, а также синтезе клеточных стенок, РНК, ДНК и аденозинтрифосфата (АТФ) (Hill S.R. et al., 2008). Физиологическая роль фосфора обусловлена его присутствием в каждой клетке организма, так как почти все энергозависимые реакции включают образование высокоэнергетических фосфатных связей (трифосфат аденозина). В организме животного почти 80 % фосфора содержится в костях и зубах. В рубце фосфор требуется целлюлолитическим бактериям для синтеза сырого микробного белка.

Считается, что дефицит фосфора связан с повышенным риском заболевания и ухудшением продуктивности молочных коров в период ранней лактации (Grunberg W., 2014). Недостаток фосфора, способствует возникновению перипартативных состояний молочной коровы, таких как синдром коров-депрессантов или послеродовая гемоглобинурия (Goff J.P. 1999; Ogawa E., Kobayashi K., Yoshiura N., 1987). По этой причине, добавки с фосфора рекомендуются применять у коров, в первые сутки после отёла (Goff J.P., 1999; Constable P., 2003; Staufenbiel R., Dallmeyer M., Horner S., 2002).

При этом стоит учитывать, что избыток фосфора может привести к образованию комплекса с двухвалентными катионами, такими как кальций или магний, тем самым вызывая снижение концентраций последних в плазме (Grunberg W., Dobbelaar P., Breves G., 2013; Forar F.L., Kincaid R.L., Preston R.L., Hillers J.K., 1982).

В естественных условиях довольно трудно вызвать токсичность фосфором, потому что избыток достаточно легко выводится из организма. В этой связи в последнее время озабоченность вызывает перекармливание скота фосфором, так как его избыток выводится из организма, и попадая вместе со сточными водами в естественные водоемы, вызывает эвтрофикацию (Zhang B. et al., 2016).

Калий (K) является третьим наиболее распространенным минералом в организме. Основным источником поступления калия в организм является, потребление с зеленой массой растений. Также как и натрий, калий является катионом и может усугублять гипокальциемию при её развитии. При этом калий участвует в поддержании положительного катионно-анионного баланса после родов. При содержании скота на обильных пастбищах или рационах с высоким уровнем калия у животных может развиваться дефицит магния (травяная тетания), даже при отсутствии дефицита магния в рационах. Калий участвует в кислотно-щелочной регуляции, водном балансе, передаче нервных импульсов, сокращении мышц, транспорте кислорода и углекислого газа и является одним

из факторов многих ферментативных реакций. (Goff J.P., 2017). Основным местом поглощения калия в организме является двенадцатиперстная кишка, элиминация избытка производится через почки с мочой. (NRC, 2001).

Известно, что магний (Mg) важен как для образования, так и работы, паратиреоидного гормона (Anast et al., 1972; Johannesson and Raisz, 1983). У взрослых жвачных животных основной участок для поглощения магния находится в рубце. Магний участвует в нескольких важных процессах в организме, таких как энергетический обмен, пролиферация клеток и сокращение мышц. Магний в основном является внутриклеточным катионом, и в плазме содержится лишь небольшая его доля (Malon et al., 2004). Было показано, что высокий уровень кальция в пище влияет на абсорбцию магния в рубце у жвачных животных (Goff and Horst, 1997).

В нормальных условиях корма содержат достаточное количество магния, однако для его адекватного усвоения требуется достаточное количество натрия.

Хроническая нехватка магния в стойловых кормах в зимний период является практической проблемой у молочных коров и редко крупного рогатого мясного направления (Horn G.W. et al., 2005). Острая нехватка магния в организме приводит к состоянию тетании (Schonewille J.T., 2013). При этом гипомagneмия может усугубляться высоким уровнем калия в кормах, поскольку калий отрицательно влияет на усвоение магния (Fontenot J.P. et al., 1989; Martín-Tereso J., Martens H., 2014; Hidiroglou M. et al., 1981; Weiss, W.P., 2004).

Магний не оказывает прямого влияния на воспроизводительные качества, однако по причине его почти антагонистического взаимодействия с кальцием, через нарушение гомеостаза Ca-P-Mg может оказывать некоторое влияние на репродукцию животных (Sathish Kumar, 2003).

Натрий (Na) - это прежде всего внеклеточный катион, активно влияющий на физиологическое состояние и продуктивные качества животных (Nossek J. E. et al., 2003; Wildman C.D., West J.W., Bernard J.K., 2007; Guyot Hugues et al.,

2007). Естественным путём для попадания натрия в организм крупного рогатого скота является корм, а также добавки поваренной соли. Натрий является составной частью уравнения для расчета свободного потребления воды (Murphy M.R., Davis C.L., McCoy G.C., 1983) и связан с катионно-анионным балансом. Присутствие в рационе большого количества натрия у глубоко-стельных коров может сдерживать усвоение кальция и вызывать гипокальцемию. В послеродовом периоде натрий стимулирует потребление воды, тем самым влияя на скорость прохождения корма через желудочно-кишечный тракт. Существенная роль натрия, заключается в поддержании кислотно-щелочного баланса и объёма жидкости в организме крупного рогатого скота (Spek, J.W., et al., 2012; Kawas, J.R., et al., 2007). Это является важным аспектом, для реализации функции натрий-калиевой аденозинтрифосфатазы (Na^+/K^+ -АТФаза), которая необходима для транспорта катионов в клетку. Считается, что натрий всасывается по всему пищеварительному тракту и процент его усвоения из кормов достигает 100 %. (Murphy M.R., Davis C.L., McCoy G.C. 1983). Дефицит натрия обычно проявляется через две три недели после начала воздействия фактора недостаточного потребления. Основным признаком дефицита натрия является потребление мочи больными животными. Интоксикация солями натрия наблюдается при потреблении некачественной питьевой воды и может сопровождаться отёком вымени у коров.

Хлор (Cl) является основным анионом, во внеклеточной жидкости (Nečemer, Marijan et al., 2003). Благодаря прочным отношениям с такими элементами, как калий и натрий он способствует транспорту кислорода и углекислого газа (Levchuk, S. et al., 2008; Roche, J.R., Morton J., Kolver E.S., 2002). Кроме того, хлор является основным анионом в желудочном секрете, который необходим на начальном этапе переваривания белка в истинном желудке (сычуге), где он связан с водородом (Goff J.P., 2017). Суточная потребность коров в хлоре составляет 0,34-0,36 % от рациона и в целом, может быть удовлетворена за счёт введения в рацион поваренной соли (NRC, 2001). Всасывание

хлора происходит в пищеварительном тракте, где он вместе с натрием переносится через стенку рубца.

Исходя из доступных литературных данных, токсичность хлора не установлена, при этом дефицит хлора способен спровоцировать развитие метаболического алкалоза, полиурии и может сопровождаться появлением фекальной слизи.

Общий пул серы (S) в организме крупного рогатого скота составляет 0,14-0,16 % от массы тела животного (Goff J.P., 2017). Сера является структурным компонентом ряда аминокислот, таких как цистеин, метионин и таурин, присутствует в тиамине, биотине и хондроитин сульфате. Токсичность серы может вызывать неврологические нарушения, слепоту, полиоэнцефаломалицию и гибель животного. Хроническая токсичность серы может приводить к отрицательному взаимодействию с другими минералами. Так, при избыточном поступлении серы, в рубце происходит образование тиомолибдатов, которые связывают медь, делая её недоступной для усвоения. (Pogge D.J., Drewnoski M.E., Hansen S.L., 2014). Установлено, что у мясных бычков, получавших рацион с высоким содержанием серы, отмечалось снижение концентраций меди, марганца и цинка. Поскольку сера и селен имеют сходные химические свойства, они могут конкурировать для включения в селеноферменты у микробов, растений и животных (Drewnoski M.E., Pogge D.J., Hansen S.L., 2014).

Особое внимание вызывает проблема избыточного накопления и токсических воздействий на организм химических элементов из группы тяжелых металлов. Это связано с ухудшением экологической обстановки во многих промышленных регионах (Скальный А.В., 1999; Скальный А.В., Быков А.Т., Лимин Б.В., 2002; Скальный А.В., Быков А.Т., 2003).

Свинец (Pb) считается одним из наиболее опасных и кумулятивных загрязнителей окружающей среды, которые воздействуют на все биологические системы (Patra R.C, Rautray A.K, Swarup D., 2011). В живых системах свинец считается одним из постоянных и повсеместно распространенных тяжелых металлов (Assi M.A. et al., 2016). Он присутствует во всех частях окружающей среды

в трёх основных формах: металлический свинец, соли свинца и органический свинец содержащий углерод (Ahamed M., Siddiqui M.K., 2007).

Воздействие свинца вызывает клинические патологические изменения в почках и эндокринной системе (Jadhav S.H. et al., 2007). Высокий уровень свинца у животных приводит к репродуктивной недостаточности (Ahmed W.M, Abdel-Nameed A.R, Moghazy F.M., 2008), снижению продуктивности, (McDowell L.R., 2003; Burki T.K., 2012), сопровождается нарушениями слуха, нервно-мышечной слабостью и негативными изменениями когнитивных функций у людей и экспериментальных животных (Flora G., Gupta D., Tiwari A., 2012).

Свинец попадает в организм животных при дыхании и потреблении загрязнённых кормов и воды. Усвояемость перорально поступившего свинца, невысока. Однако из-за низкой скорости выведения вредные уровни свинца могут накапливаться в тканях после продолжительного поступления даже в незначительных количествах (Ercal N., Gurer-Orhan H., Aykin-Burns N., 2001).

Широкий спектр отрицательного воздействия свинца на репродуктивную систему животных, в основном связывают, с повышением уровня активных форм кислорода в тканях, (Patrick L., 2006; Canfield R.L. et al., 2003; Flora S.J., 2011; Katsuyama M, Matsuno K, Yabe-Nishimura C., 2012). Так, исследование проведённое на модельных животных продемонстрировало положительную корреляцию между уровнем свинца с содержанием активных форм кислорода в плазме крови и количеством подвижных сперматозоидов в эякуляте (Kiziler A.R. et al., 2007; Marchlewicz M. et al., 2007; Elgawish R.A., Abdelrazek H.M., 2014; Telisman S. et al., 2000).

Воздействие высокого уровня свинца, через развитие окислительного стресса может привести к нарушению функции почек (Moneim A.E., Dkhil M.A, Al-Quraishy S., 2011; Lakshmi B.V., Sudhakar M, Aparna M., 2013; Baranowska-Bosiacka I. et al., 2012) и печени (Omobowale T.O. et al., 2014; Liu C.M, Ma J.Q, Sun Y.Z., 2012; Omobowale T.O., 2014; Abdou H.M, Hassan M.A. 2014; Nava-Ruiz C., Méndez-Argenta M., 2011). Острое и хроническое отравление свинцом приводит к поврежде-

нию сосудов сердца, в некоторых случаях может быть сопряжено летальными последствиями (Navas-Acien A, Guallar E, Silbergeld E.K, Rothenberg S.J., 2007). Воздействие низкого уровня свинца может вызвать гипертонию как у людей, так и у животных (ATSDR, 2005; Bagchi D., Preuss H.G., 2005).

Свинец может непосредственно влиять на кроветворную систему, ограничивая синтез гемоглобина путём подавления активности ряда ключевых ферментов связанных с синтезом гема (Piomelli S., 2002; Counter S.A., Buchanan L.H., Ortega F., 2012; Castro J., Chirinos D., Ríos E., 2016). Также свинец способствует уменьшению продолжительности жизни циркулирующих эритроцитов за счёт повышения хрупкости клеточных мембран. Следовательно, анемия может быть результатом совместного исхода этих двух процессов (Baranowska-Bosiacka I. et al., 2012).

Многие токсические свойства свинца обусловлены его способностью замещать эссенциальные элементы: кальций (Markovac J., Goldstein G.W., 1988; Hwang K.Y. et al., 2001), магний, железо (Lidsky T.I, Schneider J.S., 2003), натрий (Bressler J. et al., 1999).

В организме человека и животных кости являются основным местом биоаккумуляции свинца (Renner R., 2010; Castro J. et al., 2013), однако он может вовлекаться в обменные процессы в периоды активного метаболизма минеральных веществ в организме, например в период раздоя и глубокой стельности у коров. (Miroshnikov S. et al., 2019; Patrick L. 2006). Мобилизация и накопление свинца в костях зависит от целого ряда факторов, таких как возраст, физиологическое состояние и т.д. (Al Naimi R.A. et al., 2011).

Экспериментальные данные показали, что у животных, подвергшихся воздействию свинца, снижался уровень лютеинизирующего гормона (Foster W.G. et al., 1993).

Кадмий (Cd) является значительным экотоксичным тяжелым металлом, который отрицательно влияет на все биологические процессы человека, животных и растений. Кадмий, благодаря своей способности к биоаккумуляции в пи-

щевой цепи (Pernía et al., 2008 Pernía B. et al., 2008), ассоциируется с заболеваниями почек, гипертонией, анемией, остеопорозом, остеомалацией, диабетом, аносмией, хроническим ринитом и эозинофилией (Akesson A., 2012; Gallagher C.M., Meliker J.R., 2010; Schwartz et al., 2003; Henson M.C., Chedrese P.J.), вызывает лейкемию, рак поджелудочной железы, легких и молочной железы (Henson M.C., Chedrese P.J. 2004; McElroy et al., 2006; Julin et al., 2010).

Токсический эффект кадмия может выражаться в снижении показателей репродуктивной функции, таких как фертильность, аномальное эмбриональное развитие и перинатальная смерть. Длительное воздействие может вызвать структурные и функциональные нарушения в мужской и женской репродуктивной системе (Marettová E, Mareta M, Legáth J., 2015; Koyuturk M. et al., 2006). У мужчин это вызывает снижение подвижности сперматозоидов и индекса сперматогенеза (Bench G. et al., 1999), ограничивает выработку прогестерона, воздействуя непосредственно на морфологию гранулезных клеток и биосинтез стероидов (Peter M, Róbert T, Ferdinand N., 1995; Massányi P. et al., 2005).

Кадмий может проходить плацентарный барьер от матери к плоду (Kuhnert B.R., Kuhnert P.M., Zarlingo T.J., 1988; Schoeters G. et al., 2006). Считается, что воздействие кадмия на начальных стадиях беременности оказывает влияние на здоровье плода, вызывая неврологические и эндокринные нарушения (Stasenko S. et al., 2010). Кроме того, кадмий может повредить плод, влияя на метаболизм таких элементов, как цинк, медь, железо и селен (Järup L. et al., 1998).

Хроническое воздействие кадмия нарушает метаболизм витамина D в почках, тем самым провоцируя усиленное всасывание кальция из кишечника при этом нарушается обмен коллагена, что приводит к остеомалации и остеопорозу (Järup L. et al., 1998; Jin T. et al., 2004). Токсичность кадмия снижает поглощение фосфата - фактора роста фибробластов 23 (FGF-23) в костях, что также может способствовать развитию остеомалации наряду с фосфатурией (Aranami F. et al., 2010). Кадмий токсичен для разновидности остеобластов MC3T3 и по неизвестному механизму, активирует остеокласты, что вызывает остеопороз (Chen N. et al., 2012; Lizotte J. et al., 2012).

Почки являются одним из основных органов, подверженных поражению от токсичностью кадмия. При хроническом воздействии, примерно 50 % накопленной дозы сохраняется в почках (Wolff N.A. et al., 2006; Johri N, Jacquillet G, Unwin R., 2010).

Как и в других тканях и органах, в печени происходят гистопатологические и метаболические изменения, такие как потеря нормальной архитектуры паренхиматозной ткани, цитоплазматическая вакуолизация, клеточная дегенерация и некроз, разрушенные митохондриальные кристы, жировые шарики, сильное истощение гликогена и апоптоз (Yamano T., DeCicco L.A., Rikans L.E., 2000; Arroyo V.S. et al. 2012; Arroyo V.S. et al., 2012; El-Sokkary G.H., Nafady A.A., Shabash E.H. 2010).

По сравнению с почками и печенью концентрация кадмия в сердечной ткани относительно низкая (Jamall I.S. et al., 1989). Вместе с тем, было показано, что кадмий может служить существенным фактором риска для сердечно-сосудистой системы, по причине воздействия на структуру и целостность сердечной ткани, а также влиянии на проводящую систему сердца (Andersen O, Nielsen JB, Svendsen P., 1988; Messner B., Bernhard D., 2010; Ozturk I.M. et al., 2009; Wang Y. et al., 2004)

В ранее проведенных исследованиях, отмечалось, что кадмий может быть причислен к химическим веществам, разрушающим эндокринную систему, поскольку он может имитировать эстрогенное действие различных тканей (Borgeest C. et al., 2002; Garcia-Morales P. et al., 1994; Jiménez-Ortega V. et al., 2012; Piłat-Marcinkiewicz B. et al., 2003; Takiguchi M., Yoshihara S. 2006), оказывая влияние на синтез эндокринных гормонов (Stasenko S. et al., 2010).

Токсичность кадмия отрицательно влияет на кроветворение и вызывает анемию, что связано со значительным подавлением выработки эритропоэтина. В научной литературе описаны две основных причины этого явления. Первая связана с гемолизом обусловленным деформацией периферических эритроцитов (Kunimoto M, Miura T, Kubota K., 1985), вторая с развитием дефицита же-

леза вызванного конкуренцией кадмия с железом за усвоение в двенадцатиперстной кишке (Hamilton D.L., Valberg L.S. 1974). Наряду с этим, в высоких дозах, острый кадмиевый токсикоз увеличивает скорость полихроматических эритроцитов, показывая генотоксический эффект в костном мозге (Hamilton D.L., Valberg L.S., 1974).

Поскольку кадмий обладает токсикологическими свойствами, он может предотвращать поглощение, транспортировку и использование многих других элементов (Aravind P., Prasad M.N., 2003), в частности селена (Wang Y. et al., 2013), цинка (Tkalec M. et al., 2014), кальция (Choong G., Liu Y., Templeton D.M., 2014; Zhou X. et al., 2015) и йода (Jancic S.A., Stosic B.Z., 2014; Hammouda F. et al., 2008).

В организме кадмий и свинец, как было показано выше, в основном биоаккумулируются в печени и почках, где связаны с металлотионеином (богатым цистеином металлосвязывающим белком) (Klaassen C.D., Liu J., Choudhuri S., 1999).

Рядом исследований обнаружено, что тесное взаимодействие между кадмием и свинцом в организме в значительной степени обусловлено сродством обоих металлов к металлотионеину и их способностью вызывать его синтез в различных тканях, особенно в кишечнике, печени и почках (Brzóska M.M., Moniuszko-Jakoniuk, 2001; Cai Q. et al., 2009; Olsson I.M., Jonsson S., Oskarsson A., 2001).

Металлотионеин, который синтезируется в ответ на воздействие кадмия, свинца или ртути, способствует связыванию свинца и кадмия, выводя их из обмена веществ. Другим способом устранения металлов из метаболизма является образование нейтральных комплексов селеном, которые затем связываются с белками, подобными металлотионеину. Это возможно из-за высокого сродства селена к этим элементам (Nehru B, Iyer A., 1994; Tomza-Marciniak et al., 2011).

2.2. Диагностические биосубстраты для определения элементного статуса человека и животных

В настоящее время, оценка обменного пула химических элементов в организме осуществляется методом определения концентраций элементов в различных тканях и органах, либо косвенно, через исследования различных биохимических процессов в которых участвуют изучаемые элементы. В этой связи, особое значение отводится выявлению наиболее объективных для поставленных целей алгоритмов, методов анализа и биосубстратов (Захарченко М.П. и др. 1997).

К числу биомаркеров, наиболее часто применяемых для оценки элементного статуса организма животных и человека, относят кровь, сыворотку, мочу, волосы и др. При этом, отдавать предпочтение тому или иному диагностическому биосубстрату следует исходя из цели запланированных исследований. Так, по мнению Krause C. et al., (1989), Sabbioni E. et al., (1992), шерсть является информативным биосубстратом для оценки уровней Ca, Mg, P, Cu, Fe, Zn, B, As, Al, Ba, Cd, Pb, Sr, Tl; кровь для Ca, Cu, Zn, As, Cd, Pb, Tl, Hg, Cr, Co, Ag, Bi, Se; моча для оценки, As, Cd, Hg.

Наиболее распространёнными биосубстратами для оценки элементного статуса человека и животных является сыворотка крови или цельная кровь (Панченко и др., 2004; Скальный А.В. и др., 2009; Momcilovic et al., 2014). Значительной проблемой связанной с информативностью элементного анализа сыворотки крови является возможная контаминация в при отборе, хранении и транспортировке (Rückgauer M. et al. 1997). Даже незначительный гемолиз приводит к искажению данных для концентраций железа, меди, цинка, свинца, марганца, магния в сыворотке. Также, высока вероятность загрязнения образцов при соприкосновении с лабораторными инструментами. Что в конечном счёте предопределяет проблематичность применения сыворотки крови при оценке элементного статуса (Hamilton E. I. et al, 1994).

Применение цельной крови в диагностических целях сопряжено с теми же

недостатками, что и в случае с сывороткой крови, хотя концентрация минеральных веществ в ней значительно выше. Кроме того, наличие этапа пробподготовки крови, включающего озоление в муфельной печи или при помощи кислот, значительно увеличивает вероятность потерь элементов в пробе. Поэтому для получения более точных результатов следует применять современные методики минерализации в закрытых емкостях под давлением с использованием ультрачистых реагентов (Скальный А.В., Быков А.Т., Лимин Б.В., 2002).

Другим классическим биоматериалом, широко применяемым для определения на элементные показатели, является моча. Исследования показали, что в данном биосубстрате, как правило, наблюдается повышенная концентрация продуктов катаболизма и ряда других веществ, от которых организм избавляется в процессе жизнедеятельности. Исходя из этого, можно констатировать, что элементный анализ мочи отражает, процесс выведения минеральных веществ из внутренней среды организма через функцию почек (Oberleas D., Harland B.F., Vobilya D.J., 1999). Другим существенным недостатком, данного метода является то, что недостаток элементов появляется уже после наступления заболевания, по причине истощения резервов организма, сопряженного с повышенным выведением минеральных веществ. В связи с этим, характерные отклонения концентраций некоторых химических элементов не могут быть своевременно распознаны, так как до наступления заболевания амплитуда их колебания находятся в пределах ошибки метода анализа (Агаджанян Н.А., Скальный А.В., 2001). Следует отметить, что моча даже в большей степени, негомогенна по сравнению с другими биосубстратами, что в сочетании с перечисленными выше факторами определяет низкую объективность её применения (Revich B., 1992; Pangborn J., 1994).

Учитывая информативность предлагаемых для исследований биоматериалов, можно сделать заключение, что шерсть (волосы) можно рассматривать в качестве наиболее подходящего объекта для проведения медико-экологических и скрининговых исследований (Mertz W., 1985; Iyengar V., Woittiez J., 1988; Krause C. et al., 1989; Caroli S. et al, 1992; Bertram H., 1992; Meissner D.,

1993; Ward N., 1993; Kirchgessner M., 1993; Скальный А.В., Есенин А.В. 1997; Любченко П.Н. и др., 1998; Авцын А.П., 1991, Бабенко Г.А., 2001; Онищенко Г.Г., и др., 2002; Скальный А.В., 2003; Дубовой Р.М., 2009; Ревич Б.А., 1990; Скальный А.В. и др., 2012.; Луговая Е.А., Максимов А.Л., 2012; Мирошников С.А., Нотова С.В., Кван О.В., 2012; Momcilovic B. et al., 2014; Скальный А.В., Славин Ф.И., Семенов А.С., 1990; Pereira R. et al., 2006; Lesage F.-X., Deschamps F., Millart H., 2010).

В отличие от элементного анализа жидких биосубстратов (кровь, сыворотка, моча), волосы, отражают элементный статус организма, за период 3-6 месяцев, предшествующий отбору и рекомендуется для применения при биомониторинге обширных популяций, а также в клинической донозологической диагностики.

Применение волос для элементного анализа имеет ряд преимуществ (Дубовой Р.М., Скальная М.Г., 2008, Скальный А.В., Дубовой Р.М., Лакарова Е.В., 2009, Мирошников С.А., Лебедев С.В., 2009; Голубкина Н.А., Соколов Я.А., Самариба О., 1996): во-первых, взятие проб волос для исследований не связано с вмешательством во внутреннюю среду организма и не сопряжено с травмированием животного; во-вторых, нет необходимости применять специальное оборудование для хранения и транспортировки образцов, при этом волосы могут храниться практически неограниченное время, не теряя своей информативности; в-третьих, содержание большинства минеральных элементов в волосах намного выше, чем в других физиологических жидкостях, традиционно применяемых для клинических и биохимических исследований, что позволяет значительно увеличить количество элементов, доступных для аналитического определения; в-четвертых, анализ волос представляет собой информацию интегрального характера, характеризующую метаболизм химических элементов за период формирования (роста) участка волоса, отобранного для анализа, что позволяет в значительной мере исключить влияние факторов, носящих краткосрочный характер (Харламов А.В. и др., 2014).

Zimmermann M. (2003) установил, что анализ волос может использоваться

в качестве оценки элементного статуса не только на популяционном, но и на индивидуальном уровне. Однако его мнение не согласуется с мнением ряда авторов, которые считают, что элементный анализ волос пригоден только для популяционных исследований. В целом накопленный опыт убедительно доказывает, что анализ волос отражает не только содержание минеральных веществ в теле, но и даёт характеристику уровню их выведения из организма (Braetter P. 2002, Drasch G., Roeder G., 2002).

По причине высокой информативности волос при оценке элементного статуса, подобные исследования нашли широкое применение в гигиене, токсикологии и медицинских исследованиях при выявлении случаев отравления токсичными элементами (Passwater R.A., Cranton E.M., 1993; Любченко П.Н., Ревич Б.А., Левченко И.И., 1988), в том числе при оценке долговременных воздействий токсических элементов малой интенсивности, которые как правило не отражаются на составе крови (Скальный АВ, Демидов В.А., Скальная М.Г., 2001).

К основным недостаткам использования волос в качестве диагностического биосубстрата относят следующие: уровень микроэлементов в волосах может зависеть от степени загрязнённости; содержание некоторых микроэлементов подвержено влиянию цвета шерсти (например, в темных волосах больше железа, никеля, меди и цинка); состав волос практически бесполезен при острых (кратковременных) отравлениях (Скальный А.В., Демидов В.А., Скальная М.Г., 2001).

2.3. Информативность шерсти при оценке элементного статуса животных

В отличие от волос человека шерсть животных по своей структуре делится на три типа волокон: пух - самые тонкие и более извитые шерстные волокна, обычно не имеющие сердцевинного слоя. Тонина пуха колеблется от 25 до 14 и менее микрометров (мкм). Пух, в сравнении с другими волокнами, имеет меньшую длину, за счёт чего образуется нижний, густой ярус шерстного покрова; ость - менее извитые и более толстые, имеющие сердцевинный слой

шерстные волокна, которые, как правило, длиннее пуха и переходного волоса, покрывают расширенными конечными частями вершины пуховых волокон. Тонина ости колеблется от 30-35 до 100-120 мкм; переходный волос – занимает промежуточное положение между пухом и остью по тонине, извитости, длине. Основная и средняя часть большинства промежуточных волокон тонкая, волнообразно изогнутая, а верхняя часть представляет собой тонкую, слегка изогнутую пластинку ланцевидной формы.

Принимая во внимание данное обстоятельство, существует вероятность, что различные структурные элементы шерсти могут различаться по элементному составу, что может объясняться, в том числе неодинаковой интенсивностью роста. При этом, разные временные периоды формирования структурных элементов шерсти отражают различные величины обменных процессов химических элементов в организме (Gellein K. et al., 2008.).

Исследование шерсти на элементный состав должно проводиться с высокой точностью 10^9 - 10^{12} г (Hou T. P., Wang S. J., Cao L, 2008). При этом, для точного анализа по всем микроэлементам достаточно всего 1-5 мг образца шерсти (Dombovari J., Becker J.S. and Dietze H.J., 2000).

Важным вопросом, касающимся анализа шерсти на наличие микроэлементов, является возможность её загрязнения из внешних источников. Простым способом исправить этот недостаток представляется применение процедуры промывки образцов. Целью промывки шерсти является удаление маслянистого и жирного материала, фекалий, а также пыли и других твердых частиц с поверхности шерсти (IAEA, 1977). Вместе с тем, при использовании такой процедуры существует вероятность вымывания части изучаемых элементов из внутренней части волокон. В связи с этим приобретают актуальность исследования направленные на выработку унифицированной процедуры пробподготовки шерсти, для исследований элементного состава (Chittleborough G., 1980; Assarian G.S., Oberleas D., 1977; Salmela S., Vuori E., Kilpiö J.O., 1981; Chyla M.A., Zyrnicki W., 2000; Obrusnik I. et al., 1972).

В настоящее время разработано много различных методов пробподготовки шерсти к анализу на элементный состав, которые позволяют практически полностью исключить воздействие внешнего загрязнения.

Наиболее распространённой процедурой, которая применяется многими исследователями, является промывка образцов ацетоном и водой в соответствии с рекомендациями МАГАТЭ (Cortes Toro E. et al., 1993; Патент Ru 2304763, 2007). Существенным недостатком предлагаемого метода является то, что при взаимодействии ацетона с поверхностью волокон происходит частичное разрушение жировой и кератиновой составляющей, в результате чего происходит потеря эндогенных химических элементов (Патент Ru 2451926, 2010).

Другой существующий способ промывки образцов шерсти лишен описанного недостатка и планируемый результат достигается в процессе замачивания образца в теплой воде ($t=40-60\text{ }^{\circ}\text{C}$) в течение 2-3 часов и последующего вымывания видимых загрязнений под струёй проточной воды. После этого шерсть очищают в ультразвуковой ванне, применяя поочередно следующие моющие среды: бидистиллированная вода - 40%-ный этиловый спирт - бидистиллированная вода.

Учитывая, что различные элементы имеют разные свойства и способности к связыванию, поиск единой процедуры промывания для многоэлементного анализа безусловно представляется сложным (Chyla M.A., Zyrnicki W., 2000). При этом, необходимо отметить, что трудности в дифференциации экзогенного и эндогенного содержимого в шерсти являются неотъемлемыми проблемами при интерпретации данных о микроэлементах в шерсти.

В современной практике применение шерсти, в качестве биосубстрата для оценки элементного статуса животных не получило широкого распространения. В связи с этим имеющиеся результаты для сравнительного анализа концентраций химических элементов в шерсти сельскохозяйственных животных незначительны (Максим Д.Д. 1983; Самохин В.Т. 2000; Caumette G., 2009; Селимов Р.Н., 2010, 2012; Кочкарёв П.В., Кочкарёв В.Р, 2012). Однако накопленный в животноводстве опыт свидетельствует о высокой информативности

шерсти при оценке элементного статуса организма.

Первое глубокое исследование по изучению концентраций минеральных веществ в шерсти крупного рогатого скота проведено Brochart M. (1957). Было показано, что молочная продуктивность коров тесно взаимосвязана с концентрацией Са и Р в шерсти. Также было установлено, что на последних стадиях лактации в шерсти лактирующих коров накапливается больше Са и Р, по сравнению с ранними этапами, причем шерсть является информативным биомаркером этого процесса.

В последствии M. Anke, R. Müller (2011), изучая элементный состав образцов шерсти на отдельных участках тела животного и их изменения в зависимости от сезонов года, подтвердили объективность изучения химического состава шерсти при оценки состояния минерального кормления у крупного рогатого скота.

В более поздних исследованиях К.Н. Нарожных (2014) изучая содержание элементный состав шерсти быков герефордской породы выявил избирательность в накоплении минеральных веществ в шерсти, описываемую ранжированным рядом: $Co < Ni < Ti < Cu < Al < Fe$ в соотношении 1:2,5:4,6:42,8:94:278,7.

Шерсть животных может быть использована в качестве показателя хронического потребления свинца. Установлено, что коровы, разводимые ближе к потенциальным источникам техногенного загрязнения, имеют более высокие показатели содержания свинца в шерсти (Engst R, Lauterbach K, König R, 1983; Polizopoulou Z., Roubies N., Karatzias H., 1994)

Элементный состав шерсти сельскохозяйственных животных формируется под влиянием региона разведения и изменяется по сезонам года (Schneck G, 1962). Как показывают опыты Cygan-Szczegielniak D, Stanek M, Giernatowska E, Janicki B. (2014) пробы шерсти отобранные в зимний период от коров из провинции Kujawsko-Pomorskie (Польша) имели более высокую концентрацию Fe. Шерсть отобранная в зимний период от коров из провинции Podlaskie отличалась более высокой концентрацией Zn, Cu и Pb, из провинции

Opolskie повышенной концентрацией Cu, Mn, Fe и Pb. Исследователи из Греции выявили наличие положительной корреляция между концентрацией селена в чёрной шерсти и концентрацией селена в крови ($r = 0,610$), в белой шерсти и крови ($r = 0,770$), в белой и чёрной шерсти ($r = 0,921$). При этом, концентрация Se в белой шерсти была значительно меньше, чем в чёрной (Christodouloupoulos G, Roubies N, Karatzias H, Papasteriadis A., 2003).

Воробьев В.И., Воробьев Д.В., Казунина Е.Т. (2014) в своей работе посвященной поиску новых методов и критериев определения потребности сельскохозяйственных животных в микроэлементах пришли к выводу, что перед отёлом у коров наблюдается накопление в шерсти практически всех физиологически важных элементов. Однако эти результаты не согласуются с мнением об отрицательной динамике содержания цинка в шерсти коров чёрно-пёстрой породы с развитием стельности. При этом масса плода отрицательно коррелирует с содержанием в шерсти цинка (Mehnert E., Hudec R., 1984).

Saba L., Białkowski Z., Wójcik S. (1987) оценивая состояние элементного состава шерсти коров пришли к выводу, что причиной пониженных показателей рождаемости могут быть диспропорция выраженная избытком кальция и дефицитом меди и фосфора в организме коров.

Введение смеси оксида цинка и селенита натрия приводит к постепенному увеличению уровня мышьяка в шерсти (Dash J.R., Datta B.K., Sarkar S., Mandal T.K., 2013; Rana T. et al., 2014).

Тесная связь элементного состава корма и шерсти животных описана для марганца (Ceresan M. et al., 1974; Kośła T., 1987; Patra R.C., et al., 2006); молибдена и меди (Kellaway R.C., Sitorus P., Leibholz J.M., 1978; Parada R., 1981); цинка (Schwarz W.A., KirchgeBner M., 1975; Spolders M. et al., 2008; Ekin S. et al., 2012); меди и железа (Parada R., 1981); токсическим элементам (Madejon P., Dominguez M.T. and Murillo J.M., 2009, 2012).

Zhao X.J., Li Z.P., Wang J.H. (2015) изучив зависимость между метаболизмом минеральных элементов и заболеваниями конечностей продуктивных коров установили, что в шерсти и сыворотке крови у «хромых» коров отмечалось

значительное снижение концентрации Zn, Cu, Mn и Ca, при этом значимых различий в содержании P, Mg между больными и здоровыми животными не наблюдалось.

Шерсть является предпочтительным биосубстратом для оценки обменного пула селена в организме животных (Tapiero H., Townsend D.M., Tew K.D. (2003).

Установлено, что концентрация селена в шерсти крупного рогатого скота положительно коррелирует сelenом в почве ($r = 0,53$) и сelenом в траве ($r = 0,63$) (Mathis A., et al, 1983; Hintze K.J. et al, 2001).

Исследования элементного состава шерстного покрова лошадей ещё не приобрело широкого распространения в практике. По этой причине знаний о содержании химических элементов в шерстном покрове этого вида сельскохозяйственных животных пока недостаточно для мониторинга и предупреждения заболеваний (Селимов Р.Н., 2010, 2012; Кочкарёв П.В., 2012). В то же время в последние годы увидели свет научные работы посвященные проблеме информативности элементного состава волос лошадей для прогнозирования продуктивности, в том числе в связи с уровнем техногенного загрязнения пастбищ (Madejón P. et al., 2012).

В частности, Kalashnikov V. et al. (2018) предложили использовать элементный состав волос гривы спортивных лошадей, по содержанию свинца, для предсказания резвости.

M. Dunnett, P. Lees (2003); K. Asano et al. (2005), исследуя содержание 28 элементов в гриве лошадей, пришли к выводу, что по содержанию брома, хлора, калия, серы и фосфора волос гривы идентичны человеческому волосу. Полученные значения не зависят от возраста, породы, пола и могут быть использованы в качестве эталонных значений при оценке заболеваний и качества питания лошадей.

Исамов Н.Н. и др. (2013) приводят сведения о микроэлементном составе молока, шерсти, кожи коз и устанавливают закономерности минерального обмена веществ, обеспечивающие распределение микроэлементов в них. Указывают на

целесообразность использования коэффициента распределения молоко/шерсть для оценки хронического поступления тяжёлых металлов в молоко.

Между тем на ряду с большим числом исследований подтверждающих информативность минерального состава шерсти животных при оценке элементного статуса в литературе есть указания на отсутствие этой связи в отдельных работах. Так, Г.К. Барашков, И.А. Краснова, А.Р. Марисюк (2012) в результатах своих исследованиях дали отрицательную характеристику эффективности применения шерсти, в качестве биологического индикатора при оценке пула химических элементов в организме кроликов. Они пришли к выводу, что результаты анализа оригинальной шерсти статистически недостоверны. Однако данное утверждение не согласуется с мнением Е.К. Еськова, Л.В. Серая (2012) которые, изучая, влияние загрязненности корма, потребляемого кроликами, на содержание токсических элементов в их мясной продукции и шерсти доказали, что шерсть является надежным объектом для мониторинга загрязнения корма и тела животных.

Более углубленные работы по изучению влияния интоксикации солями тяжелых металлов на организм кроликов провели Bersenyi A., Fekete S., Hullar I., (1999). Для исследования трансформации молибдена, кадмия, свинца, ртути и селена из корма в организм, были взяты пробы сердца, печени, легких, почек, селезенки, яичников, всего желудочно-кишечного тракта, жировой ткани, бедра, шерсть, мочи. Микроэлементы отличались в скорости накопления их в органах: молибден и кадмий накапливается в почках, свинец в почках, печени, костях и легких, ртуть в почках и печени, в то время как селен в печени, почках и сердце. В результате проведенных исследований был сделан вывод, что шерсть является информативным индикатором накопления тяжелых металлов в организме.

Sakai T. др. (2004), определили влияние дефицита цинка в кормах на рост и развитие самцов крыс. Установили, что низкая концентрация цинка, наряду с повышенной концентрацией меди, марганца и железа в шерсти снижает интенсивность их роста.

Изучение элементного состава шерсти животных для оценки состояния минерального обмена организма находит применение и в дикой природе. Так, В.М. Marriott с соавторами (1996) изучив шерстный покров приматов в возрастном аспекте установили, что концентрация марганца, цинка, меди, железа значительно снижается по мере взросления особи.

Данные И.Н. Староверова и др. (2011) свидетельствуют, что количество жизненно важных, токсических и высокотоксических микроэлементов в шерстном и кожном покрове у самцов серебристо-черных лисиц изменяются в зависимости от периода интенсивного роста шерсти, линьки и созревания шерстного покрова. В течение 2-3-го мес. жизни (интенсивный рост и развитие) животные испытывали дефицит в кальции, в возрасте от 3 до 7 мес. - в натрии, селене, цинке и кальции, от 7 мес. до 1 года - в йоде и марганце. Дефицит жизненно важных элементов можно восполнить за счёт минеральных подкормок.

Т. Brookens и др. (2007) и S. Nabran и др. (2013), изучив шерстный покров лактирующих ластоногих тюленей установили изменения в концентрации 11 элементов в период лактации (Ca, Cd, Cr, Cu, Fe, Hg, Ni, Pb, Se, V, Zn), в дальнейшем, исследуя связь мать-детеныш установили, что с молоком передаются все элементы за исключением Cd.

Таким образом, в настоящее время не вызывает сомнения информативность исследования шерстного покрова животных для донозологической диагностики, оценки уровня токсической нагрузки и других целей.

3. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Объём и методы исследований

Исследования были выполнены в период 2013-2020 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. Научно-хозяйственные эксперименты выполнялись в условиях ООО «Агрофирма Промышленная», КФХ «Фальк Н.Г.», учебно-опытного хозяйства «Покровский сельскохозяйственный колледж» - Филиал Оренбургского государственного аграрного университета Оренбургской области; ЗАО «Гатчинское», АО ПЗ «Первомайский» Ленинградской области; СПК ПКЗ «Вологодский» Вологодской области, ООО «Совхоз Брединский», ООО Агрофирма «Андреевская» Челябинской области и охватывали более 2 тыс. голов молочных коров.

Схема исследований предполагала разработку и апробацию технологии выявления, коррекции и профилактики элементозов молочного скота по элементному составу шерсти. Выбор методических приёмов и объём исследований определялись целью и задачами работы состоящей из нескольких этапов (рис. 1).

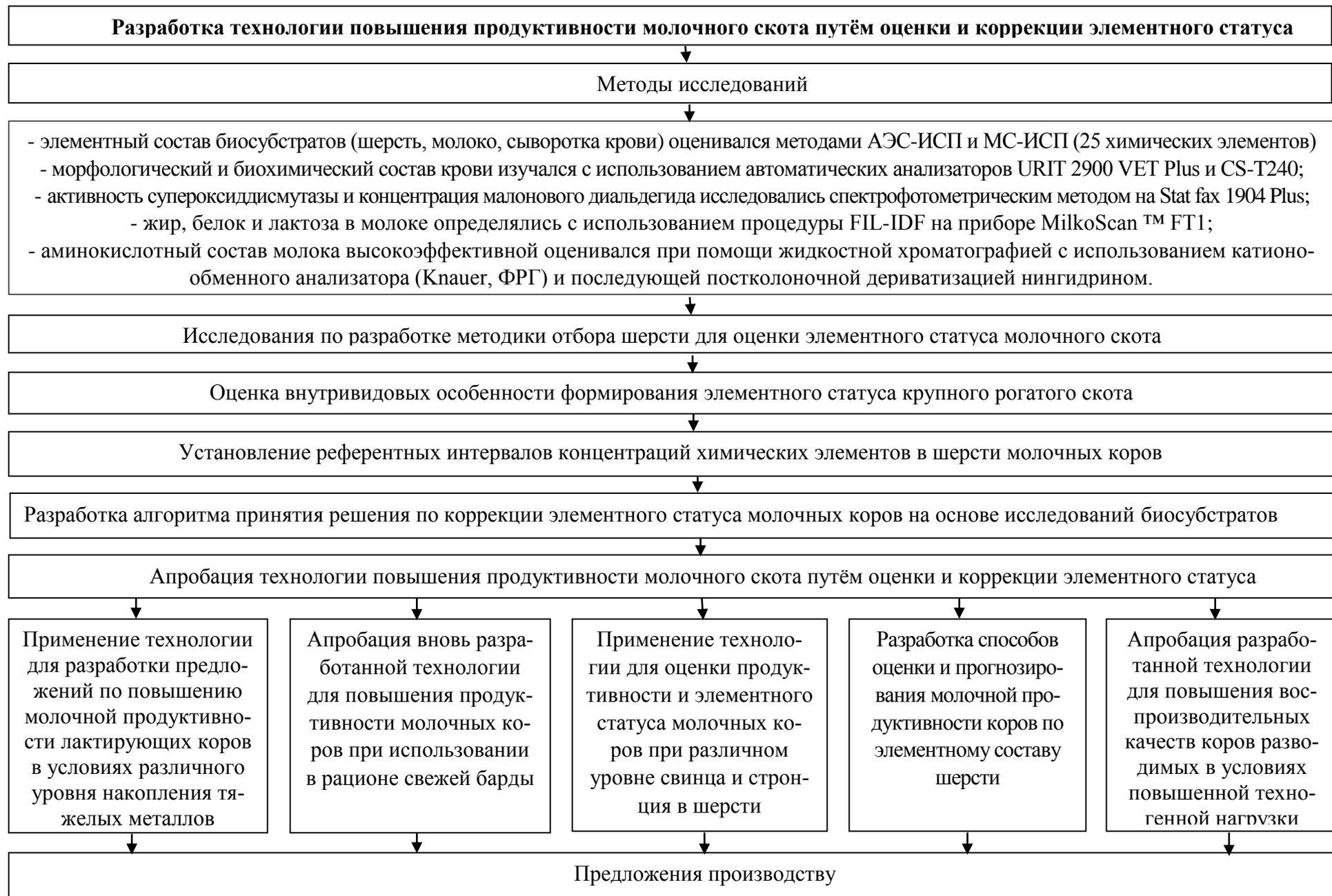


Рисунок 1. Схема исследований

На первом этапе была разработана методика отбора проб шерсти для исследований на элементный состав, изучены внутривидовые и региональные особенности формирования элементного статуса крупного рогатого скота, дана оценка перспективности применения элементного анализа шерсти для изучения межэлементных взаимодействий.

При разработке методики отбора использовалась шерсть, полученная от взрослых животных чёрно-пёстрой породы. Животные (n=120) были рождены и содержались на территории одной биогеохимической провинции (Оренбургская область).

Взятие образцов шерсти осуществлялось по сезонам года (зима, лето) от одних и тех же животных. Пробы отбирались с 6 мест на поверхности тела животного: 1 - затылочной части головы; 2 - верхней части холки; 3 - области подгрудка; 4 - проекции медианны двенадцатого ребра; 5 - проекции первого хвостового позвонка; 6 - кисти хвоста. Шерсть срезалась на расстоянии 0,3 см от корня ножницами из нержавеющей стали обработанными этиловым спиртом. Для исследований отбиралась проксимальная часть шерсти, скорректированная по длине (не более 3 см). Образцы шерсти разделялись на остевые шерсть, пух и переходный.

Внешняя загрязненность шерсти устанавливалась посредством взвешивания отобранных образцов шерсти до и после очистки. Процедура очистки заключалась в замачивании в течение трёх часов в дистиллированной воде ($t=40-60^{\circ}\text{C}$), последующей промывке раствором этилового спирта (40 %) и дистиллированной водой и высушивании до постоянной массы при температуре 65°C .

Скорость отрастания шерсти на отдельных участках тела животного определялась отдельно для разных типов волокон (ость, пух, переходный). Для достижения поставленной цели поверхность тела выбривалась на участках 5×5 см. С интервалом 10 суток производились измерения вновь отрастающей шерсти длине волокон.

Минеральный состав образцов шерсти с отдельных мест сравнивали со средней пробой, сформированной из проб шести отобранных с 6 изучаемых участков тела животного.

Разработка способа ретроспективного способа оценки элементного статуса крупного рогатого скота выполнялись на физиологически здоровых коровах красной степной породы (n=60) разводимых в условиях учебно-опытного хозяйства «Покровский сельскохозяйственный колледж» - Филиал Оренбургского государственного аграрного университета Оренбургской области.

Отбор образцов шерсти производился с верхней части холки животных с участка кожи размером 5×5 см², в пастбищный (август) и стойловый (декабрь) периоды года. Образцы шерсти разделялись по длине на участки соответствующие изучаемому временному периоду. Проксимальное отрастание рассчитывалось по формуле:

$$L = S \times I,$$

где L – проксимальное отрастание шерсти, отмеряемое от корня, мм;

S – скорость роста шерсти, мм/сут.

I – изучаемый возрастной интервал времени, сут.

Было установлено, что скорость отрастания шерсти на холке животного составляет около 0,375±0,033 мм/сут. Продолжительность изучаемых периодов в нашем случае составила 58 суток, таким образом, значения дистального отрастания шерсти за стойловый и пастбищный периоды роста:

$$L = 0,375 \text{ мм/сут} \times 58 \text{ суток} = 21,75 \text{ мм} = 2,2 \text{ см}$$

В зависимости от полученных результатов отобранные образцы по длине шерсти разделялись на два участка: первый участок – 2,2 см от корня, соответствующий стойловому периоду, второй участок – выше 2,2 см соответствующий пастбищному периоду содержания. Полученные образцы сравнивались по элементному составу.

В качестве групп для оценки особенностей формирования элементного статуса крупного рогатого скота в связи с направлением продуктивности (мясное, молочное) и принадлежностью к разным возрастным группам был

выбран скот симментальской и герефордской пород, разводимый в условиях двух племенных хозяйств: ООО «Совхоз Брединский» и ООО Агрофирма «Андреевская» Челябинской области.

В рамках заявленных исследований произведено сравнение элементного статуса коров симментальской породы молочного типа (возраст 4-5 лет; n=50) и мясного типа (возраст 4-5 лет; n=50); группы для оценки возрастных различий элементного статуса состояли из коров (возраст 5 лет; n=30) и тёлочек (возраст 6-8 мес.; n=43) этой же породы. Отбор проб шерсти производился в пастбищный период (август).

Экспериментальная часть работы по оценке межэлементных взаимодействий выполнялась в 2016 г в условиях ООО «Агрофирма Промышленная», Исследования проводились на крупном рогатом скоте чёрно-пёстрой породы. Для исследований отбирались клинически здоровые коровы (n=30; 6 лет) второго месяца лактации и их потомки - тёлочки (n=30; возраст 2 мес.). Живая масса коров в период отбора образцов шерсти составляла $510,5 \pm 25,3$ кг, тёлочек - $68,7 \pm 4,2$ кг.

Материалом для проведения пилотных исследований по выявлению региональных особенностей крупного рогатого скота послужил обобщенный материал полученный в ходе выполнения скрининговых обследований молочных коров разводимых на территориях Курганской, Челябинской, Ленинградской и Вологодской областей (n=190) и Оренбургской области (n=55).

На втором этапе были проведены исследования по установлению референтных интервалов физиологической нормы концентраций химических элементов в шерсти молочных коров.

Объектом исследований являлись коровы 1-5 лактаций (n=1700) разводимые в хозяйствах расположенных на территориях Оренбургской, Ленинградской, Вологодской, Челябинской и Курганской областей. Суточный удой обследованных коров находился в пределах 6000-11000 литров за лактацию.

Содержание макро- и микроэлементов в рационе обследованных коров соответствовало нормам Калашникова А.П. и др. (2003). В суточном рационе

обследованных коров содержалось: Al - 261,2-977,4 мг; As - 0,296-1,84 мг; B - 71,84-125,19 мг; Ca - 94,88-145,16 г; Cd - 0,319-1,79 мг; Co - 4,32-6,59 мг; Cr - 1,42-3,65 мг; Cu - 332,53-363,92 мг; Fe - 2473-2923 мг; Hg - 0,013-0,043 мг; I - 34,43-35,72 мг; K - 285,55-237,89 г; Li - 1,99-2,04 мг; Mg - 63,5-65,57 г; Mn - 1918-2000 мг; Na - 64,6-70,6 г; Ni - 16,77-31,07 мг; P - 80,94-84,73 г; Pb - 0,64-4,46 мг; Se - 2,775-3,105 мг; Si - 871,6-1782,8 мг; Sn - 0,383-0,563 мг; Sr - 204,21-269,8 мг; V - 0,70-1,29 мг; Zn - 1729-1787 мг.

Референтные интервалы (2,5-97,5 процентиль) были рассчитаны с использованием рекомендаций ИЮПАК (Friedrichs K.R. et al., 2012). После исключения выбросов (Percile two-sided), робастный метод был применен для оценки эталонных интервалов и 90 % - ных доверительных интервалов для нижнего и верхнего пределов. Вычисления проводились с использованием Reference Advisor для MS Excel (Geffré A et al., 2011). В соответствии с рекомендациями Skalnaya M.G. et al. (2003) на этой же выборке животных были также рассчитаны 25 и 75 процентиля концентраций химических элементов в шерсти и молоке животных.

На третьем этапе была произведена апробация разработанной технологии оценки и коррекции элементозов.

Исследования по апробации технологии проведены на модели лактирующих коров чёрно-пёстрой породы (n=80) СПК ПКЗ Вологодский (Вологодская область, Россия) в условиях различного уровня накопления тяжёлых металлов. Живая масса животных 610-640 кг, возраст 4-6 лет.

В качестве интегрального критерия использовался коэффициент суммарной нагрузки – $K_{\text{нагруз}}$. Преимуществом данного показателя является его независимость от размерности отдельных показателей и, как следствие, возможность вычисления интегральных параметров (Нотова С.В., 2005; Барышева Е.С. и др. 2008).

Для подсчета коэффициента нагрузки использовалась сумма коэффициентов отдельных тяжелых элементов (Mn, Fe, Cu, Zn, As, Sr, Pb, Cd, Hg):

$$K_{\text{нагруз}} = K_{\text{Mn}} + K_{\text{Fe}} + K_{\text{Cu}} + K_{\text{Zn}} + K_{\text{As}} + K_{\text{Sr}} + K_{\text{Pb}} + K_{\text{Cd}} + K_{\text{Hg}},$$

где $K_{Mn} \dots K_{Hg}$ – отношение содержания элемента в шерсти конкретной коровы к содержанию, соответствующему 50-ому перцентиллю.

По данным расчёта $K_{нагруз}$ было сформировано две группы: I группа ($n=25$) включала коров чёрно-пёстрой породы с более низким коэффициентом токсической нагрузки ($K_{нагруз} = 6,9$ (6,5-7,2)) относительно исследуемой выборки; II группа ($n=25$) включала коров с более высоким коэффициентом токсической нагрузки ($K_{нагруз} = 15,8$ (13,5-24,6)) относительно исследуемой выборки. Тяжелые металлы были выбраны относительно атомной массы элементов – свыше 50 атомных единиц (Теплая Г.А., 2013).

Оценка продуктивности животных проводилась по материалам, накопленным в племенных предприятиях в ходе контрольных доек и последующей оценки качества молока.

Эксперимент по апробации разработанной технологии для повышения продуктивности молочных коров при использовании в рационе свежей барды выполнялся в КФХ «Фальк Н.Г.» (Оренбургская область) на лактирующих коровах симментальской породы ($n=30$; возраст – 5-6 лет; живая масса 450-500 кг; стадия лактации – 30-55 суток после отёла) и включал два периода: подготовительный (60 суток) и учётный (120 суток). В подготовительный период все животные находились в одинаковых условиях кормления и содержания. Особенностью кормления в учётный период, являлось, введение в состав основного рациона, подопытных животных получали свежую пшеничную барду в количестве 40 л/сут.

В конце подготовительного периода у всех животных были взяты образцы шерсти для изучения элементного состава. Полученные результаты сравнивались с физиологической нормой для молочных коров, что позволило выявить отклонения по отдельным химическим элементам с последующей разработкой рецепта минерального премикса для коррекции элементного статуса животных.

В состав премикса были включены следующие кормовые добавки: мел кормовой 90 г/гол; Биоплекс цинка – 600 мг/гол (производитель: «Alltech,

Ltd», Ирландия); Биоплекс марганца – 300 мг/гол (производитель: «Alltech, Inc.», Канада); Сел-Плекс – 6 мг/гол (производитель «Alltech flanders BVBA», Бельгия). Животным контрольной группы задавали основной рацион без премикса. Используемые в исследованиях препараты имели следующую спецификацию:

Мел кормовой молотый – содержит 37 % кальция, 0,18 % фосфора, 0,5 % калия, 0,3 % натрия и не более 5% кремния и других элементов. Представляет собой однородный порошок белого цвета, без запаха, практически не растворим в воде;

Биоплекс™ цинк – производитель: «Alltech, Ltd», (Ирландия) в качестве действующего вещества содержит органические хелатные соединения цинка и протеинов - протеинаты цинка, полученные путем инкубирования соли цинка с очищенным гидролизатом протеинов сои. Содержание цинка в пересчете на чистый элемент - не менее 15 %, очищенного гидролизата протеинов сои - не менее 85 %;

Биоплекс™ Марганец – производитель: «Alltech, Inc.», (Канада) содержит органические хелатные соединения марганца и протеинов - протеинаты марганца, полученные путем инкубирования соли марганца с очищенным гидролизатом протеинов сои. Содержание марганца в пересчете на чистый элемент - не менее 15%, очищенного гидролизата протеинов сои - не менее 85%;

Сел-Плекс 2300 – производитель: «Alltech flanders BVBA», (Бельгия) - содержит селен, в составе селеносодержащих инактивированных дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, - не менее 2300 мг/кг а также наполнитель - инактивированные дрожжи культуры *Saccharomyces cerevisiae* - до 1 кг.

Для проведения учётного периода эксперимента животные методом аналогов были разделены на две группы: контрольную (n=15) и опытную (n=15). Различие заключалось в том, что коровы опытной группы получали комплекс корректирующих элементов в составе разработанного премикса в установленных дозировках.

Изучаемые показатели: элементный состав шерсти, молочная продуктивность (валовой надой), показатели качества молока (кислотность, белок, СОМО, жир, плотность, аминокислотный состав), морфологический и биохимический состав крови, антиоксидантный статус сыворотки крови.

Апробация технологии для оценки продуктивности и элементного статуса молочных коров при различном уровне свинца выполнялась на территориях двух хозяйств. Для проведения исследований из числа коров первой лактации разводимых в ЗАО «Гатчинское» Ленинградской области, было отобрано 47 клинически здоровых первотёлочек-аналогов. На 30-40 сутки после отёла произведен отбор и анализ элементного состава шерсти животных. На основании полученных данных коровы были разделены на 3 группы в зависимости от концентрации Pb в шерсти: I - до 25-го перцентиля (0,0245-0,0449 мг/кг; n=15), II - в границах 25-75-го перцентиля (0,0495-0,141 мг/кг; n=20), III - выше 75-го перцентиля (0,145-0,247 мг/кг; n=12).

Дальнейшее изучение происходило на фоне превышения установленных норм по концентрации Pb в шерсти. Для этого в условиях ООО «Агрофирма Промышленная» было дополнительно сформировано 3 группы животных. Диапазон концентраций Pb в шерсти коров IV группы (n=15) составил от 0,228 до 0,46 мг/кг, V (n=19) от 0,461 до 1,03 мг/кг, VI (n=16) группы от 1,49 до 3,0 мг/кг.

Изучаемые показатели: элементный состав шерсти; молочная продуктивность; содержание жира, белка и лактозы в молоке; концентрация малонового диальдегида в сыворотке крови.

Экспериментальная часть работы по апробации технологии для оценки продуктивности и элементного статуса молочных коров при различном уровне стронция в шерсти выполнялась в 2019 году в ООО «Агрофирма Промышленная» Оренбургской области. Для достижения поставленной цели животные (n=45) были разделены на 3 группы в зависимости от концентрации Sr в шерсти: I - до 25-го перцентиля (n=12), II - в границах 25-75-го перцентиля (n=19),

III - выше 75-го перцентиля (n=14). При этом диапазон концентраций Sr в шерсти коров I группы составил от 0,716 до 1,69 мг/кг, II - от 1,82 до 3,68 мг/кг, III группы от 3,81 до 7,23 мг/кг.

Изучаемые показатели: элементный состав шерсти; молочная продуктивность; содержание жира, белка и лактозы в молоке; концентрация малонового диальдегида в сыворотке крови.

Исследования по разработке способа прогнозирования молочной продуктивности коров по элементному составу шерсти выполнялась коровах чёрно-пёстрой породы (n=45) разделённых на три группы в зависимости от диапазона суммы молей Pb и Cd в пределах установленных перцентильных интервалов: I группа – < 0,253 ммоль/г (n=15), II группа – 0,254-0,695 ммоль/г (n=15), III – группа – 0,695> ммоль/г (n=15).

Экспериментальная часть работы выполнялась в ООО «Агрофирма Промышленная», Оренбургская область. Возраст коров 3-5 отёл. Стадия лактации – 20-40 сутки после отёла

Изучаемые показатели молочной продуктивности коров оценивались по выходу молочного жира, белка, лактозы, сухого вещества, СОМО, а также среднесуточному удою.

Способ оценки молочной продуктивности коров разработан на основе экспериментальных исследований, выполненных коровах чёрно-пёстрой породы (n=38) разводимых в условиях одной биогеохимической провинции (ЗАО «Гатчинское» Ленинградская область).

На первом этапе для определения силы взаимодействий между токсичными (Al, As, Sr, Pb, Sn, Cd, Hg) и эссенциальными (Zn, Fe, Cu, Mn, I, Se, Cr, Co) элементами были рассчитаны коэффициенты ранговой корреляции Спирмена для опытных животных.

На втором этапе в соответствии с физиологическими нормами концентраций химических элементов в шерсти, установленными в ранее проведённых исследованиях, были рассчитаны значения коэффициента нагрузки (K)

соответствующего, в нашем исследовании, уровню предельной напряженности механизмов детоксикации в организме лактирующих коров.

Расчёты коэффициента производились по следующей формуле:

$$K = \frac{0,00068}{0,014+2,16} \times 100 = 0,031, \text{ где}$$

0,00068 – значение верхней границы нормы (75 перцентиль) количества Pb в шерсти с холки, ммоль/кг;

0,014 – значение нижней границы нормы (25 перцентиль) количества Se в шерсти с холки, ммоль/кг;

2,16 – значение нижней границы нормы (25 перцентиль) количества Zn в шерсти с холки, ммоль/кг.

Для проверки достоверности разработанного способа из числа высокопродуктивных коров чёрно-пёстрой породы в период раздоя (20-40 сутки после отёла) были отобраны 40 голов. Для всех подопытных животных были рассчитаны коэффициенты нагрузки. В дальнейшем животные были распределены на две группы в зависимости от величины коэффициента: I группа – K ниже 0,031 ($n=25$), II группа – K выше 0,031 ($n=15$).

Изучаемые показатели молочной продуктивности коров оценивались по выходу молочного жира, белка, лактозы, сухого вещества, СОМО, а также среднесуточному удою.

Апробация разработанной технологии для повышения воспроизводительных качеств коров разводимых в условиях повышенной техногенной нагрузки проводилась в условиях ООО «Агрофирма Промышленная» (Оренбургская область) на коровах чёрно-пёстрой породы ($n=40$; возраст – 5-6 лет; живая масса $485 \pm 22,3$ кг; стадия лактации – 1-10 сутки после отёла). На первом этапе исследования, на основании анализа журналов случек и осеменения коров, с учётом данных по продолжительности межотёльного периода и количеству доз затрачиваемых на плодотворное осеменение за три последних года предшествующих эксперименту были отобраны животные ($n=63$) с низкими, относительно средних по стаду, воспроизводительными качествами.

На втором этапе из числа коров с низкими производительными качествами отбирались особи с превышением установленных норм по содержанию свинца и кадмия в шерсти (n=40). Впоследствии, для проведения эксперимента, эти животные были разделены на две группы: контрольную (n=20) и опытную (n=20). Различие заключалось в том, что коровы опытной группы в составе рациона получали сорбент тяжёлых металлов «Бифеж» в дозе 45 г на одну голову в сутки на протяжении 60-ти суток до предполагаемой даты осеменения.

Сорбент «Бифеж», представляет собой целлюлозно-неорганическую композицию, получаемую путём осаждения ферроцианидов железа-калия на целлюлозном носителе.

Для восполнения дефицита кальция, цинка, селена и меди животным опытной группы в составе минерального премикса скармливали мел кормовой 90 г/гол; Биоплекс Меди – 300 мг/гол (производитель: «Alltech», Сербия); Биоплекс цинка – 600 мг/гол (производитель: «Alltech, Ltd», Ирландия); Сел-Плекс – 6 мг/гол (производитель «Alltech flanders BVBA», Бельгия). Животные контрольной группы получали основной рацион без добавок.

После выявления признаков половой охоты, с учётом плана осеменений, подопытных коров двукратно осеменяли: первый раз - после выявления охоты и второй раз - через 10-12 ч.

Воспроизводительные качества подопытных животных изучали путём анализа данных зоотехнического учета. По каждому животному определяли продолжительность сервис- и межотельного периодов (суток), количество доз затрачиваемых на одно плодотворное осеменение и выход телят в разрезе групп.

Исследования элементного состава биосубстратов (шерсть, молоко, сыворотка крови) проводили в лаборатории АНО «Центр Биотической медицины» (аттестат аккредитации ГСЭН.RU.ЦОА 311, регистрационный номер в Государственном реестре РОСС RU.0001.513118) методами атомно-эмиссионной и масс-спектрометрии с индуктивно-связанной аргоновой плазмой на приборах Optima 2000 DV и ELAN 9000 (Perkin Elmer, США).

Анализ образцов молока проводился в Центре коллективного пользования Федерального научного центра биологических систем и агротехнологий Российской академии наук (г. Оренбург) и лаборатории селекционного контроля качества молока ООО «НПЦ «Селекция» (г. Пушкин).

Исследования проб молока проводились в день отбора образцов от животных. Содержание жира, белка и лактозы в молоке оценивали с использованием процедуры FIL-IDF на приборе MilkoScan™ FT1 (Foss Electric, DK-3400, Hillerød, Дания).

Аминокислотный состав анализировали с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с использованием катионообменного анализатора (Knauer, ФРГ) и последующей постколоночной дериватизацией нингидрином.

Образцы крови отбирались из хвостовой вены в вакуумные пробирки. Определение ферментативной активности в плазме крови проводилось спектрофотометрическим методом на Stat fax 1904 Plus. Концентрацию малондиальдегида (Total-MDA) определяли в гепаринизированной крови используя реакцию с тиобарбитуровой кислотой спектрофотометрическим методом. Об активности фермента супероксиддисмутазы судили по скорости убыли перекиси водорода в среде инкубации. Концентрацию перекиси водорода определяли по реакции с молибдатом аммония.

Статистический анализ результатов проводился при помощи пакета статистических программ Statistica 10 Ru. Статистическое сравнение результатов проводилось с использованием критерия Манна-Уитни U и Стьюдента. Коэффициенты корреляции рассчитывались по Спирмену (Kc). Уровень значимости (P), принимался меньшим или равным 0,05.

4. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

4.1. Разработка методики отбора образцов шерсти для оценки элементного статуса крупного рогатого скота

В настоящее время, волосы человека, как альтернатива образцам крови, мочи, биопсийного материала, получили широкое применение в клинической

токсикологии и химии (Rebacz-Maron E. et al., 2013; Pasha Q. et al., 2010). Мультиэлементный анализ шерсти человека используется при выявлении онкологических заболеваний (Czerny B. et al., 2014); патологий, связанных с воздействием высокого уровня поступления токсических элементов (Grabeklis A.R. et al., 2011); метаболического синдрома (Park S.B. et al., 2009; Farkhutdinova L.M. et al., 2006); заболеваний эндокринной системы (Momčilović B. et al., 2014) и др.

Анализ литературных данных показал, что в распоряжении практиков в животноводстве подобных методов не существует. Отсутствуют полные информационные базы данных минерального состава шерсти, недостаточно освещена информация о химическом составе различных составных частей шерсти (остевых и переходных шерсть, пуха). Последнее особенно важно по причине того, что отдельные структурные компоненты шерсти могут иметь неодинаковый химический состав (Cygan-Szczegielniak D. et al., 2014).

Предлагаемый способ оценки элементного статуса животных может применяться в молочном скотоводстве для индивидуальной оценки элементного статуса при выявлении элементозов у высокопродуктивных коров. Что может способствовать повышению воспроизводительной способности, увеличит продуктивность и продуктивное долголетие молочного скота с высокой интенсивностью метаболизма минеральных веществ.

В этой связи, на данном этапе, целью наших исследований являлась разработка методики взятия проб шерсти крупного рогатого скота, с учётом сведений о загрязненности и скорости отрастания шерсти, элементного состава различных компонентов шерсти и др.

Оценка шерсти, взятой с различных участков поверхности тела животных выявила, что наименее загрязненной была шерсть с холки и области подгрудка (табл. 1).

Таблица 1 - Загрязненность шерсти, мг/г

Показатель	Сезон года	
	лето	зима
Затылочная часть головы	78,72±6,8*	113,4±9,2*
Холка	48,0±8,3	81,4±10,2
Середина последнего ребра	67,13±6,4	141,7±8,3***
Область подгрудка	54,2±7,1	90,11±7,3
Корень хвоста	87,84±8,2*	121,4±12,1*
Кисть хвоста	287,8±32,1***	843,2±86,5***

* $P \leq 0,05$; *** $P \leq 0,001$ по сравнению с холкой

Как видно из таблицы, загрязнение шерсти с области холки и подгрудка было меньшим по сравнению с затылочной частью головы на 28,2 % ($P \leq 0,05$) и 20,5 % ($P \leq 0,05$) в зимний период и на 39,0 % ($P \leq 0,05$) и 31,1 % ($P \leq 0,05$) в летний.

Максимальное количество загрязнений отмечалось в остевых шерсти с кисти хвоста. Так, в летний и зимний периоды количество загрязнений в шерсти с кисти хвоста было соответственно в 6,0 ($P \leq 0,001$) и 10,4 раз ($P \leq 0,001$) выше по отношению к загрязнению установленному для области холки.

При оценке скорости отрастания шерсти на различных участках тела установлено, что наибольшая скорость ($0,375 \pm 0,033$ мм/сут.) характерна для остевых волос на холке животного. Так, скорость отрастания волос на данном участке была выше по сравнению аналогичными показателями, установленными для области подгрудка и проекции первого хвостового позвонка на 79 % ($P \leq 0,001$) и 29 % ($P \leq 0,001$). Наибольшая интенсивность роста пуховых волокон наблюдалась ($0,22 \pm 0,02$ мм/сут.; $P \leq 0,01$) в области первого хвостового позвонка (табл. 2).

Таблица 2. Скорость отрастания шерсти на различных участках поверхности тела животных, мм/сутки

Показатель	Тип волокон	
	пух	остевой шерсть
Затылочная часть головы	-	0,31±0,03
Холка	-	0,375±0,03
Область подгрудка	0,156±0,02*	0,209±0,02***
Середина последнего ребра	0,188±0,03	0,238±0,01***
Кисть хвоста	-	0,330±0,04
Корень хвоста	0,222±0,02	0,291±0,02*

* - $P \leq 0,05$; *** $P \leq 0,001$ по отношению к пуховым волокнам

Исследование показало, что образцы шерсти, отобранные с различных участков тела животных имели различный элементный состав, достоверно отличавшийся от величины среднестатистического показателя концентрации химических элементов в шерсти с шести мест взятия проб (табл. 3,4). Наиболее близко среднестатистической концентрации элементов в шерсти соответствовал состав проб шерсти с холки. Исключением стал только Ni, содержание которого в шерсти с холки было на 10,0 % ($P \leq 0,01$) меньше, чем в среднестатистической пробе.

В ходе исследований были выявлены различия в элементном составе остевых волокон и пуха (табл. 5). В пухе животных содержалось относительно больше Co - на 49,5 % ($P \leq 0,001$), Mn - на 56,8 % ($P \leq 0,001$), Ni - на 39,0 % ($P \leq 0,01$).

Таблица 3. Содержание эссенциальных химических элементов в пробах шерсти крупного рогатого скота, мг/кг

Элемент	Место взятия образца						Средняя проба
	затылочная часть головы	корень хвоста	середина последнего ребра	область подгрудка	холка	кисть хвоста	
K	4663±176,0**	5137±202,7*	4878±95,9*	4189±157,7**	4644±88,5	4319±170,8	4638±47,3
Ca	2212±48,5**	1917±53,1**	2482±59,0***	1758±32,5***	2099±28,2	1927±39,3**	2065±17,7
Mg	865±34,8	896±39,5**	975±23,1***	367±16,4***	802±19,5	836±20,1**	770±12,6
Na	1218±58,2	1140±92,3	1023±86,0	1407±67,0	1174±57,5	1017±89,1	1163±24,2
P	327±7,8	311±11,6	337±7,9	251±4,2***	304±4,2	275±6,5***	301±2,9
Zn	103±0,8	106±1,0***	102±0,8	99±1,3	102±0,6	99±0,6***	102±0,3
Fe	69,2±2,9**	54,3±1,1	67,7±2,4***	48,8±1,8***	58,1±1,9	49,7±1,9	57,9±1,2
Cu	7,2±0,3	6,55±0,18**	5,96±0,12***	8,17±0,13***	7,52±0,12	7,96±0,25**	7,23±0,11
Mn	14,4±1,4	16,2±0,9	23,0±1,4***	14,8±0,8	17,7±0,8	15,9±1,3	17,0±0,8
I	0,50±0,03	0,58±0,028*	0,63±0,021***	0,39±0,017***	0,52±0,016	0,47±0,019*	0,52±0,01
Se	0,46±0,014	0,53±0,017***	0,55±0,045*	0,28±0,009***	0,45±0,008	0,42±0,012*	0,45±0,01
Cr	0,20±0,010*	0,19±0,012	0,17±0,006	0,15±0,007	0,17±0,009	0,13±0,006***	0,17±0,01
Co	0,063±0,003*	0,05±0,003	0,07±0,003***	0,037±0,001** *	0,053±0,002	0,054±0,002	0,055±0,001

P≤0,05; ** P≤0,01, *** P≤0,001 по отношению к средней пробе

Таблица 4. Содержание условно-эссенциальных и токсических химических элементов в пробах шерсти крупного рогатого скота, мг/кг

Элемент	Место взятия образца						Средняя проба
	затылочная часть головы	корень хвоста	середина последнего ребра	область подгрудка	холка	кисть хвоста	
Si	34,4±1,22	35,1±1,15*	27,3±0,97	26,8±1,67	31,5±1,02	32,9±1,73	31,4±1,08
B	1,64±0,063	1,65±0,069	1,85±0,050***	0,92±0,024***	1,62±0,038	1,61±0,059	1,55±0,02
Li	1,46±0,055	1,21±0,037**	1,29±0,061	1,17±0,041***	1,34±0,039	1,55±0,048***	1,34±0,03
Ni	0,78±0,054***	0,56±0,020	0,63±0,010*	0,34±0,010***	0,54±0,015**	0,72±0,064	0,60±0,01
V	0,26±0,014*	0,22±0,012	0,33±0,014***	0,13±0,005***	0,24±0,006	0,22±0,007	0,23±0,01
As	0,18±0,014	0,14±0,006***	0,13±0,005***	0,21±0,013	0,19±0,006	0,25±0,019***	0,18±0,01
Al	45,5±1,94**	37,0±0,72*	45,7±1,92***	31,5±1,32***	41,7±0,94	36,7±1,84	39,7±0,83
Sr	12,7±0,58	12,7±0,61	15,3±0,50***	9,5±0,14***	11,7±0,24	10,4±0,32***	12,0±0,17
Pb	0,22±0,02	0,17±0,006***	0,16±0,004***	0,13±0,004***	0,18±0,004	0,33±0,054*	0,19±0,004
Sn	0,047±0,004	0,054±0,006**	0,027±0,002***	0,028±0,002**	0,036±0,002	0,032±0,003	0,037±0,001
Cd	0,0096±0,0006	0,012±0,0006***	0,013±0,0006***	0,0067±0,0004***	0,0094±0,0005	0,0058±0,0005***	0,009±0,003
Hg	0,0068±0,0003	0,0065±0,0003	0,0064±0,0004	0,0062±0,0002	0,0066±0,0003	0,0070±0,0004	0,007±0,000

P ≤ 0,05; ** P ≤ 0,01; *** P ≤ 0,001 по отношению к средней пробе

Таблица 5. Элементный состав остивых шерсть и пуха животных, мг/кг

Элемент	Остевой шерсть	Пух
Al	30,36±24,66	35,69±28,02
As	0,07±0,03	0,06±0,02
B	6,08±4,50	5,76±4,04
Ca	2515±901,4	2879±688,1
Cd	0,03±0,02	0,03±0,01
Co	0,09±0,05	0,14±0,13*
Cr	0,11±0,07	0,12±0,08
Cu	4,89±1,21	4,37±0,93
Fe	32,43±20,51	39,21±24,44
Hg	0,01±0,02	0,008±0,007
I	0,59±0,43	0,77±0,46
K	606,6±272,4	594,0±272,4
Li	0,51±0,36	0,52±0,34
Mg	561,0±277,4	629,6±218,9
Mn	24,13±12,48	37,83±21,02***
Na	390,3±153,4	388,4±123,3
Ni	0,60±0,28	0,84±0,45**
P	185,8±69,30	167,6±51,40
Pb	0,20±0,07	0,20±0,07
Se	0,57±0,31	0,54±0,24
Si	25,23±24,43	19,39±17,99
Sn	0,03±0,02	0,03±0,02
Sr	16,62±8,02	20,54±6,67
V	0,19±0,15	0,23±0,16
Zn	93,71±17,71	90,99±16,58

*P≤0,05; ** P≤0,01; *** P≤0,001 по отношению к остевым волокнам

Для оценки различий величин средних значений выборок данных об элементном составе проб шерсти крупного рогатого скота рассчитаны эмпирические значения t-критерия Стьюдента. Так, t-критерий Стьюдента рассчитывался по содержанию отдельных химических элементов в составе шерсти

холки и корня хвоста крупного рогатого скота при числе степеней свободы $k = 50$ и уровне значимости $\alpha = 0,05$. Результат сравнения рассчитанного значения критерия Стьюдента для каждого элемента с табличным ($t_{\text{табл.}} = 2,009$) свидетельствует о том, что средние двух выборок относятся к одной и той же совокупности, т.е. обе рассматриваемые выборки (данные о содержании элементов в пробах шерсти холки и корня хвоста) являются частью одной совокупности данных и не имеют значимых различий.

Для остальных мест взятия образцов (пробы шерсти с холки и затылочной части головы; холки и середины последнего ребра; холки и передней части грудной области; холки и кисти хвоста) проведены аналогичные расчеты t -критерия Стьюдента. При этом установлено, что средние значения рассматриваемых проб по каждому элементу не имеют значимых различий. Так, величина значений Стьюдента ($k=50$, $\alpha=0,05$, $t_{\text{табл.}}=2,009$) для сравниваемых показателей составила для K – 0,222; Ca – 0,013; Mg – 0,014; Na – 0,285; P – 0,215; Zn – 0,012; Fe – 0,0003; Cu – 0,0001; Mn – 0,022; I – 0,003; Se – 0,342; Cr – 0,0067; Co – 0,010; Si – 0,221; B – 0,472; Li – 0,057; Ni – 0,285; V – 0,0001; As – 0,157; Al – 0,002; Sr – 0,001; Pb – 0,232; Sn – 0,201; Cd – 0,133; Hg – 0,186.

Таким образом, взятие проб шерсти крупного рогатого скота, с учётом данных о загрязненности шерсти, элементном составе различных компонентов и др. необходимо производить с верхней части холки.

4.1.1.Способ ретроспективного исследования элементного статуса крупного рогатого скота в различные возрастные периоды

В некоторых случаях при исследовании элементного статуса организма животного или человека требуется определить влияние различных факторов, воздействующих на элементный профиль организма ретроспективно, т.е. на протяжении определенного возрастного периода времени. Однако, как показал анализ имеющейся научной и патентной информации, сведений, относящихся к решению данной проблемы, не существует.

В связи с этим, нами была поставлена задача по разработке способа ретроспективного исследования микро- и макроэлементного статуса крупного рогатого скота в различные возрастные периоды.

Сущность предлагаемого способа заключается в том, что вычисление проксимального отрастания осуществляется путем произведения скорости отрастания шерсти за сутки на количество суток в изучаемом периоде по формуле:

$$L = S \times I,$$

где L – проксимальное отрастание шерсти, отмеряемое от корня, мм;

S – скорость роста шерсти, мм/сут.

I – изучаемый возрастной интервал времени, сут.

С целью подтверждения гипотезы о неоднородности элементного состава различных участков по длине шерсти было проведено исследование на шерсти, отобранной с верхней части холки коров в стойловый и пастбищный периоды.

Результаты исследований показали, неоднородность химического состава по длине шерсти в зависимости от периодов содержания (пастбищный или стойловый) по ряду химических элементов. Следует отметить концентрация элементов в различных участках по длине волокон в целом соответствовала уровням потребления минеральных веществ с кормом в изучаемые периоды (табл.6).

Для выявления отклонений концентрации химических элементов по длине шерсти животных, сформированной в разные временные периоды, была произведена оценка полученных данных с учётом стандартных значений процентильных шкал. В результате установлено, что в участке шерсти по длине, сформированном в пастбищный период, имело место отклонение от значений, принятых за норму по 10 из 25 изучаемых элементов, против двух в стойловый период.

Таблица 6. Содержание химических элементов в различных участках по длине шерсти крупного рогатого скота, (мг/кг)

Элемент	Период		t-знач.	p
	пастбищный	стойловый		
B	0,981	2,304	4,634	0,0000
Ca	751,7	2400	3,351	0,0014
Cd	0,011	0,022	3,308	0,0016
Cr	0,159	0,257	2,015	0,0486
Li	0,599	1,503	2,013	0,0487
Mg	250,3	771,8	3,780	0,0004
Mn	15,99	23,64	2,585	0,0122
Pb	0,083	0,198	2,699	0,009
Se	0,430	1,21	3,140	0,0027
Sr	4,147	13,19	3,449	0,0011

Примечание: достоверность значима при $P \leq 0,05$

Таким образом, для исследования элементного статуса крупного рогатого скота в определенный временной период следует отбирать участки волос длина и местоположения которых рассчитывается с учётом скорости отрастания.

4.2. Оценка внутривидовых особенностей формирования элементного статуса крупного рогатого скота

4.2.1. Особенности формирования элементного статуса крупного рогатого скота в связи с продуктивностью и принадлежностью к половозрастной группе

В рамках выполнения исследований нами изучен элементный статус крупного рогатого скота в зависимости от возраста и направления продуктивности. Определённый интерес при этом представляют данные, полученные нами для одних и тех же подвидов животных, отличающихся специализацией по продуктивности.

Как показали результаты проведённых исследований для коров симментальской породы, направление продуктивности оказало значительное влияние на элементный профиль обследованных животных. В частности, мясные коровы этой породы значительно уступали коровам молочного направления продуктивности по содержанию в шерсти Ca на 22,9 % ($P \leq 0,05$); Al – на 56,3 ($P \leq 0,001$); Cd – на 36,8 ($P \leq 0,05$); Mn – на 32,6 ($P \leq 0,05$); Ni – 50,9 ($P \leq 0,001$); Zn – на 22,5 % ($P \leq 0,05$) и опережали по концентрации I на 38,0 % ($P \leq 0,05$); K – на 87,9 ($P \leq 0,001$); Na – на 85,0 ($P \leq 0,001$); B – на 44,5 ($P \leq 0,01$) и Hg – на 112 % ($P \leq 0,001$) (табл. 7).

Таблица 7. Концентрация химических элементов в шерсти коров симментальской породы различных направлений продуктивности, мг/кг

Элемент	Тип продуктивности		t-знач.
	молочный	мясной	
Al	298	130***	3,46
As	0,183	0,199	-0,809
B	1,980	2,861**	-3,06
Ca	1928	1487*	2,31
Cd	0,019	0,012*	2,39
Co	0,26	0,23	0,756
Cr	0,77	0,56	1,67
Cu	5,94	6,53	-1,67
Fe	263	208	1,36
Hg	0,008	0,017***	-5,34
I	0,245	0,338*	-2,46
K	717	1347***	-5,78
Li	0,266	0,221	1,31
Mg	430	420	0,256
Mn	26,4	17,8*	2,63
Na	234	433***	-4,72
Ni	1,06	0,52***	4,11
P	179	181	-0,201
Pb	0,462	0,553	-1,13
Se	0,209	0,228	-1,35
Si	39,7	66,8	-1,68
Sn	0,020	0,014	1,58
Sr	9,9	10,1	-0,068
V	0,916	0,804	0,843
Zn	129,8	100,5*	3,32

* $P \leq 0,05$; ** $P \leq 0,01$; *** $P \leq 0,001$ по отношению к молочному типу

Помимо направления продуктивности на элементный состав шерсти животных значительное влияние оказывают возрастные изменения, что в частности было показано нами на примере двух возрастных групп одного пола: коров и тёлочек (рис. 2).

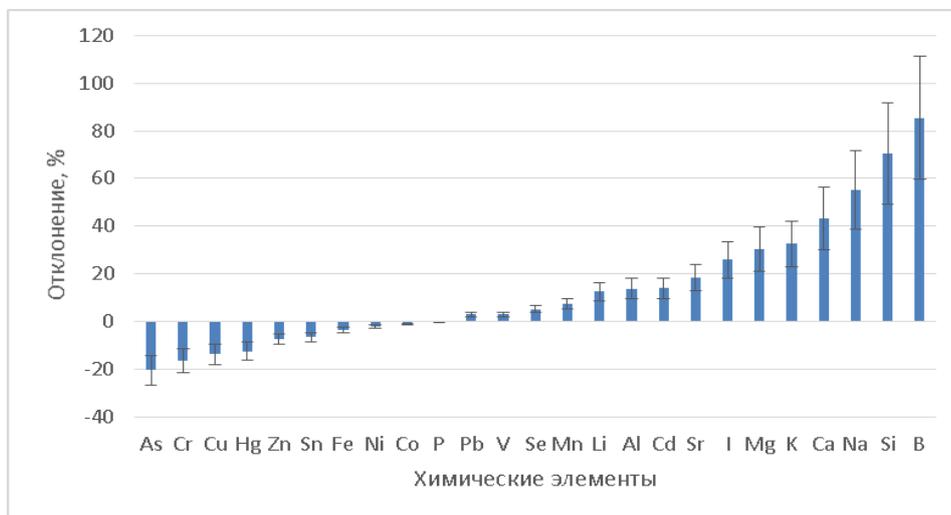


Рисунок 2 - Диаграмма отклонений концентрации химических элементов в шерсти тёлочек от аналогичных показателей коров, %

При сравнении содержания химических элементов в шерсти изучаемых групп установлено, что элементный статус тёлочек характеризовался большим, относительно взрослых особей, размером обменного пула Ca ($P \leq 0,001$), K ($P \leq 0,01$), Mg ($P \leq 0,01$), Na ($P \leq 0,001$), Si ($P \leq 0,05$), B ($P \leq 0,001$), I ($P \leq 0,05$), и меньшим – As ($P \leq 0,01$).

Таким образом, принимая во внимание полученные в нашем эксперименте результаты можно сделать заключение, что на элементный статус крупного рогатого скота в разной степени оказывают влияние направление продуктивности и принадлежность животных к половозрастной группе.

4.2.2. Элементный состав шерсти, как модель для изучения межэлементных взаимодействий в организме молочного скота

Элементный профиль млекопитающих характеризуется большой подвижностью и зависит от воздействия большого количества факторов (Нотова С.В. и др., 2006; Мирошников С.А. и др., 2008; 2015).

Воздействие внешних факторов часто ассоциируется с нарушением элементного гомеостаза, выраженного в дефиците или избытке тех или иных элементов в организме животных. При этом, на фоне таких отклонений может меняться характер межэлементных взаимодействий, что связано с антагонизмом или, напротив, синергизмом между химическими элементами (Скальный А.В., 1999; 2003).

Изучение характера межэлементных взаимодействий в процессе обмена веществ в организме животных является одним из главных условий для реализации современной концепции минерального питания человека и животных, так как идентичные физические и химические свойства некоторых элементов обуславливают их сходные биологические характеристики и соответственно роль в обмене веществ (Скальный А.В., 2004).

В связи с этим в рамках нашего исследования, были изучены особенности межэлементных взаимодействий в организме крупного рогатого скота на примере микропопуляций полновозрастных коров и тёлочек чёрно-пёстрой породы. Анализ полученных результатов выявил факт достоверных различий по общей минерализации шерсти в разрезе изучаемых групп (табл. 8).

Так, в шерсти молодых животных по сравнению с коровами содержалось на 85,2 % ($P \leq 0,001$) меньше эссенциальных и на 92,9 % ($P \leq 0,001$) токсических элементов. Коровы уступали тёлочкам по концентрации в шерсти условно-эссенциальных элементов на 25,0 %. По концентрации макроэлементов достоверных различий не наблюдалось.

Таблица 8. Суммарное содержание групп химических элементов в шерсти подопытных животных, ммоль/кг ($M \pm m$)

Элемент	Половозрастная группа	
	коровы	тёлки
Макроэлементы (Ca, K, Mg, Na, P)	0,424±0,192	0,557±0,152
Эссенциальные (I, Co, Cr, Cu, Fe, Mn, Se, Zn)	0,027±0,011	0,004±0,001***
Условно-эссенциальные (B, Be, Li, Ni, Si, Sr, V)	0,0018±0,001	0,0024±0,001*
Токсичные (Al, As, Cd, Hg, Pb, Sn)	0,014±0,009	0,001±0,0004***

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

В шерсти коров по сравнению с тёлками было выявлено повышенное содержание эссенциальных микроэлементов: Co в 12,7 раза ($P \leq 0,001$), Cr – в 3,4 раза ($P \leq 0,001$), Fe – в 8,5 раза ($P \leq 0,001$), Mn – в 9,4 раза ($P \leq 0,001$) и Zn – в 5,1 раза ($P \leq 0,001$), пониженное содержание I – на 42,7 % ($P \leq 0,05$), Se – на 9,3 % (табл. 9).

Сравнение концентраций макроэлементов в шерсти животных изучаемых групп показало, что коровы уступали тёлкам по содержанию в шерсти K на 9,9 %, Na – на 49,4 ($P \leq 0,001$), P – на 25,7 %. По содержанию Ca и Mg они превосходили тёлок на 3,1 и 60 % ($P \leq 0,001$).

Взрослые особи превосходили тёлок по концентрации токсичных элементов в образцах шерсти: Al – в 13,6 раза ($P \leq 0,001$), As – в 6,3 раза ($P \leq 0,001$), Cd – в 11,3 раза ($P \leq 0,001$), Pb – в 42,4 раза ($P \leq 0,001$), Sn – на 2,3% ($P \leq 0,01$).

Таблица 9. Содержание химических элементов в шерсти подопытных животных, мг/кг

Элемент	Возрастная группа	
	коровы	тёлки
Al	364±53,6	26,7±3,22***
As	0,25±0,03	0,040±0,0023***
B	7,36±0,604	12,2±2,16**
Ca	4516±468	4380±515
Cd	0,045±0,0059	0,004±0,0008***
Co	0,394±0,068	0,031±0,0035***
Cr	0,509±0,063	0,151±0,028***
Cu	9,18±0,32	9,10±0,25
Fe	954±135	112±18,4***
Hg	0,003±0,0007	0,002±0,0003
I	0,937±0,118	1,635±0,391*
K	5309±538	5890±659
Li	1,04±0,12	0,51±0,047**
Mg	760±73,9	475±67,0*
Mn	30,0±4,25	3,2±0,92***
Na	3075±382	6075±698***
Ni	2,09±0,33	0,34±0,035**
P	313,5±40,5	422,1±58,5
Pb	4,37±0,87	0,103±0,0315***
Se	0,97±0,089	1,07±0,1
Si	21,0±2,04	30,59±3,29*
Sn	0,016±0,003	0,007±0,0012**
Sr	15,5±1,50	9,83±1,35*
V	1,45±0,22	0,12±0,013***
Zn	611,8±87,0	119,1±3,04***

Примечание: * – P≤0,05; ** – P≤0,01; *** - P≤0,001

В ходе проведённого исследования получены данные, отражающие статистически значимую корреляционную связь между обменным пулом некоторых эссенциальных, макро- и токсических элементов в шерсти животных изучаемых групп (табл. 10).

Таблица 10 - Коэффициенты корреляции между содержанием токсических и эссенциальных элементов в шерсти животных

Элемент	Al	As	Cd	Hg	Pb	Sn
Коровы						
Co	0,9*	1,0*	-0,1	0,5*	0,2	1,0
Cr	0,7*	0,8*	-0,1	0,3	0,3	0,7*
Cu	0,2	0,3	0,1	0,3	0,3	0,3
Fe	0,9*	1,0*	-0,1	0,5*	0,3	1,0*
I	0,1	-0,0	0,7*	0,6*	0,5*	0,0
Mn	0,5*	0,5*	0,1	0,7*	0,5*	0,6*
Se	-0,2	-0,3	0,7*	0,3	0,3	-0,2
Zn	-0,3	-0,43	0,3	-0,0	0,5*	-0,4
Тёлки						
Co	0,9*	0,6	0,1	-0,5	0,3	0,2
Cr	0,0	0,3	-0,6	-0,1	-0,1	0,1
Cu	0,1	0,1	-0,1	-0,4	-0,2	-0,3
Fe	0,9*	0,7*	-0,2	-0,5	0,2	0,1
I	0,3	0,2	-0,4	-0,5	-0,4	-0,8*
Mn	0,6	0,8*	0,1	-0,2	0,6	0,3
Se	0,4	-0,0	0,1	-0,4	-0,3	-0,6
Zn	-0,4	-0,3	-0,5	0,4	0,0	0,1

* – достоверные коэффициенты корреляции ($p < 0,05$)

Достоверная положительная корреляция в шерсти коров и тёлочек была отмечена между Co и Fe ($r=0,93-0,99$), Co и Mn ($r=0,64-0,66$), Al и Co ($r=0,85-0,90$), Al и Fe ($r=0,87-0,92$), Fe и As ($r=0,65-0,95$), I и Mg ($r=0,70-0,73$). Отрицательная статистически значимая корреляция наблюдалась в образцах шерсти взрослых особей между эссенциальным элементом - I и токсичным Sn ($r=-0,79$).

Таким образом, в ходе проведенного исследования получены новые знания демонстрирующие информативность изучения состава шерсти для оценки межэлементных взаимодействий в организме крупного рогатого скота молочного направления продуктивности, которые могут быть использованы на практике при коррекции элементозов крупного рогатого скота.

4.2.3. Региональные особенности элементного состава шерсти крупного рогатого скота (пилотные исследования)

Оценка границ процентильных интервалов элементного состава шерсти обследованных животных позволила описать эти значения у коров разводимых на территории России в целом и отдельно для животных разводимых в Оренбургской области (табл. 11).

При анализе полученных данных видно, что, содержание в шерсти Cr – у 69,0 %; Fe – у 30,0 %, I – у 31,0 % и Mn – у 37,9 % коров Оренбургской области, охваченных в нашем исследовании, было выше 75 перцентиля, установленного для общероссийской популяции, в то время как у 74,2, 93,1 и 46,6 % животных наблюдалось понижение концентраций Cu, Se и Zn в шерсти относительно нижней границы.

Скот, разводимый в условиях Оренбургской области характеризовался пониженными относительно 25 перцентиля России концентрациями в шерсти В для 98,3 % и Li для 75,8 % обследованных, у 65,5 % особей данной популяции отмечалось превышение 75 перцентиля по Ni.

При оценке концентраций токсических элементов в шерсти выявлено, что для 36,2 % популяции Оренбургской области являлось характерным превышение 75 перцентиля России по концентрации Hg, для 75,9 % по Sn и для 51,7 % по Cd.

Таблица 11. Региональные значения 25 и 75 центилей концентрации химических элементов в шерсти, мг/кг

Элемент	Россия	Оренбургская область
Al	9,02-29,02	22,29-47,44
As	0,045-0,066	0,057-0,091
B	8,07-11,34	2,04-3,48
Ca	2584-3326	1645-2816
Cd	0,014-0,029	0,022-0,039
Co	0,066-0,144	0,064-0,121
Cr	0,030-0,099	0,091-0,201
Cu	4,74-5,95	3,68-4,91
Fe	16,46-31,55	23,67-49,51
Hg	0,004-0,009	0,005-0,011
I	0,291-0,547	0,459-0,961
K	476,0–700,0	386,0-699,0
Li	0,429-0,843	0,254-0,427
Mg	609,0-803,0	290,0-564,0
Mn	18,58-33,88	14,35-43,86
Na	259,0-423,0	296,0-483,0
Ni	0,352-0,595	0,494-1,02
P	201,0-264,0	125,0-144,0
Pb	0,158-0,249	0,142-0,236
Se	0,306-0,369	0,530-0,893
Si	7,05-27,40	9,53-35,72
Sn	0,009-0,019	0,021-0,060
Sr	16,12-25,87	9,33-20,15
V	0,109-0,313	0,105-0,269
Zn	85,63-112,0	79,3-95,61

Таблица 12. Региональные значения содержания химических элементов
в шерсти животных, мг/кг

Эле- мент	Биогеохимическая провинция		t-знач.	p
	Оренбургская область	Россия		
Al	35,80	27,81	1,51	0,135
As	0,078	0,056***	3,73	0,000
B	3,11	10,08***	-13,59	0,000
Ca	2327	2970***	-3,90	0,000
Cd	0,037	0,021***	3,69	0,000
Co	0,107	0,114	-0,411	0,682
Cr	0,147	0,076***	4,86	0,000
Cu	4,28	5,29***	-4,59	0,000
Fe	37,85	31,15	1,50	0,138
Hg	0,011	0,007	1,17	0,243
I	0,782	0,415***	4,58	0,000
K	579,7	622,9	-0,83	0,409
Li	0,382	0,684***	-4,88	0,000
Mg	485,4	702,0***	-4,46	0,000
Mn	31,30	24,75	1,74	0,086
Na	403,1	349,7	1,80	0,075
Ni	0,817	0,503***	4,53	0,000
P	140,7	239,3***	-10,43	0,000
Pb	0,198	0,206	-0,514	0,608
Se	0,749	0,327***	9,16	0,000
Si	25,31	22,64	0,596	0,553
Sn	0,043	0,018***	4,68	0,000
Sr	14,63	21,65***	-4,86	0,000
V	0,191	0,236	-1,42	0,158
Zn	87,27	98,56**	-3,25	0,002

Общероссийские значения 25 и 75 перцентилей концентраций химических элементов в шерсти были ниже по сравнению с Оренбургским регионом по Cr на 67,3 и 50,7 %; Fe – на 30,5 и 36,3 %; I – на 36,6 и 43,1 %; Se – на 42,3 и 58,7 %, Al – 59,5 и 38,8 %; As – на 21,1 и 27,5 %; Cd – на 36,4 и 25,6 %; Hg – на 20,0 и 18,2 %; Sn – на 57,1 и 68,3 %, соответственно. Имели более высокие значения по P на 60,8 и 83,3 %, Mg – на 110,0 и 42,4 %, Ca – на 57,1 и 18,1 %, B – на 295,6 и 225,9 %, Li – на 68,9 и 97,4 %, Sr – на 72,8 и 28,4 %.

Закономерно, что условия, сложившиеся в регионе, оказали заметное влияние на элементный состав тканей животного.

Средние значения концентраций химических элементов в шерсти животных Оренбургской области были выше общероссийских показателей по концентрации As (на 39,3 %), Cd (на 76,2%), Cr (на 93,4 %), I (на 0,88 %), Ni (на 62,4 %), Se (на 129,1 %), Sn (на 138,9 %). При этом были ниже по содержанию B (на 69,2 %), Ca (на 21,6 %), Cu (на 19,1 %), Li (на 41,0 %), Mg (на 30,9 %), P (на 41,2 %), Sr (на 32,4 %), Zn (на 11,4 %) (табл. 12)

Таким образом, анализируя полученные результаты, можно сделать вывод, что отклонения оптимальных процентильных интервалов и фактические различия в элементном составе шерсти животных определяются условиями биогеохимических провинций.

Однако ввиду малой выборки (n=190) полученные значения процентильных интервалов на следующем этапе исследований необходимо уточнить, что является обязательным условием для наиболее точной диагностики элементов животных.

4.3. Установление референтных интервалов концентраций химических элементов в шерсти и молоке коров

Применение многоэлементного анализа шерсти для интерпретации полученных данных во многом возможно только после сравнения их с референтными значениями содержания химических элементов (Druyan M.E. et all, 1998; Skalny A.V. et al, 2015).

Референтные интервалы (Gräsbeck R., 1969; Siest G., 2013) являются одним из основных инструментов для интерпретации результатов лабораторных исследований, они продолжают оставаться активной областью исследований (Siest G et all, 2013; Henny J., 2000) и лежат в основе практической работы в клинических лабораториях (Horn P.S., 2005; Horowitz G.L., 2012).

В связи с этим нами было изучено содержание химических элементов и рассчитаны референтные интервалы концентраций микроэлементов в шерсти и молоке продуктивного молочного скота.

Сравнительный анализ химического состава шерсти не выявил существенных различий между животными первой, второй и третьей лактации по основным эссенциальным элементам (табл. 13)

Таблица 13. Концентрация основных эссенциальных и токсических элементов (мг/кг) в шерсти коров различных лактаций

Элемент	Номер лактации		
	I	II	III
Al	6,04±1,56	2,87±0,623	3,36±0,492
As	0,034±0,002	0,041±0,005	0,041±0,004
B	7,59±1,11	6,91±1,77	7,72±1,37
Ca	2084±258,6	1929±219,4	1981±324,5
Cd	0,004±0,001	0,003±0,001	0,005±0,001
Co	0,040±0,006	0,042±0,006	0,041±0,006
Cr	0,098±0,009	0,105±0,016	0,106±0,011
Cu	8,81±0,345	8,7±0,564	8,93±0,199
Fe	132,4±19,64	148,8±29,2	152,6±22,49
Hg	0,003±0,001	0,008±0,002*	0,005±0,001
I	23,12±8,96	14,34±2,21	10,97±2,46
K	4085±486,6	3476±381,4	3324±286,9
Li	0,059±0,006	0,057±0,003	0,053±0,007
Mg	605,7±91,8	460,2±59,89	550,7±83,24
Mn	5,95±1,86	5,14±0,75	5,22±0,896
Na	3125±403,1	2462±198,1	2145±260,7
Ni	0,199±0,012	0,175±0,01	0,191±0,021
P	242,2±15,89	251,2±24,58	273,5±20,68
Pb	0,112±0,031	0,062±0,017	0,049±0,01*
Se	0,946±0,062	0,806±0,051	0,961±0,085
Si	8,18±1,06	9,61±1,462	10,49±1,21
Sn	0,027±0,007	0,020±0,005	0,029±0,009
Sr	3,25±0,597	2,447±0,227	2,62±0,41
V	0,027±0,005	0,02±0,003	0,019±0,003
Zn	129,5±5,17	128,3±6,48	144,0±7,24

* – $P \leq 0,05$; ** – $P \leq 0,01$; *** – $P \leq 0,001$ (по отношению к первой лактации)

Коровы первой лактации отличались достоверно низкой ($P \leq 0,05$) концентрацией Pb в шерсти по отношению к коровам третьей лактации и более высоким уровнем ($P \leq 0,05$) ртути в сравнении с коровами второй лактации.

В связи с тем, что средние значения концентраций основных эссенциальных и токсических элементов в шерсти коров различных лактаций достоверно не отличались, а выявленная разница по содержанию Pb и Hg не имела устойчивой тенденции в зависимости от изучаемого показателя во всех трёх группах, референтные интервалы рассчитывались для всех животных без учёта деления по лактациям.

Концентрация и референтные интервалы химических элементов в шерсти лактирующих коров рассчитанные в соответствии с предлагаемыми рекомендациями представлены в таблице 14.

В качестве метода расчёта референтных интервалов был использован метод принятый (ИЮПАК) (Friedrichs K.R., 2012).

При анализе данных для человека принято, что физиологически обусловленный диапазон может быть также рассчитан как интервал между 25-м и 75-м перцентилями уровней химических элементов, полученных из репрезентативной выборки.

В соответствии с этой практикой концентрации химических элементов в человеческих волосах в пределах от 10-го до 25-го перцентиля и от 75-го до 90-го перцентиля считаются отклонениями, которые соответствуют состоянию до заболевания. Концентрации в пределах от нулевой линии до 10-го перцентиля и от 90-го до 100-го перцентиля максимально представляют собой болезненное состояние и связаны с ясным клиническим проявлением синдромов и симптомов, характерных для элементозов.

В связи с этим нами также были рассчитаны референтные интервалы концентраций микроэлементов в шерсти продуктивного молочного скота в соответствии с рекомендациями Скальной М.Г. (2003) (табл. 15).

Таблица 14. Концентрация и референтные интервалы химических элементов в шерсти лактирующих коров, мг/кг

Элемент	Процентиль	
	2,5 (90 % CI)	97,5 (90% CI)
Al	1,41(1,28-1,69)	5,65(4,78-6,19)
As	0,022 (0,015-0,0299)	0,06 (0,04-0,07)
B	0,962 (0,662-1,61)	11,82 (10,06-15,75)
Ca	434 (324-712)	4011 (2992-4311)
Cd	0,001 (0,0008-0,0019)	0,009 (0,0063-0,0192)
Co	0,018 (0,009-0,0226)	0,097 (0,061-0,137)
Cr	0,059 (0,049-0,113)	0,409 (0,303-0,609)
Cu	6,66 (5,66-9,65)	11,16 (8,1-13,16)
Fe	47,36 (37,36-80)	1368 (1122-1568)
Hg	0,002 (0,0018-0,0028)	0,012 (0,008-0,0133)
I	4,99 (3,99-15,93)	65,93 (40,88-85,93)
K	1947 (1747-2329)	5583 (5167-5983)
Li	0,029 (0,0192-0,0429)	0,082 (0,0709-0,0923)
Mg	148 (128-323)	940 (727-1040)
Mn	1,97 (1,67-4,94)	14,94 (10,55-17,94)
Na	1450 (1250-1766)	8804 (7025-9804)
Ni	0,101 (0,65-0,251)	0,601 (0,459-0,801)
P	173 (153-289)	369 (258-469)
Pb	0,025 (0,0145-0,037)	0,247 (0,138-0,297)
Se	0,556 (0,456-0,665)	1,55 (1,45-1,65)
Si	1,46 (1,26-2,96)	15,66 (11,03-18,66)
Sn	0,007 (0,0054-0,0091)	0,345 (0,1795-0,445)
Sr	0,716 (0,516-0,96)	7,23 (5,96-9,23)
V	0,008 (0,0062-0,018)	0,039 (0,0212-0,0492)
Zn	95,02 (75,02-140)	167 (146-187)

Таблица 15. Концентрация и референтные интервалы химических элементов в шерсти лактирующих коров, мг/кг

Элемент	Процентиль			m ± std	Минимум	Максимум
	10	25-75	90			
Al	1,48	2,05-4,4	5,65	3,7±2,5	0,961	11,82
As	0,026	0,028-0,04	0,046	0,034±0,009	0,022	0,061
B	1,31	3,4-10,89	12,92	8,61±4,38	0,962	17,75
Ca	543	915-2386	2712	1818±854,2	434	4011
Cd	0,002	0,003-0,005	0,007	0,004±0,002	0,001	0,009
Co	0,025	0,032-0,054	0,065	0,039 ±0,016	0,018	0,097
Cr	0,069	0,087-0,143	0,205	0,109±0,063	0,059	0,409
Cu	7,38	8,04-9,47	9,96	8,71±0,97	6,66	11,16
Fe	86,0	100-217	342	150±211,2	47,36	1368
Hg	0,002	0,002-0,006	0,008	0,004±0,003	0,002	0,012
I	8,22	10,12-19,56	22,28	13,71±9,84	4,99	65,93
K	2550	3122-4154	5329	3668±917	1947	5583
Li	0,042	0,048-0,070	0,076	0,056±0,013	0,029	0,082
Mg	208	318-664	764	519,4±208,9	148	940
Mn	2,7	3,51-6,49	8,19	4,5±2,4	1,97	14,94
Na	1586	2196-3124	4166	2796±1255	1450	8804
Ni	0,119	0,157-0,221	0,299	0,179±0,120	0,101	0,601
P	204	228-290	317	258,4±45,4	173	369
Pb	0,031	0,045-0,141	0,187	0,069±0,063	0,025	0,247
Se	0,618	0,754-1,13	1,34	0,902±0,247	0,556	1,55
Si	3,37	6,28-11,47	14,17	8,44±3,46	1,46	15,66
Sn	0,011	0,014-0,04	0,08	0,019±0,07	0,007	0,345
Sr	1,21	1,82-3,68	4,83	2,84±1,37	0,716	7,23
V	0,011	0,015-0,026	0,034	0,019±0,008	0,008	0,039
Zn	100	116-141	147	124±16,39	95,02	167

По аналогии с этими данными были рассчитаны 25-75 процентильный интервал содержания химических элементов в молоке коров (табл. 16).

Таблица 16. Концентрация и референтные интервалы химических элементов в молоке коров, мг/кг

Показатели	Среднее значение (м)	Процентиль	
		25	75
Al	0,091	-	0,128
As	0,0010	0,0009	0,0011
B	0,1725	0,1615	0,2050
Ca	1 063	1 023	1 134
Cd	0,0001	-	0,0002
Co	0,0019	0,0018	0,002
Cr	0,093	0,087	0,102
Cu	0,041	0,023	0,065
Fe	4,37	4,13	4,69
Hg	0,0002	-	0,0005
I	0,0051	0,0032	0,0087
K	1 641	1 523	1 730
Li	0,0276	0,0140	0,0578
Mg	112,0	102,5	122,5
Mn	0,0204	0,013	0,027
Na	436	406,5	468,5
Ni	0,041	0,04	0,052
P	1 066	1 019,5	1 106
Pb	0,0007	-	0,0009
Se	0,027	0,021	0,028
Si	1,90	1,69	2,35
Sn	0,0002	0,0001	0,0027
Sr	0,71	0,60	0,93
V	0,0096	0,0082	0,0102
Zn	4,395	3,70	4,97

Таким образом учитывая высокую эффективность применения референтных интервалов при диагностике и коррекции элементного статуса у людей, полученные в нашем исследовании значения физиологических норм могут быть использованы в качестве эталонных интервалов для оценки минерального состава молока и элементного статуса высокопродуктивных молочных коров.

4.4. Апробация технологии повышения продуктивности молочного скота путём оценки и коррекции элементного статуса

4.4.1. Применение технологии для разработки предложений по повышению молочной продуктивности лактирующих коров в условиях различного уровня накопления тяжелых металлов

При современном уровне продуктивности молочных коров помимо эссенциальных элементов все большее внимание необходимо уделять контролю обмена токсичных элементов, значительное число которых относится к категории тяжелых металлов. Это определяется необходимостью максимального снижения содержания токсичных элементов в животноводческой продукции (Ciobanu C, Slencu BG, Cuciureanu R., 2012; Pilarczyk R. et al., 2013; Cygan-Szczegielniak D. et al., 2014).

Влияние тяжелых металлов сопряжено со снижением продуктивности и ухудшением здоровья животных (Hamilton J.D., O'Flaherty E.J., 1995; Maboeta M.S., Reinecke A.J., Reinecke S.A., 1999; Erdogan Z. et al., 2005), что в конечном итоге определяет снижение экономической эффективности животноводства (Rajaganapathy V. et al., 2011; Mukesh K., 2008).

В связи с этим, целью настоящего исследования явилось изучение молочной продуктивности лактирующих коров чёрно-пёстрой породы разводимых на территории Вологодской области. Изучение элементного состава шерсти коров чёрно-пёстрой породы показало, что практически по всем элементам полученные данные находились в интервале физиологической нормы. Исключение составили Hg, Li и As для которых значение содержания в шерсти превысили показатель 75 перцентиль рекомендуемых значений в 4,8; 3,6 и 3,2 раза, соответственно. При этом, было отмечено, что уровень йода у исследуемых коров

был меньше 25 перцентиля оптимального диапазона практически в 2 раза. В целом результаты анализа шерсти коров Вологодской области были удовлетворительными, в связи с чем было предложено использовать коэффициент нагрузки ($K_{\text{нагруз}}$) для более детального изучения полученных результатов.

Анализ результатов содержания химических элементов в шерсти молочных коров выявил, что у животных второй группы были статистически значимо более высокие значения Cu, Fe, Mn, Pb, Al, Ni и V (табл. 17).

Таблица 17. Содержание микроэлементов в шерсти коров чёрно-пёстрой породы разделенных по величине $K_{\text{нагруз}}$, мг/кг

Элемент	I группа $K_{\text{нагруз}}=6,9$ (6,5-7,2)	II группа $K_{\text{нагруз}}=15,8$ (13,5-24,6)	P-уров.
Al	1,38 (1,16-1,74)	4,63 (2,61-6,91)	0,008**
As	0,13 (0,12-0,19)	0,15 (0,13-0,2)	0,52
B	1,61 (1,34-9,71)	8,85 (2,64-11,56)	0,100
Cd	0,00 (0,00-0,01)	0,01 (0,00-0,03)	0,054
Co	0,03 (0,02-0,05)	0,08 (0,07-0,11)	0,134
Cr	0,17 (0,12-0,23)	0,29 (0,20-0,32)	0,134
Cu	7,69 (6,35-8,14)	8,99 (8,03-10,62)	0,03
Fe	85,7 (40,05-132,0)	279,5 (235,0-498,0)	0,008
Hg	0,07 (0,05-0,16)	0,12 (0,09-0,14)	0,721
I	1,62 (1,41-1,93)	2,98 (1,54-4,49)	0,284
Li	0,32 (0,31-0,39)	0,43 (0,42-0,49)	0,074
Mn	1,47 (1,37-2,33)	4,95 (4,20-12,62)	0,003
Ni	0,13 (0,11-0,14)	0,29 (0,27-0,33)	0,03*
Pb	0,04 (0,04-0,04)	0,11 (0,07-0,35)	0,005**
Se	0,58 (0,37-0,77)	0,68 (0,54-0,84)	0,617
Si	1,96 (0,79-3,12)	3,25 (1,83-3,91)	0,134
Zn	103,0 (99,1-113,0)	137,5 (107,0-249,0)	0,086
Sn	0,01 (0,00-0,03)	0,02 (0,01-0,02)	0,353
Sr	2,96 (1,90-5,24)	7,57 (4,25-11,60)	0,054
V	0,02 (0,02-0,03)	0,05 (0,04-0,07)	0,003**

Среди жизненно необходимых элементов было отмечено, что уровень Fe был статистически достоверно выше во второй группе, где значение Q_{25} данного элемента было больше Q_{75} в 1,7 раза ($P=0,008$) относительно первой группы. В этой же группе наблюдалось достоверно более высокое содержание Cu – Q_{25} больше Q_{25} первой группы в 1,3 раза ($P=0,03$). Уровень Mn был также выше – Q_{25} больше Q_{75} в 1,8 раза ($P=0,003$) (рис. 3).

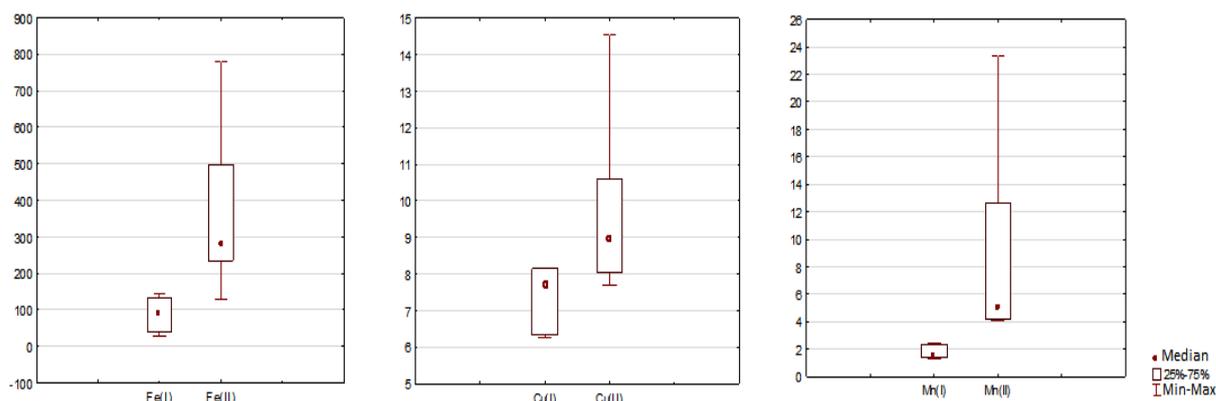


Рисунок 3. Концентрация Fe, Cu и Mn в шерсти в I и II группах, мг/кг

Среди условно жизненно необходимых элементов было зафиксировано, что уровень Ni и V был выше во второй группе – Q_{25} больше Q_{25} первой группы в 2 ($p=0,03$) и 1,3 ($p=0,003$) раза, соответственно (рис. 4).

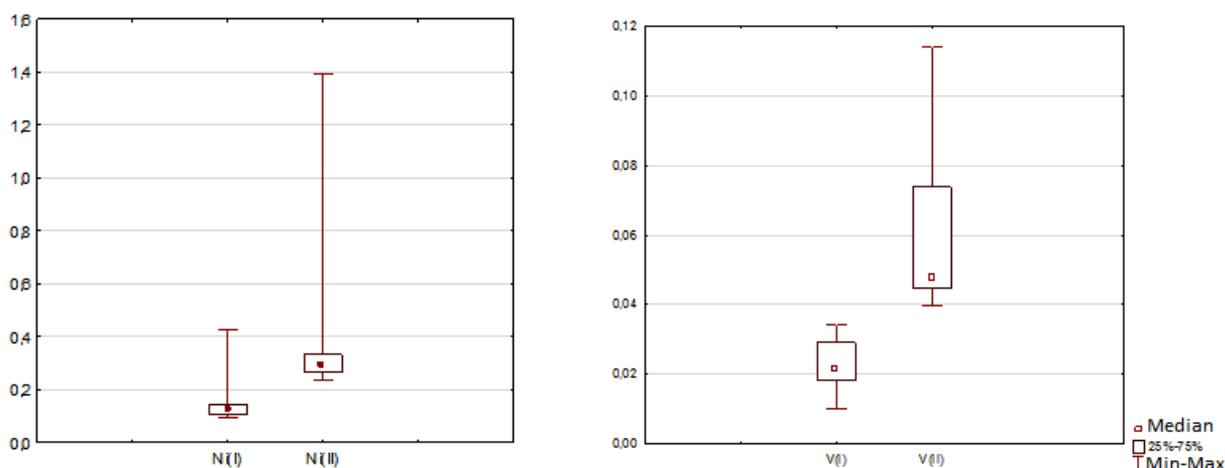


Рисунок 4. Концентрация Ni и V в шерсти в I и II группах, мг/кг

Среди потенциально токсичных и токсичных микроэлементов прослеживалось следующее: уровень Pb во второй группе был статистически достоверно выше, чем в первой – значение Q_{25} было больше Q_{75} в 1,8 раза ($p=0,005$); уровень алюминия также достоверно был выше – значение Q_{25} было больше Q_{75} в 1,5 раза ($p=0,008$) относительно сравниваемой группы (рис. 5).

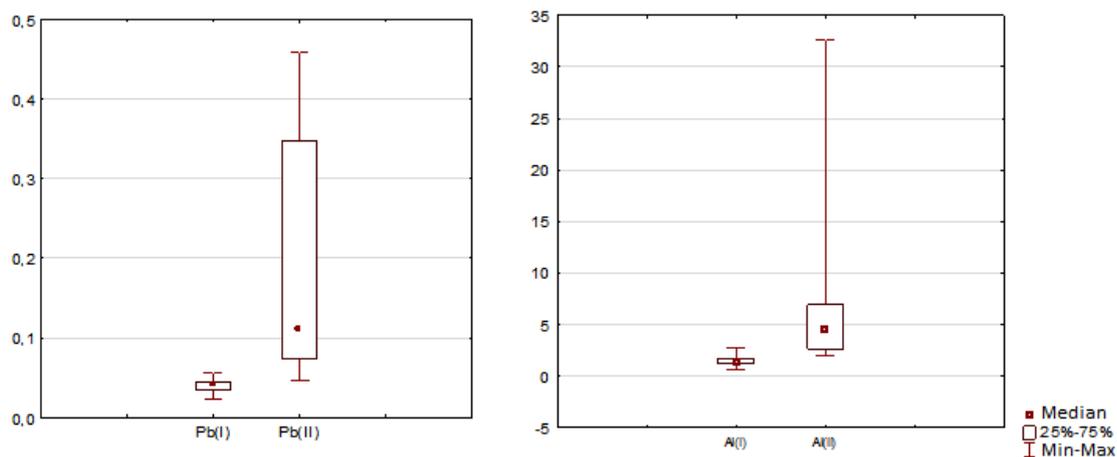


Рисунок 5. Концентрация Pb и Al в шерсти в I и II группах, мг/кг

Следует отметить, что для животных второй группы также прослеживалась тенденция к более высоким показателям таких элементов, как As, Cd, Hg, Sr, Zn, B, Co, Cr, I, Li, Se, Si и Sn.

Следующим этапом была проведена оценка содержания химических элементов в сыворотке крови в данных группах (табл. 18).

Таблица 18. Содержание микроэлементов в сыворотке крови коров чёрно-пёстрой породы разделенных по величине $K_{\text{нагруз}}$, мкг/мл

Элемент	I группа $K_{\text{нагруз}} = 6,9 (6,5-7,2)$	II группа $K_{\text{нагруз}} = 15,8 (13,5-24,6)$	P-уров.
Al	0,0213 (0,0097-0,0259)	0,0255 (0,0205-0,0303)	0,198
As	0,009 (0,0079-0,0095)	0,0091 (0,0085-0,0097)	0,567
B	0,308 (0,269-0,324)	0,312 (0,277-0,33)	0,83
Co	0,0007 (0,0003-0,0008)	0,0007 (0,0005-0,0008)	0,475
Cu	0,576 (0,4860-0,711)	0,677 (0,568-0,852)	0,224
Fe	1,52 (1,42-2,01)	1,505 (1,35-1,95)	0,886
I	0,074 (0,055-0,123)	0,094 (0,085-0,129)	0,134
Li	0,057 (0,055-0,061)	0,062 (0,056-0,064)	0,432
Mn	0,0022 (0,0016-0,0025)	0,0022 (0,0019-0,003)	0,568
Ni	0,0037 (0,0033-0,0056)	0,0057 (0,0047-0,0067)	0,353
Pb	0,0004 (0,0004-0,0005)	0,0005 (0,0005-0,0010)	0,153
Se	0,06 (0,04-0,067)	0,057 (0,049-0,064)	0,83
Si	0,176 (0,169-0,199)	0,195 (0,156-0,217)	0,52
Sn	0,0011 (0,001-0,0012)	0,0012 (0,0011-0,0012)	0,617
Sr	0,102 (0,0766-0,115)	0,1017 (0,0884-0,12)	0,617
V	0,0028 (0,0023-0,0028)	0,0028 (0,0025-0,0031)	0,432
Zn	0,831 (0,664-0,961)	0,876 (0,634-1,07)	0,72

С увеличением значений $K_{\text{нагруз}}$ во II группе мы отмечали снижение молочной продуктивности коров, по величине удоя на 21,8% ($p=0,04$); по выходу молочного жира на 16,4% ($p=0,01$). Помимо этого, прослеживалась тенденция к снижению выхода белка и его процентного содержания (табл. 19).

Таблица 19. Показатели количества и качества молока в зависимости суммарного коэффициента нагрузки

Молочная продук- тивность	I группа $K_{\text{нагруз}} = 6,9 (6,5-7,2)$	II группа $K_{\text{нагруз}} = 15,8 (13,5-24,6)$	P
Удой за месяц пред- шествующий иссле- дованиям, кг	1296,0 (1 122,0-1 351,0)	1064,0 (967,0-1 125,0)	0,04*
Среднесуточный удой, кг	43,20 (37,40-45,03)	35,47 (32,23-37,5)	0,04*
Жир, %	3,52 (3,47-3,77)	3,63 (3,45-3,63)	0,94
Белок, %	3,34 (3,28-3,42)	3,33 (3,29-3,39)	0,94
Выход жира, кг/сут	1,50 (1,40-1,59)	1,29 (1,10-1,38)	0,01*
Выход белка, кг/сут	1,40 (1,24-1,54)	1,19 (1,08-1,29)	0,07

Таким образом, в ходе проведенного исследования было отмечено, что с увеличением суммарного накопления тяжелых металлов в организме животных снижается молочная продуктивность. Недополучение продукции от дойных коров в Вологодской области сопряжено с экономическими убытками.

4.4.2. Апробация разработанной технологии для повышения продуктивности молочных коров при использовании в рационе свежей барды

Ввиду дороговизны грубых и концентрированных кормов, с целью снижения стоимости суточного рациона, хозяйства, находящиеся вблизи спиртовых заводов все чаще в кормлении молочных коров используют свежую зерновую барду, в которой содержится в среднем 90-95 % воды, 5-10 % сухого вещества, 1,0-2,5 % протеина, 0,4-1,0 % жира, около 1% клетчатки, 2-6% БЭВ, 0,5-1,5% золы (Калашников А.П. и др., 2003). Высокая эффективность использования барды особенно проявляется в период раздоя коров, повышая молочную продуктивность, за счет молокогонных свойств корма (Волгин В.И. и др.,

2018). Вместе с тем имеются сведения, что при скармливании крупному рогатому скоту значительного количества барды, вследствие комплексного воздействия этого кормового средства на метаболизм и желудочно-кишечный тракт, во внутренней среде организма уменьшаются обменные пулы микроэлементов (Вракин В.Ф. и др., 1984; Ушаков А.С., Драганов И.Ф., Алексеева Л.В., 2011). В связи с этим, происходит нарушение минерального баланса организма и, как следствие, снижется продуктивность скота и ухудшается здоровье животных. (Волконский В. А. 1984; Драганов И.Ф., Ушаков А.С., 2005; Ушаков А.С., Рахматуллин Ш.Г., 2016).

Первичный анализ элементного состава шерсти холки коров спустя 30 суток после включения в рацион свежей барды выявил пониженные, относительно физиологической нормы, концентрации кальция, цинка, марганца, селена, избыток был установлен для фосфора и токсических - свинца и стронция (рис. 6).

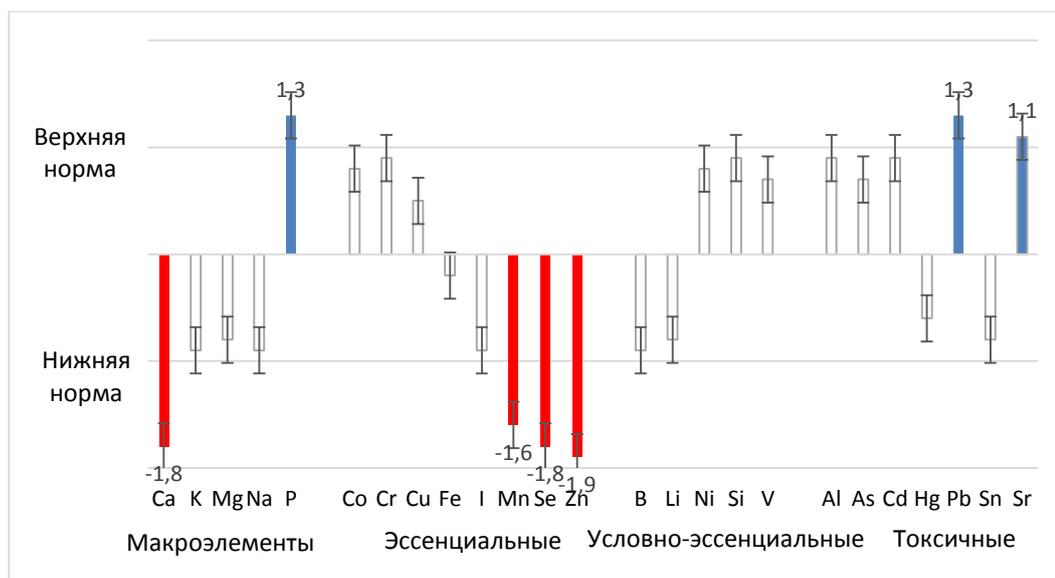


Рисунок 6. Кратность отклонений концентраций химических элементов в шерсти коров симментальской породы от значений физиологической нормы после 60 суток скармливания пшеничной барды.

Анализ полученных данных с учётом методологии разработанной нами технологии позволил предложить рецепт минерального премикса для коррекции элементного статуса животных – увеличение уровней потребления недостающих и элиминации избыточных концентраций элементов.

Результаты эксперимента свидетельствуют, что четырехмесячный курс коррекции минеральным премиксом привёл к «нормализации» показателей элементного статуса животных опытной группы по всем корректируемым элементам (Ca, Zn, Mn, Se), а так же свинцу и стронцию. Исключение составил только фосфор, концентрация которого в шерсти превышала значения верхней границы нормы в 1,7 раза (рис. 7).

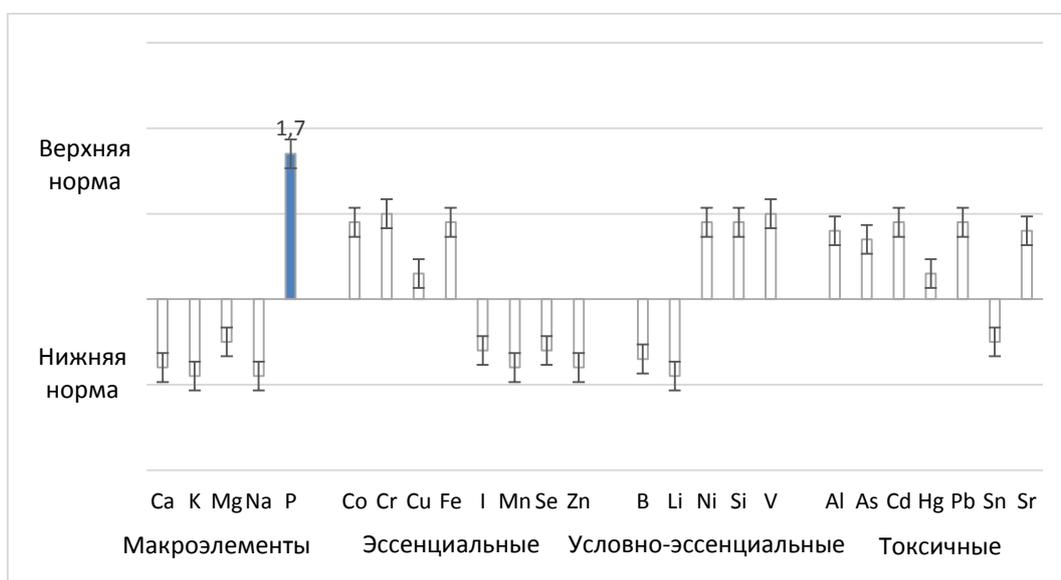
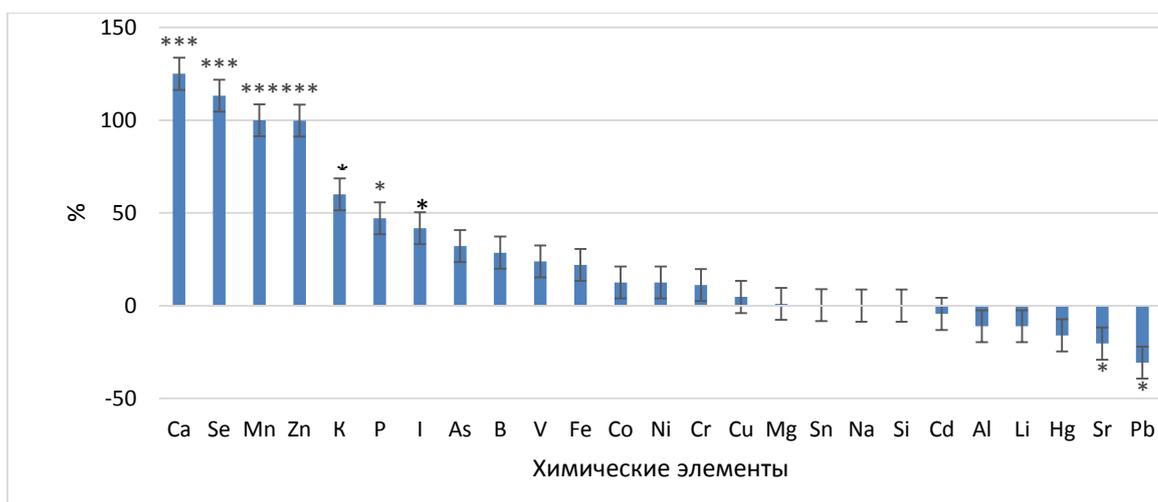


Рисунок 7. Кратность отклонений концентраций химических элементов в шерсти коров опытной группы от значений физиологической нормы после 4-месячного курса коррекции.

В целом средние значения концентраций элементов в шерсти достоверно повысились по отношению к началу эксперимента для кальция ($P \leq 0,001$), калия ($P \leq 0,05$), цинка ($P \leq 0,001$), марганца ($P \leq 0,001$), селена ($P \leq 0,001$), йода ($P \leq 0,05$), фосфора ($P \leq 0,05$) и понизились для стронция ($P \leq 0,05$) и свинца ($P \leq 0,05$) (рис. 8).



Разность достоверна при: * – $P \leq 0,05$; ** – $P \leq 0,01$

Рисунок 8. Изменение элементного профиля у коров породы опытной группы по отношению к началу эксперимента, %

Оценка элементного статуса коров контрольной группы после четырёх месяцев основного учётного периода и последующая интерпретация полученных данных к границам физиологической нормы позволила установить, что скармливание сырой пшеничной барды, привело не только к усугублению выявленных ранее элементозов по кальцию, цинку, марганцу и селену, но и сопровождалось развитием дисэлементоза по йоду (рис. 9). Концентрация последнего к концу эксперимента фиксировалась на уровне ниже границы 25 процентиля нормы в 1,1 раза.

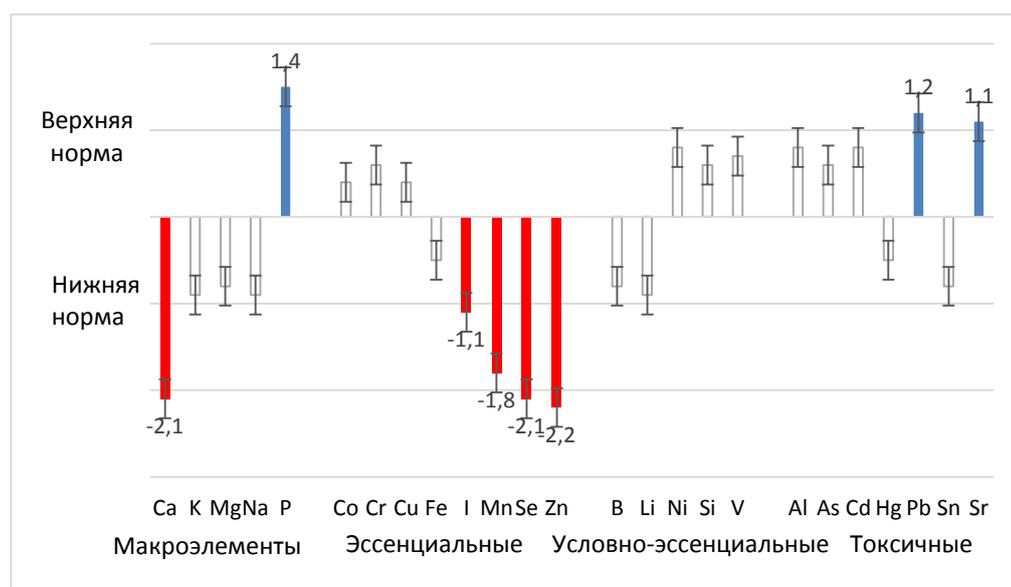


Рисунок 9. Кратность отклонений концентраций химических элементов в шерсти коров контрольной группы от значений физиологической нормы в конце эксперимента.

В целом, элементный профиль коров контрольной группы на момент окончания эксперимента характеризовался снижением концентраций в шерсти подавляющего количества изучаемых элементов (рис. 10).

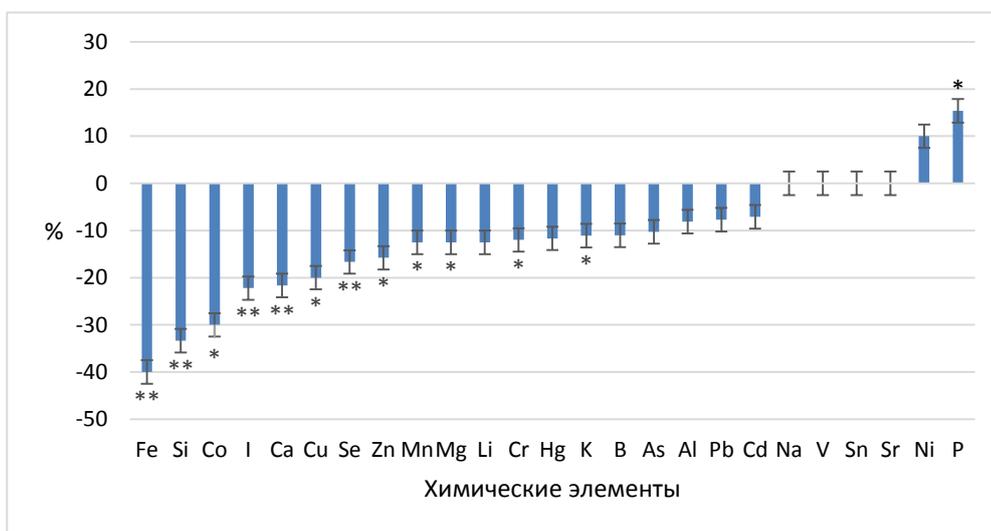


Рисунок 10. Изменение элементного профиля у коров контрольной группы (окончание эксперимента по отношению к началу), %

Наиболее значительное снижение отмечалось обменных пулов таких элементов, как железо ($P \leq 0,01$), кремний ($P \leq 0,01$), кобальт ($P \leq 0,05$), йод ($P \leq 0,01$), кальций ($P \leq 0,01$), медь ($P \leq 0,05$), селен ($P \leq 0,01$), цинк ($P \leq 0,05$), марганец ($P \leq 0,05$), магний ($P \leq 0,05$), хром ($P \leq 0,05$) и калий ($P \leq 0,05$).

Анализ лабораторных данных свидетельствует об изменениях морфологического и биохимического составов крови коров под влиянием изменений элементного статуса при скармливания пшеничной барды и мероприятий по его коррекции (табл. 20,21).

Результаты биохимического исследования показали, что в группе коров получающих корректирующую добавку содержание общего белка и альбуминов в сыворотке крови увеличилось на 8,8 % ($P \leq 0,05$) и 10,4 % ($P \leq 0,05$) соответственно по отношению к началу эксперимента, при этом было выше показателей, установленных для животных контрольной группы на 17,6 % ($P \leq 0,01$) и 22,1 % ($P \leq 0,01$). В группе животных получавших рацион без корректирующего препарата произошло достоверное снижение данных показателей на 9,1 % ($P \leq 0,05$) и 10,1 % ($P \leq 0,05$) соответственно.

Следует отметить, что увеличение числа альбуминов в сыворотке крови коров опытной группы имеет важное значение, т.к. данная белковая фракция служит дополнительным резервом свободных аминокислот в организме, образующихся в результате расщепления данного белка, участвует в транспорте ионов Ca^{2+} и Mg^{2+} , что положительно сказывается на минеральном обмене.

О характере углеводно-жирового обмена в организме животных можно судить по концентрации в сыворотке крови глюкозы и холестерина.

В процессе распада углеводов освобождается основная часть энергии, необходимой для обеспечения жизнедеятельности организма животного. Образующаяся энергия частично превращается в тепловую и служит для поддержания температуры тела, а частично накапливается в виде макроэргических фосфорных соединений, главным из которых является аденозинтрифосфат (АТФ), который в дальнейшем используется для различных процессов жизнедеятельности (Шайдуллин Р.Ф., 2012.)

Главным источником энергии в организме лактирующих коров являются глюкоза, которая является предшественником лактозы (Зубаиров, Д.М., 2001). Анализ полученных результатов показал, что в крови животных опытной группы в конце эксперимента концентрация глюкозы повысилась на 24,5 % ($p \leq 0,05$), превосходство над сверстницами контрольной группы составило 21 % ($p \leq 0,05$).

Холестерин является структурным компонентом липопротеинов тканей и крови, которые в свою очередь входят в состав клеточных мембран, выполняют структурную функцию и обуславливают степень их проницаемости. Также холестерин необходим для биосинтеза витамина D, желчных кислот, кортикостероидов, эстрогенов и андрогенов. Нами в эксперименте установлено, что при завершении коррекции элементного статуса, уровень холестерина в крови животных опытной группы повысился на 31,9 % ($P \leq 0,05$) по отношению к данным на начало исследований, и превышал аналогичные показатели, установленные для особей из контроля на момент окончания эксперимента на 26,8 % ($P \leq 0,05$).

Таблица 20. Биохимический состав сыворотки крови коров симментальской породы содержащейся на рационах с добавлением пшеничной барды, (M±STD)

Показатель	Группа			
	контрольная		опытная	
	начало экспе- римента	окончание экс- перимента	начало экспери- мента	окончание экс- перимента
Общий белок, г/л	68,22±7,72	62,02±8,65*	67,07±6,95	72,95±7,88*
Альбумин, г/л	35,11±4,49	31,58±4,45*	34,97±4,21	38,59±4,84*
АЛТ, Ед/л	35,83±6,32	37,61±6,54	36,59±5,31	31,52±6,80
АСТ, Ед/л	92,96±10,27	96,52±10,23	94,69±9,60	93,68±19,30
Билирубин общий, мкмоль/л	9,82±2,525	9,95±1,422	9,74±2,13	8,10±1,77*
Билирубин прямой, мкмоль/л	1,31±0,152	1,39±0,223	1,26±0,140	1,68±0,567
Холестерин, мкмоль/л	2,32±1,42	2,35±1,98	2,26±1,04	2,98±0,826*
Мочевина, мкмоль/л	6,48±1,83	6,23±1,68	6,43±1,73	6,51±1,857
Глюкоза, ммоль/л	2,12±0,623	2,14±0,636	2,08±0,628	2,59±0,658*
Щелочная фосфатаза, Ед/л	47,33±19,64	48,22±20,01	46,22±18,53	54,00±27,63

Разность достоверна при: * – $p \leq 0,05$; ** – $p \leq 0,01$

Высокое содержание общего билирубина (9,82-9,95 мкмоль/л) при относительно низкой доли прямого билирубина в фоновых показателях крови животных контрольной и опытной групп, свидетельствует о нарушениях в работе печени у коров на фоне кормления пшеничной бардой. При нормальном функционировании печени гепатоциты обеспечивают переход непрямого билирубина в прямой путём его связывания с белком лигандином (Tennant В.С. et al., 1997). К концу эксперимента в сыворотке крови коров опытной группы произошло снижение общего билирубина на 16,8 % ($p \leq 0,05$). Если рассматривать соотношение прямого и непрямого билирубина, то к концу эксперимента у коров опытной группы оно составило 1:5, а в контроле 1:7, что указывает на оптимизацию процесса детоксикации организма коров опытной группы при нормализации элементного статуса.

Основную массу форменных элементов крови представляют эритроциты. Эритроциты выполняют функцию переносчика кислорода, благодаря наличию в их составе гемоглобина, который способен поглощать кислород и образовывать с ним прочные соединения (Сивкова Т.Н., Доронин-Доргелинский Е.А., 2017).

В нашем эксперименте наибольшая концентрация эритроцитов и гемоглобина отмечалась в крови коров, получавших корректирующую добавку в установленной дозировке. В частности, к концу эксперимента превосходство коров опытной группы над контрольными аналогами, по величине изучаемых показателей, составило 16,2 % ($P \leq 0,05$) и 19,7 % ($P < 0,05$) соответственно. По отношению к началу эксперимента для коров опытной группы наблюдалось увеличение концентраций эритроцитов и гемоглобина на 9,8 % ($P \leq 0,05$) и 11,7 % ($P \leq 0,05$), для значений контрольной группы произошло снижение на 4,7 % и 8,8 % ($P \leq 0,05$).

Повышенная концентрация гемоглобина в нормативном пределе является положительным физиологическим показателем, характеризующим высокий уровень обменных процессов, происходящих в организме животных, что

обусловлено прямой связью морфологических показателей крови с продуктивностью (Сенченко О.В., Сайфуллин Р.Р., Миронова И.В., 2017).

Таким образом, использование свежей пшеничной барды в кормлении молочных коров сопряжено с развитием гипозлементозов по кальцию, селену, цинку и марганцу, что фиксируется по химическому составу шерсти. Нормализация элементного статуса, через введение в рацион недостающих элементов приводит к увеличению молочной продуктивности коров.

Одним из информативных показателей характеризующим иммунологическую реактивность организма, являются лейкоциты. При анализе содержания в крови подопытных животных установлено что к концу эксперимента в крови коров опытной группы содержание лейкоцитов снизилось на 17,9 % ($P < 0,05$) по сравнению с началом. При этом в крови коров контрольной группы произошло увеличение концентрации лейкоцитов на 16,3 % ($P < 0,05$).

На функциональное состояние и продуктивность сельскохозяйственных животных оказывают влияние факторы внешней и внутренней среды. При воздействии на организм различных факторов среды компенсаторные реакции связаны с напряжением специфических или неспецифических механизмов, и характеризуются направленным фактором активации и проявлением стрессреакции.

В наших исследованиях мы проводили изучение показателей антиоксидантной системы с целью оценки окислительного стресса подопытных животных.

Таблица 21. Морфологический состав крови коров симментальской породы содержащейся на рационах с добавлением зерновой барды, (M±STD)

Показатель	Группа			
	контрольная		опытная	
	начало эксперимента	окончание эксперимента	начало эксперимента	окончание эксперимента
Число лейкоцитов, 10 ⁹ кл/л	7,58±1,82	8,82±1,48*	7,92±2,20	6,50±1,48*
Число лимфоциты, 10 ⁹ кл/л	2,89±1,03	2,61±1,15	2,81±1,03	2,52±1,96
Число моноцитов, 10 ⁹ кл/л	1,41±0,515	1,10±0,632	1,30±0,480	0,967±0,614
Число эритроцитов, 10 ¹² кл/л	5,06±0,522	4,82±0,599	5,10±0,577	5,60±0,604*
Концентрация гемоглобина, г/л	87,94±9,65	80,18±12,42*	85,89±10,49	95,94±11,78*
Гематокрит, %	23,99±4,22	22,36±4,01	24,22±3,56	26,82±3,93
Средний объем эритроцитов, fl	48,76±4,52	49,54±5,67	48,99±4,46	51,03±6,59
Среднее значение гемоглобина в клетке, пг	15,89±1,13	16,11±1,95	16,72±1,12	17,24±1,89
Точность повторения ширины распределения эритроцитов, %	18,34±0,623	19,00±0,512	19,22±0,538	18,98±0,441
Число тромбоцитов, 10 ⁹ кл/л	181,35±45,61	171,9±32,23	176,8±67,11	145,0±31,18
Средний объем тромбоцитов, fl	11,83±0,923	10,73±0,992	10,52±0,879	10,98±0,942
Относительный объем тромбоцитов, %	0,169±0,049	0,157±0,042	0,172±0,067	0,128±0,036*

Разность достоверна при: * – p≤0,05; ** – p≤0,01

Данные по антиоксидантному статусу сыворотки крови коров симментальской породы, содержащихся на рационах с добавлением пшеничной барды и динамика его изменений у коров контрольной и опытной групп за период эксперимента представлены в таблице 22.

Таблица 22. Антиоксидантный статус сыворотки крови коров симментальской породы содержащейся на рационах с добавлением зерновой барды? (M±STD)

Показатель	Период эксперимента	
	начало	окончание
Контрольная группа		
Супероксиддисмутаза, %	1851±444,7	1863±212,4
Каталаза, мкМ	4856±2888	4754±2224
Малоновый диальдегид, нм/мл	55,6±15,07	57,62±11,55
Опытная группа		
Супероксиддисмутаза, %	1829±283,8	1971±203,8*
Каталаза, мкМ	4805±2968	4954±2146
Малоновый диальдегид, нм/мл	55,8±12,8	43,9±13,0*

Разность достоверна при: * – $p \leq 0,05$; ** – $p \leq 0,01$

Одним из наиболее информативных маркеров окислительного стресса в организме является концентрация малонового диальдегида в сыворотке крови.

Величина данного параметра определяется интенсивностью перекисного окисления жиров при деградации полиненасыщенных жиров активными формами кислорода (Vaziri N.D., Khan M., 2007). Как показали результаты исследований, уровень малонового диальдегида в сыворотке крови коров опытной группы снизился на 21,2 % ($P < 0,05$) по отношению к началу эксперимента, при этом значения этого показателя были ниже аналогичных показателей установленных для животных контрольной группы в конце эксперимента на 23,8 % ($P < 0,05$).

Одним из первичных ферментов антиоксидантной защиты является супероксиддисмутаза (СОД). Физиологическая функция СОД заключается в защите клеток от свободного радикального повреждения, СОД превращает супероксид в H_2O_2 . Присутствие СОД в крови позволяет поддерживать определенную концентрацию супероксидных анионов. В настоящем исследовании у коров опытной группы в конце эксперимента отмечалось увеличение активности супероксиддисмутазы по отношению к началу эксперимента на 6,6 % ($P \leq 0,05$), разница между животными контрольной и опытной групп составила 5,8 % ($P \leq 0,05$) в пользу последних.

С целью оценки степени влияния мероприятий по коррекции элементного статуса на продуктивные качества подопытных животных нами были изучены показатели молочной продуктивности коров в разрезе изучаемых групп (табл. 23).

Таблица 23. Молочная продуктивность коров симментальской породы содержащихся на рационах с добавлением пшеничной барды за 305 суток лактации, ($M \pm STD$)

Показатель	Группа	
	контрольная	опытная
Удой за лактацию, кг	4343±135,9	4465±161,1*
Удой 1 % по жиру молока, кг	16026±1470	17190±1511*
Содержание жира в молоке, %	3,69±0,275	3,85±0,318
Выход молочного жира, кг	160,3±15,9	171,9±14,7*
Содержание белка в молоке, %	3,21±0,116	3,29±0,108
Выход молочного белка, кг	139,4±16,65	146,9,1±15,88
Содержание СОМО в молоке, %	8,66±0,329	8,43±0,352
Выход СОМО, кг	376,1±20,14	376,4±23,63

Разность достоверна при: * – $P \leq 0,05$

При анализе полученных результатов было установлено, что животные опытной группы превосходили сверстниц из контрольной группы по среднему удою 1 % молока и выходу молочного жира на 7,2 % ($P \leq 0,05$).

Важнейшим компонентом молока являются белки, представляющие в своей основе казеины и сывороточные белки. С химической точки зрения белки представляют собой высокомолекулярные соединения, состоящие из аминокислот. В функциональной деятельности организма аминокислоты выполняют субстратную и регуляторную функции в биосинтезе белка, активно включаются в энергетические процессы, являются источником физиологически активных аминов, принимают участие в образовании нуклеиновых кислот, липидов и гормонов (Бышевский А.Ш., Терсенов О.А., 1994)

На аминокислотный состав молока влияет большое число разнообразных внешних и внутренних факторов, в том числе и уровень минерального кормления (Вельматов А.П. и др., 2011; Гришина Г.И., 2007; Миннебаев М., 2008; Семенович Т.В., Мижевикина А.С., 2012)

Как показали результаты эксперимента, по содержанию отдельных аминокислот в молоке коров подопытных групп также имелись определенные различия (табл. 24).

Из полученных данных видно, что после окончания курса коррекции, в молоке коров опытной группы содержалось больше лизина на 42,5 % ($P \leq 0,01$); тирозина на 19,8 % ($P \leq 0,05$).

Одной из важнейших характеристик потребительских свойств пищевого продукта является показатель биологической ценности. Биологическая ценность — показатель качества пищевого белка, отражающий степень соответствия его аминокислотного состава потребностям организма в аминокислотах для синтеза белка.

Таблица 24. Динамика содержания аминокислот в молоке коров симментальской породы, г/100 г белка (M±STD)

Показатель	Группа			
	контрольная		опытная	
	начало эксперимента	окончание эксперимента	начало эксперимента	окончание эксперимента
Аргинин	1,47±0,393	1,72±0,462	1,69±0,392	1,60±0,563
Лизин	3,95±0,619	3,28±0,768	3,41±0,932	4,86±0,740**
Тирозин	5,07±1,02	4,55±0,894	4,29±0,564	5,14±0,966*
Фенилаланин	5,20±0,974	4,73±0,933	4,62±0,531	5,36±1,01
Гисцидин	2,28±0,264	2,07±0,413	2,09±0,379	1,90±0,430
Лейцин-изолейцин	15,93±3,08	14,32±3,29	14,02±1,639	14,81±3,310
Метионин	4,82±1,38	4,77±0,543	4,30±1,322	4,53±2,089
Валин	6,22±1,13	5,50±1,12	5,49±0,603	6,29±1,16
Пролин	10,55±1,92	10,48±2,15	10,03±1,180	11,44±2,32
Треонин	4,88±1,01	4,35±0,944	4,62±0,552	4,80±0,735
Серин	5,55±0,969	4,88±0,979	4,96±0,493	5,61±0,964
Аланин	3,73±0,656	3,23±0,612	3,29±0,318	3,72±0,670
Глицин	2,12±0,454	1,93±0,339	1,97±0,200	2,20±0,377

Разность достоверна при: * – P≤0,05; ** – P≤0,01

Для оценки биологической ценности пищевых продуктов применяются различные методы, одним из которых является сравнение состава незаменимых аминокислот белка данного продукта с соответствующим аминокислотным составом так называемого идеального белка. Для оценки биологической ценности молока нами был применен метод аминокислотного сора, сравнение проводилось с «идеальным» белком, в качестве которого использовали эталон, предложенный ФАО/ВОЗ (Тепел А., 1989). Полученные результаты расчета представлены в таблице 25.

Таблица 25. Аминокислотный скор для белка молока коров симментальской породы при выращивании на рационах с включением пшеничной барды, %

Аминокислота	Эталон ФАО/ВОЗ, г/100 г белка	Аминокислотный скор	
		начало экспери- мента	окончание экс- перимента
Контрольная группа			
Валин	5,0	124,4	110,0
Лейцин+изолейцин	11,0	144,8	130,2
Лизин	5,5	71,8	59,6
Метионин	3,5	137,7	136,3
Треонин	4,0	122,0	108,8
Фенилаланин+тирозин	6,0	171,2	154,7
Опытная группа			
Валин	5,0	109,8	125,8
Лейцин+изолейцин	11,0	127,5	136,6
Лизин	5,5	62,0	88,4
Метионин	3,5	122,9	129,4
Треонин	4,0	115,5	120,0
Фенилаланин+тирозин	6,0	148,5	175,0

Полученные данные свидетельствуют, что для коров как контрольной, так и опытной групп лимитирующей аминокислотой оказался лизин, аминокислотный скор которого составил 71,8 и 62,0 % соответственно, то есть именно эта аминокислота определяет степень усвоения всего белка. Это связано с тем, что аминокислоты, поступающие в организм с пищей в избытке относительно лимитирующей, не используются на биосинтез белков и не запасаются впрок. Они быстро распадаются в процессе обмена веществ и выводятся из организма. Все аминокислоты, требуемые для биосинтеза белков, должны присутствовать в клетке одновременно и в доступной форме (Барашкин М.И., 2012). Следует отметить, что к концу эксперимента скор лимитирующей аминокислоты – лизина увеличился у животных опытной группы на 26,4 %, на фоне снижения данного показателя у животных из контрольной группы на 12,2 %.

Для изучения экономической эффективности корректирующих мероприятий по «нормализации» элементного статуса у подопытных коров при производстве молока, нами были проанализированы такие показатели, как производственные затраты на содержание подопытных животных, себестоимость 1 ц молока, сумма выручки и прибыли от её реализации, уровень рентабельности.

Результаты наших исследований показали, что скармливание корректирующей добавки лактирующим коровам содержащихся на рационах с добавлением пшеничной позволило существенно повысить эффективность производства молока (табл. 26).

Основным критерием экономической эффективности производства молока является себестоимость. Известно, что чем ниже затраты на единицу продукции, тем рентабельность производства будет выше. Несмотря на то, что производственные затраты в расчете на одну голову в опытной группе были выше, чем в контрольной на 1260 руб. или 2,2 %, себестоимость 1 ц молока у них была ниже 4,8 %.

Таблица 26. Экономическая эффективность коррекции элементного статуса коров симментальской породы при содержании на рационах с включением пшеничной барды (в ценах 2018 г)

Показатели	Группа	
	контрольная	опытная
Удой за лактацию в пересчете на базисную жирность (3,4 %), кг	4713±251,1	5056±274,3**
Содержание жира в молоке, %	3,69±0,275	3,85±0,318
Количество жира в молоке, кг	160,3±15,9	171,9±14,7*
Производственные затраты, руб.	56428	57688
Себестоимость 1 ц. молока, руб.	1197	1141
Выручка от реализации, руб.	75408	80880
Прибыль, руб.	18980	23192
Уровень рентабельности, %	33,6	40,2

Разность достоверна при: * – $P \leq 0,05$

При оценке экономической эффективности производства молока было установлено, что прибыль полученная от реализации молока коров опытной группы была выше, чем от коров контрольной на 22,2 %, при этом уровень рентабельности производства молока у них был выше на 6,6 %.

Таким образом, исходя из вышеописанных результатов можно сделать следующие заключение: разработанная технология оценки элементного статуса по соотношению химического состава шерсти с холки к границам физиологической нормы, является эффективным методом для выявления элементозов молочных коров; использование свежей пшеничной барды в кормлении молочных коров сопряжено с развитием гипоэлементозов по кальцию, селену, цинку и марганцу, что фиксируется по химическому составу шерсти; нормализация элементного статуса, через введение в рацион недостающих элементов приводит к увеличению молочной продуктивности коров.

4.4.3. Применение технологии для оценки продуктивности и элементного статуса молочных коров при различном уровне свинца в шерсти

Одним из главных преимуществ элементного анализа шерсти является её информативность при оценке метаболизма токсичных элементов (Asano R., 2002; Kalashnikov V, et al, 2018). Это становится особенно актуальным в настоящее время, по причине высокого антропогенного загрязнения окружающей среды и беспрецедентно высокой продуктивности животных используемых человеком в сельскохозяйственном производстве. В связи с этим приходит понимание, что воспроизводство и дальнейший рост продуктивности представляется невозможным без объективной оценки негативного воздействия токсичных элементов на здоровье и продуктивные качества сельскохозяйственных животных (Assi M. et al, 2016; Orisakwe O. E. et al., 2017).

Наиболее распространённым в окружающей среде поллютантом является свинец. Поступая в организм с вдыхаемым воздухом, пищей и водой свинец может отрицательно влиять на здоровье животных и человека (Swarup D. et al, 2005; López-Alonso M. et al, 1991; Raikwar M.K. et al, 2008; Weitzman M. et al, 2004; CDC, 2005; 2015; Valverde M. et al, 2002; Sansar W. et al, 2011, 2012). Установлено, что даже незначительное поступление свинца в организм приводит к его накоплению в скелете и других тканях и органах животных (Tangpong J., Satarug S., 2010; Struzyńska L. et al, 1996; Patra R., 2001).

Избыточное накопление свинца в организме может вызывать деструктивные изменения не только у сельскохозяйственных животных, но и у людей, потребляющих в пищу полученную от них продукцию (мясо и молоко), (González-Weller D. et al, 2006, Cai Q. et al, 2009; Mahesar S. A., et al, 2010; Ciobanu C. et al, 2012; Malhat F, et al, 2012; Pilarczyk R. et al, 2013; Cygan-Szczegielniak D, et al, 2014). По этой причине, загрязнение молока свинцом в последнее время относится к числу главных угроз для человека (Malhat F. et al, 2012), особенно детей и подростков (Bellinger D. et al, 1991; Tripathi R.M. et al, 1999).

В том числе, это обусловлено новыми данными о роли токсических элементов (свинец, кадмий и др.) в развитии аутизма (Yasuda H. et al, 2005; 2008; 2012), болезней Альцгеймера, Паркинсона и шизофрении, заболеваний сердца

(Ordemann J.M., Austin R.N., 2016) и почек, риска возникновения дефицита внимания и гиперактивности и др. (Needleman H.L. et al, 1990; Binns H.J. et al, 2007; Bellinger D.C., 2008; Gump B.B. et al, 2008; Nigg J.T. et al, 2008), причем при значительно меньших, чем ранее предполагалось концентрациях. Эти данные в последние годы побудили, американские центры по контролю и профилактике заболеваний снизить критические нормы содержания свинца в крови детей с 10 мкг/дл до 5 мкг/дл (Advisory Committee on Childhood Lead ..., 2012). Хотя на момент принятия этого решения число детей в США с содержанием свинца в крови большим 10 мкг/дл уже составляло около 250 000 (Centers for Disease Control, 2013).

Для оценки влияния свинца был изучен элементный статус и продуктивность молочных коров чёрно-пёстрой породы с различным уровнем свинца в шерсти в период раздоя.

Фактические различия между группами молочных коров по концентрации Pb в шерсти представлены на рисунке 11.

В шерсти животных I группы содержалось $0,036 \pm 0,007$ мг/кг Pb, что в 2,2 ($P \leq 0,001$) и в 5,3 раза ($P \leq 0,001$) меньше в сравнении со II и III группой. При этом диапазон концентраций Pb в шерсти коров I группы составил от 0,0245 до 0,0449 мг/кг, II от 0,0495 до 0,141 мг/кг, III группы от 0,145 до 0,247 мг/кг.

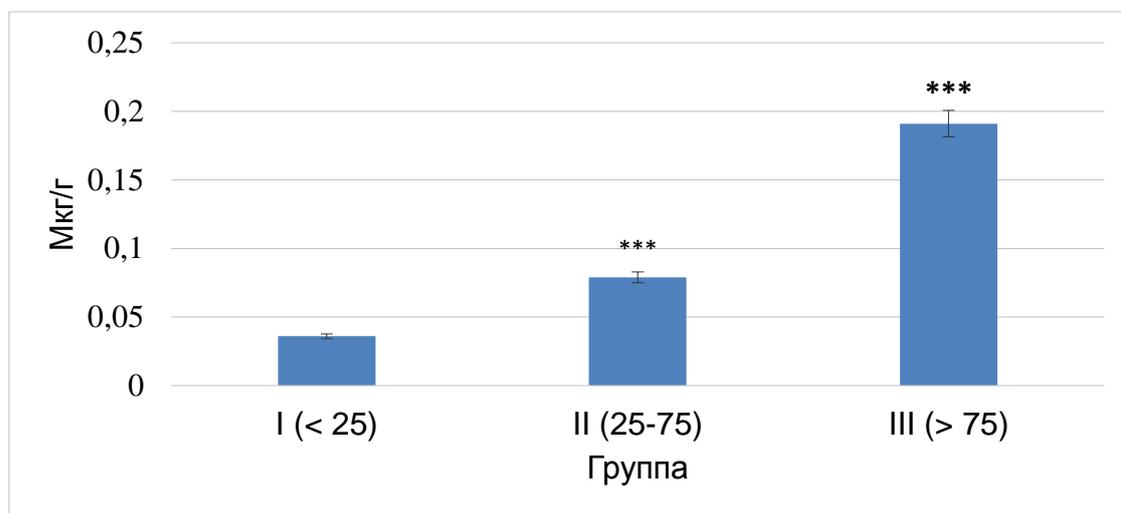


Рисунок 11. Содержание свинца (мг/кг) в шерсти с холки коров чёрно-пёстрой породы по группам. Примечание: *** $P \leq 0,001$ по сравнению с I группой

Элементный состав шерсти сравниваемых групп, различался по содержанию ряда химических элементов (табл. 27).

Таблица 27. Содержание химических элементов в шерсти коров чёрно-пёстрой породы в зависимости от процентильного интервала концентрации Pb, мг/кг (M±STD)

Элемент	Группа			Физиологическая норма	
	I	II	III	Интервал №1 ^a	Интервал №2 ^b
Al	2,47±1,38	3,61±2,16	5,3±3,42*	2,05-4,4	1,41-5,65
As	0,037±0,01	0,034±0,009	0,034±0,005	0,028-0,04	0,022-0,06
B	9,14±4,11	7,13±4,46	6,94±4,56	3,4-10,89	0,962-11,82
Ca	1999±596,4	1733±838,9	1805±1155	915-2386	434-4011
Cd	0,004±0,002	0,004±0,002	0,004±0,001	0,003-0,005	0,001-0,009
Co	0,033±0,014	0,04±0,009	0,063±0,018***	0,032-0,054	0,018-0,097
Cr	0,087±0,024	0,12±0,04*	0,180±0,096**	0,087-0,143	0,059-0,409
Cu	8,48±0,708	8,63±1,1	9,17±0,898	8,04-9,47	6,66-11,16
Fe	116,4±45,09	158,8±70	382,7±83,9*	100-217	47,36-1368
Hg	0,005±0,003	0,005±0,003	0,004±0,002	0,002-0,006	0,002-0,012
I	11,0±5,17	15,63±5,27*	20,86±17,49	10,12-19,56	4,99-65,93
K	3400±571,7	3655±1010	3995±995,6	3122-4154	1947-5583
Li	0,056±0,015	0,06±0,013	0,055±0,012	0,048-0,070	0,029-0,082
Mg	537,2±150,5	501,3±197,9	540±295,2	318-664	148-940
Mn	3,86±1,77	5,05±1,42	6,95±3,63*	3,51-6,49	1,97-14,94
Na	2252±545,8	2719±844,2	3573±2095	2196-3124	1450-8804
Ni	0,174±0,04	0,201±0,106	0,273±0,183	0,157-0,221	0,101-0,601
P	262,8±45,95	252,6±48	266,3±41,91	228-290	173-369
Se	1,06±0,25	0,883±0,256	0,977±0,192	0,754-1,13	0,556-1,55
Si	9,64±2,96	9,83±3,28	5,67±2,65**	6,28-11,47	1,46-15,66
Sn	0,062±0,089	0,039±0,074	0,025±0,015	0,014-0,04	0,007-0,345
Sr	2,87±0,89	2,68±1,03	3,47±2,24	1,82-3,68	0,716-7,23
V	0,016±0,006	0,021±0,008	0,026±0,01*	0,015-0,026	0,008-0,039
Zn	132±21,21	125,4±14,56	126,3±15,14	116-141	95,02-167

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

^a – интервалы физиологической нормы, рассчитанные в соответствии с рекомендациями Скальной М.Г. (2003); ^b – интервалы физиологической нормы, рассчитанные в соответствии с рекомендациями IUPAC (Friedrichs K.R., 2012)

Так, в шерсти коров I группы отмечена пониженная концентрация целого ряда химических элементов: Co на 90,9% ($P \leq 0,001$) относительно III группы; Sr на 37,9% ($P \leq 0,05$) относительно II и в 2,1 раза ($P \leq 0,01$) относительно III группы; Fe и Mn на 3,3 раза ($P \leq 0,05$) и 1,8 раза ($P \leq 0,05$) в сравнении с III; I на 41,8% ($P \leq 0,05$) относительно II (рис. 12); V на 62,5% ($P \leq 0,05$) относительно III группы. Исключением являлся только Si, концентрация которого в шерсти животных I группы превысила уровень III на 41,2% ($P \leq 0,01$) (рис. 13).

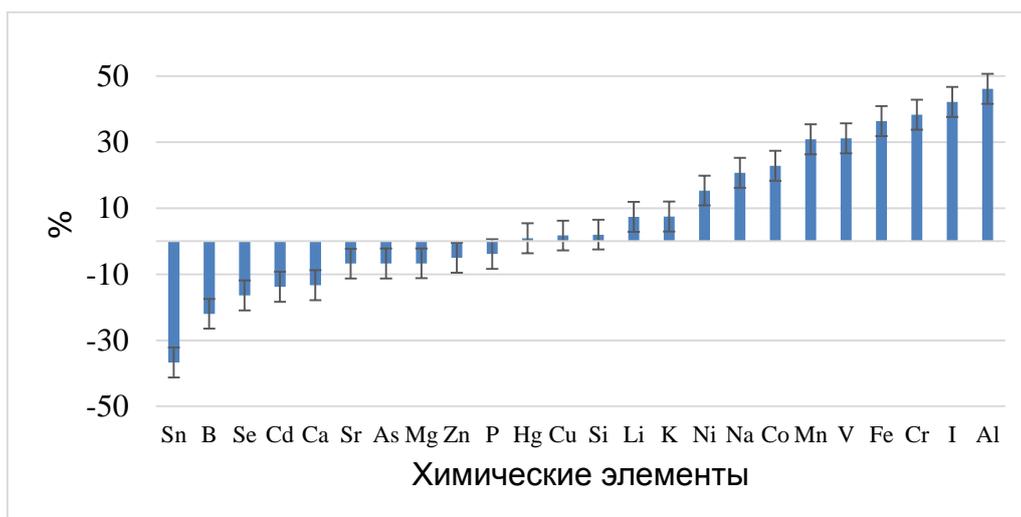


Рисунок 12. Элементный профиль коров (элементный состав шерсти) II группы относительно I группы, установленный по элементному составу шерсти, %

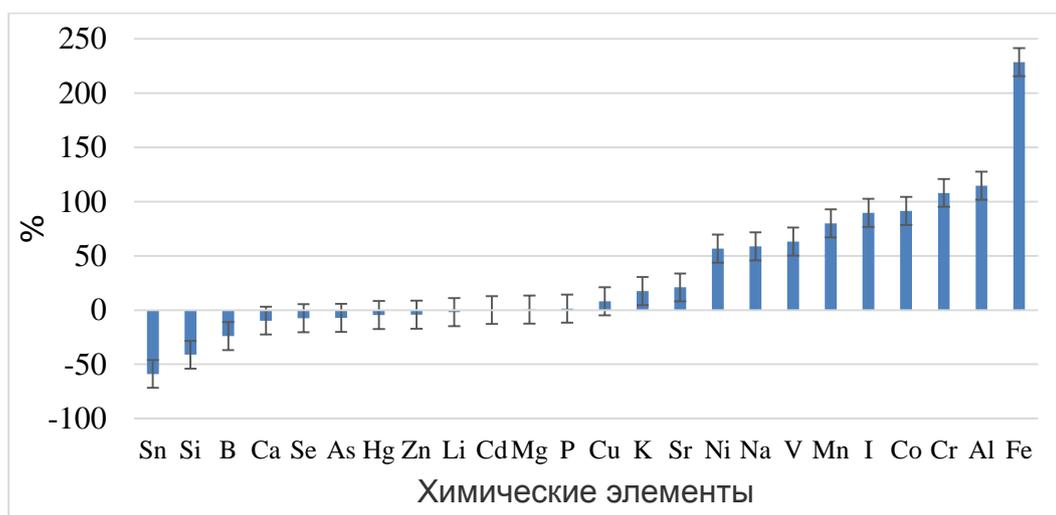


Рисунок 13. Элементный профиль (элементный состав шерсти) коров III группы относительно I группы, %

Выраженными оказались различия по концентрации элементов в шерсти животных II и III групп (рис. 14).

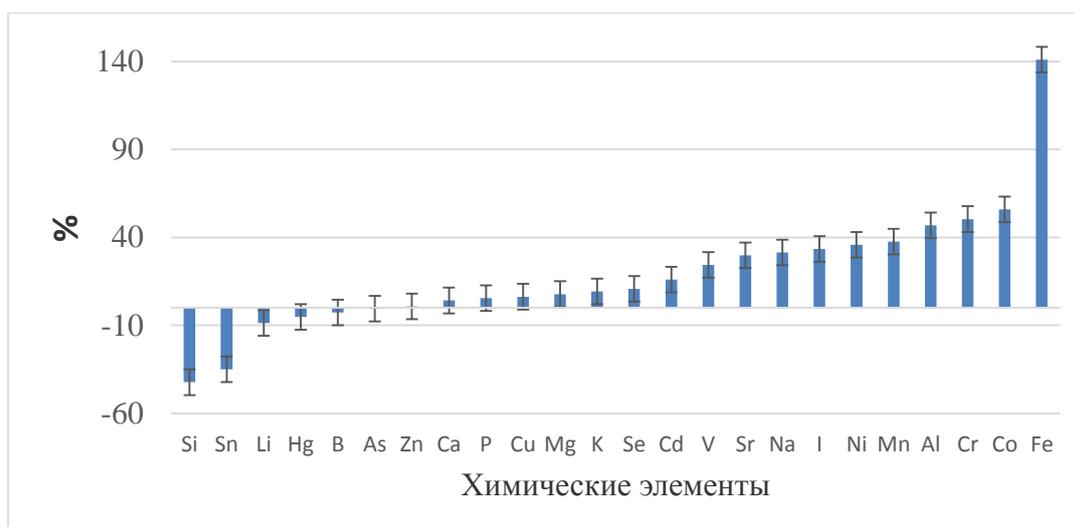


Рисунок 14. Элементный профиль (элементный состав шерсти) коров III группы относительно II группы, %

В шерсти животных I группы содержалось на 20,6 и 59,5% ($P \leq 0,05$) меньше токсических элементов (Al, As, Cd, Hg, Pb, Sn, Sr) в сравнении с II и III группой (табл. 28). При этом диапазон концентраций токсических элементов в шерсти коров I группы составил от 0,07 до 0,235 ммоль/кг, II от 0,082 до 0,266 ммоль/кг, III группы от 0,126 до 0,337 ммоль/кг. В шерсти коров III группы отмечалось достоверное повышенное количество эссенциальных элементов относительно аналогов из I группы.

Таблица 28. Количество химических элементов в шерсти коров, ммоль/кг, ($M \pm STD$)

Элементы	Группа		
	I	II	III
Макроэлементы (Ca, K, Mg, Na, P)	265,3±43,59	283,7±77,2	333,4±140,8
Эссенциальные микроэлементы (Co, Cr, Cu, I, Fe, Mn, Se, Zn)	4,41±0,968	5,13±1,26	9,24±2,7*
Токсичные микроэлементы (Al, As, Cd, Hg, Pb, Sn, Sr)	0,126±0,05	0,152±0,05	0,201±0,068*

Примечание: * – $P \leq 0,05$ по сравнению с I группой

При этом фактически, обменный пул Pb в организме коров, оцененный по составу шерсти, не коррелировал ни с одним из эссенциальных элементов, за исключением хрома во II группе (табл. 29).

Таблица 29. Взаимосвязь концентраций химических элементов в шерсти ко-
ров чёрно-пёстрой породы в зависимости от уровня содержания свинца

Химические элементы	Al	As	Cd	Hg	Pb	Sn
I группа						
Ca	0,4	0,2	0,7*	0,4	0,4	0,1
Co	0,8*	0,6	0,7*	0,4	0,5	-0,0
Cr	0,7*	0,6	0,6	0,2	0,2	-0,3
Cu	0,5	0,7*	0,4	0,1	0,1	-0,3
Fe	0,4	0,3	0,9*	0,2	0,0	0,1
I	-0,1	-0,0	-0,5	-0,3	0,2	-0,1
K	-0,3	-0,2	-0,2	-0,1	0,1	-0,0
Mg	0,6	0,2	0,4	0,1	0,6	-0,4
Mn	0,6*	0,5	0,8*	0,6	0,4	-0,2
Na	-0,3	0,1	-0,3	-0,0	-0,0	-0,2
P	0,6	0,3	0,3	0,0	0,4	-0,5
Se	0,4	-0,0	-0,2	-0,1	0,6	0,1
Zn	0,4	0,8*	0,6	-0,04	0,1	-0,4
II группа						
Ca	0,1	-0,6*	0,4	-0,0	0,0	-0,3
Co	0,5*	0,2	0,4	0,4	0,3	-0,2
Cr	0,2	-0,3	0,1	0,0	0,5*	0,4
Cu	0,1	0,6*	-0,3	0,0	0,2	0,1
Fe	0,3	-0,1	0,1	0,2	0,3	0,1
I	-0,3	0,3	0,2	0,0	-0,4	0,3
K	-0,1	-0,4	0,5*	0,1	-0,1	0,1
Mg	-0,0	-0,6*	0,5*	-0,0	-0,1	-0,2
Mn	0,3	-0,0	0,7*	0,4	-0,0	-0,2
Na	-0,1	-0,1	0,1	-0,1	-0,1	0,2
P	-0,0	-0,4	0,4	0,2	0,0	-0,3
Se	0,2	-0,4	0,3	0,0	0,0	-0,3
Zn	0,2	0,7*	-0,2	0,3	0,1	0,0
III группа						
Ca	0,1	-0,5	0,7	-0,3	-0,0	0,1
Co	-0,1	-0,1	0,6	0,2	0,1	0,4
Cr	-0,1	-0,1	0,4	0,2	-0,2	0,4
Cu	-0,3	-0,2	-0,7*	0,0	0,2	-0,6
Fe	-0,1	-0,0	0,4	0,3	0,0	0,5
I	-0,2	-0,5	0,4	-0,0	0,4	-0,2
K	-0,3	-0,6	0,3	-0,2	0,1	-0,4
Mg	0,1	-0,6	0,7*	-0,3	0,0	-0,0
Mn	-0,1	-0,3	0,5	-0,1	0,3	-0,1
Na	0,1	-0,8*	0,3	-0,5	-0,3	-0,4
P	0,1	-0,5	0,7*	-0,2	0,1	0,0
Se	0,0	-0,5	0,5	-0,3	-0,4	-0,1
Zn	-0,1	-0,2	-0,7*	-0,2	0,3	-0,7*

Полученные в нашем исследовании результаты продемонстрировали негативную тенденцию в показателях количества и качества молока по мере увеличения концентрации обменного пула Рb в организме, оценённого по химическому составу шерсти (табл. 30).

Таблица 30. Показатели количества и качества молока в зависимости от процентильного интервала концентрации Рb в шерсти с холки коров чёрно-пёстрой породы, $M \pm STD$

Показатель	Группа		
	I	II	III
Выход жира, кг/сут	1,83±0,347	1,54±0,318*	1,46±0,208*
Выход белка, кг/сут	1,24±0,129	1,13±0,106*	1,12±0,07*
Выход лактозы, кг/сут	2,15±0,247	2,13±0,206	2,02±0,168
Выход сухого вещества, кг/сут	5,48±0,651	5,07±0,565	4,85±0,324*
Выход СОМО кг/сут	3,67±0,392	3,54±0,319	3,4±0,216
Средний дневной надой 1% молока, л/сут	183,1±34,74	153,6±31,8*	146,1±20,81*
Средний дневной надой, л/сут	43,8±5,19	40,65±4,23	38,08±3,4

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

Самый высокий выход молочного жира, белка и сухого вещества отмечался от коров с содержанием Рb в шерсти ниже 25 процентиля. По мере увеличения содержания Рb от минимального к максимальному в процентильных интервалах 25-75 и больше 75 процентиля происходило снижение жира на 18,8 ($P \leq 0,05$) и 25,3 % ($P \leq 0,05$); белка на 9,7 ($P \leq 0,05$) и 10,7 % ($P \leq 0,05$); сухого вещества на 8,0 и 13,0 % ($P \leq 0,05$). Среднесуточный надой молока, скорректированный по 1 % жиру при этом понижался на 19,2 ($P \leq 0,05$) и 25,3 % ($P \leq 0,05$), соответственно.

Расчёт коэффициентов ранговой корреляции Спирмена подтвердил отрицательную статистически значимую ($P \leq 0,05$) степень влияния уровня обменного

пула Pb в организме на выход жира ($r=-0,50$), белка ($r=-0,37$), сухого вещества ($r=-0,48^*$) и скорректированного по 1 % жиру молока ($r=-0,50$) у обследуемых коров.

Исследование показало, что по мере увеличения содержания Pb в шерсти от минимального к максимальному происходило повышение уровня малонового диальдегида в сыворотке крови на 12,8 ($P \leq 0,05$) и 20,7 % ($P \leq 0,05$), соответственно (рис. 15).

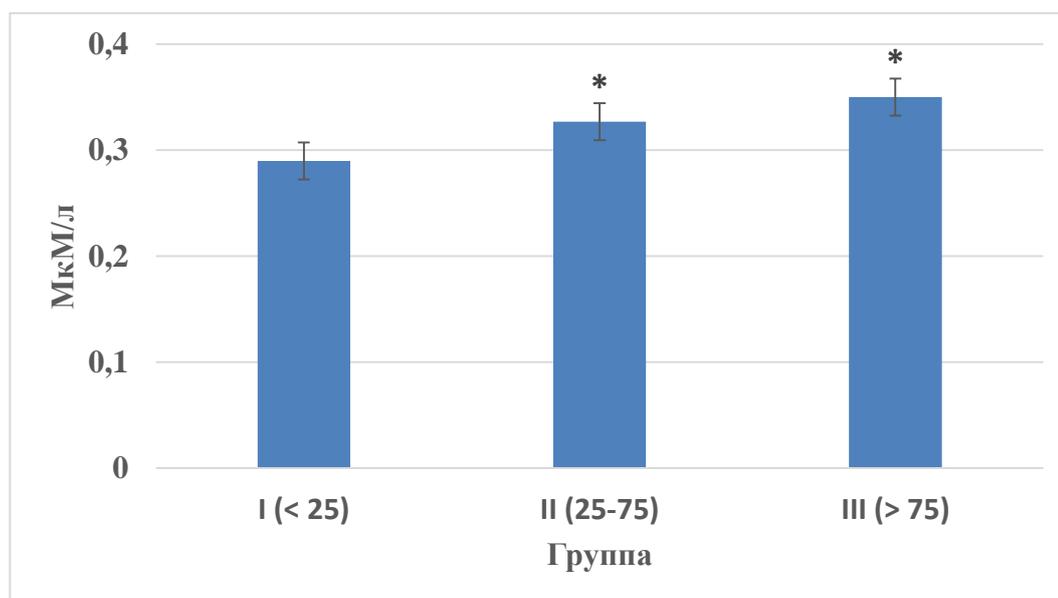


Рисунок 15. Изменение уровня малонового диальдегида в сыворотке крови, MkM/л

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

Индивидуальная оценка элементного статуса коров с наиболее высокими и низкими среднесуточными удоями в период раздоя выявила следующие различия (рис. 16, 17).

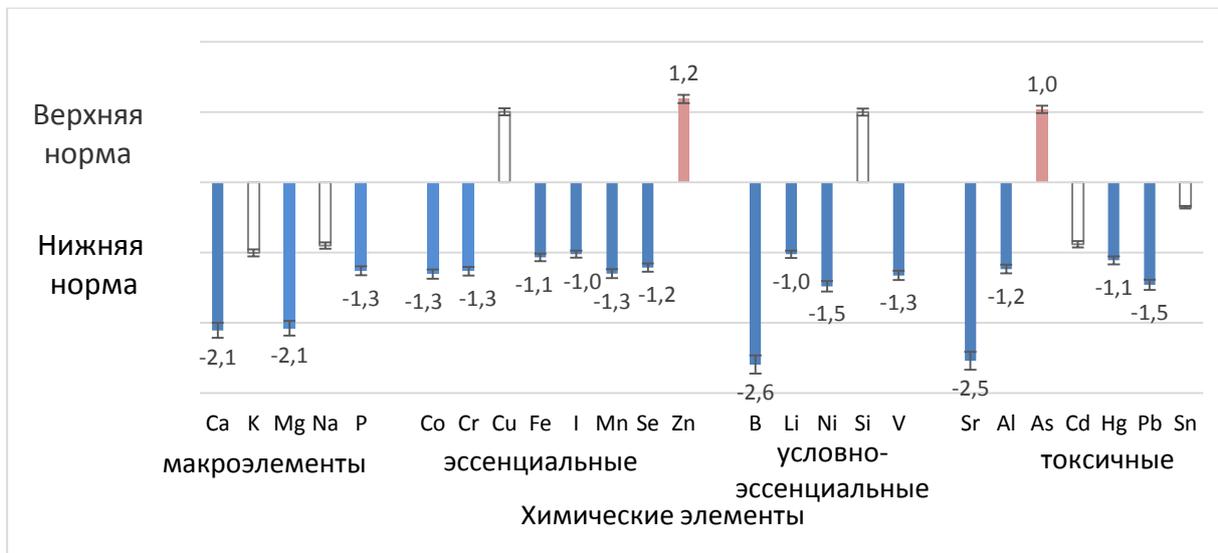


Рисунок 16. Кратность отклонений содержания химических элементов от физиологической нормы, установленной в границах 25 и 75 перцентилей, в шерсти коровы чёрно-пёстрой породы с максимальной по стаду молочной продуктивностью в период раздоя (молочная продуктивность скорректирована по содержанию 1 % жира – 246 л/сут).

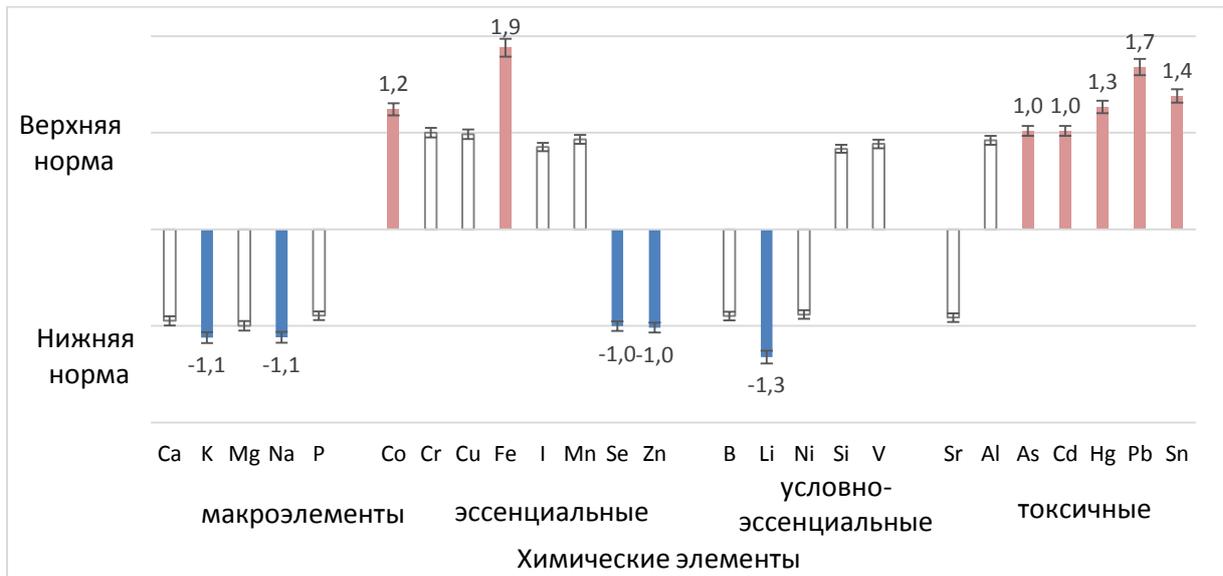


Рисунок 17. Кратность отклонений содержания химических элементов от физиологической нормы, установленной в границах 25 и 75 перцентилей, в шерсти коровы чёрно-пёстрой породы с минимальной по стаду молочной продуктивностью в период раздоя (молочная продуктивность скорректирована по содержанию 1 % жира – 108,9 л/сут).

Таким образом, элементный состав шерсти находится в тесной взаимосвязи с продуктивностью молочных коров. Содержания Pb в шерсти в диапазоне от 0,0245 до 0,247 мг/кг отрицательно коррелирует с количественными и качественными параметрами молока коров.

Закономерно, что высокий уровень свинца в организме сельскохозяйственных животных приводит к снижению эффективности обмена веществ и сопровождается падением продуктивности (Bellinger, D., et al, 1987, 1991; Dietrich, K., et al, 1990).

В связи с этим нами была изучена взаимосвязь содержания свинца в шерсти с продуктивностью молочных коров в период раздоя на фоне избыточного, по отношению к установленным нормам, накоплением свинца в организме молочных коров в период раздоя.

Следует отметить, что ранее в период раздоя нами фиксировались случаи увеличения обменного пула свинца, оцениваемого по составу шерсти, в 25-30 раз у первотёлок, в сравнении с физиологической нормой (табл. 31, 32).

Таблица 31. Кратность отклонения содержания в шерсти с холки от «физиологической нормы» для коров чёрно-пёстрой породы по эссенциальным элементам (Агрофирма Промышленная, Оренбургской области, июнь 2016 г).

Эле- менты	Индивидуальный номер животного																			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Ca	1,4	1,7	1,3	1,1	2,0	1,4	1,3	N	1,5	1,5	1,7	1,8	1,4	4,1	1,3	1,4	1,0	1,1	N	1,6
K	1,3	3,1	1,1	1,5	1,5	1,8	1,6	1,3	3,8	1,7	1,7	1,7	1,5	4,6	1,5	1,5	2,3	1,4	1,7	2,2
Mg	N	1,2	N	N	1,2	N	N	N	1,2	N	N	N	N	2,5	N	N	N	N	-1,2	1,0
Na	1,8	3,7	2,1	3,0	1,8	3,9	2,0	2,7	6,4	3,0	1,8	3,0	2,3	9,7	2,7	3,2	4,3	4,1	2,0	3,8
P	1,0	1,6	1,1	N	1,6	1,1	1,0	N	1,3	1,1	1,1	1,4	1,1	4,1	1,1	N	N	N	N	N
Co	1,7	1,6	2,3	1,1	1,8	1,2	2,0	1,3	1,4	1,1	1,9	1,8	1,4	6,8	1,9	N	N	N	N	1,1
Cr	1,6	1,6	1,7	N	1,2	1,5	1,2	N	1,3	N	N	1,2	N	3,1	1,3	N	N	N	N	
Cu	1,4	1,5	1,8	1,2	1,9	1,4	1,7	1,3	1,8	1,4	1,2	1,9	1,2	1,4	1,4	1,4	1,4	1,3	1,5	1,5
Fe	4,4	4,1	6,9	3,5	5,3	3,8	5,8	3,9	4,2	3,7	5,2	5,0	3,7	15,6	5,6	2,5	1,8	2,6	2,0	2,7
I	N	1,4	N	1,6	N	N	N	N	1,5	N	N	N	N	1,9	N	1,8	N	N	N	2,7
Mn	N	N	N	N	1,3	N	N	N	N	N	N	N	N	2,7	N	N	-1,4	-1,4	-1,6	1,0
Se	N	1,9	1,4	1,7	1,2	1,7	N	N	1,7	1,1	1,1	1,6	N	N	N	1,4	N	2,5	N	1,6
Zn	4,6	2,9	3,0	7,2	4,3	11,6	2,8	6,0	7,1	9,8	1,1	5,1	1,5	1,0	4,0	6,5	4,0	3,5	1,7	11,0

Примечание: N - норма

Таблица 32. Кратность отклонения содержания в шерсти с холки от «физиологической нормы» для коров чёрно-пёстрой породы по условно-эссенциальным и токсическим элементам (Агрофирма Промышленная, Оренбургской области, июнь 2016 г).

Эле- менты	Индивидуальный номер животного																			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Условно-эссенциальные элементы																				
B	N	1,7	N	1,2	1,2	1,3	1,0	N	1,8	1,5	N	1,0	N	1,4	N	1,2	N	1,6	N	1,3
Li	N	2,0	1,4	1,2	1,2	1,1	1,6	N	1,6	1,0	1,3	1,2	1,1	4,1	1,3	1,0	N	N	N	1,1
Ni	2,6	2,6	3,4	1,8	2,9	1,8	2,7	1,9	2,1	1,7	2,6	2,6	2,0	9,3	2,7	1,4	N	1,2	N	1,5
Si	N	1,3	N	N	1,1	N	N	N	N	1,0	N	N	N	N	N	1,2	N	N	N	N
V	2,0	1,9	3,5	1,7	2,4	1,7	3,1	1,8	1,8	1,6	2,6	2,3	1,7	7,8	2,6	1,2	N	1,1	1,0	1,4
Токсичные элементы																				
Al	1,7	1,7	3,8	1,9	2,5	1,6	3,3	1,8	1,8	1,5	2,7	1,8	1,5	7,1	2,6	N	N	1,2	1,1	1,3
As	1,2	1,2	2,1	1,0	1,2	1,0	1,8	1,2	1,2	N	1,3	1,4	1,1	4,6	1,6	N	N	N	N	N
Cd	1,5	1,3	1,5	1,4	1,4	2,1	N	N	N	1,7	N	N	N	1,9	N	N	-1,0	N	N	3,2
Hg	1,1	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	1,3	N	N	N	N
Pb	9,95	4,66	5,59	21,5	6,12	35,9	6,12	8,74	13,2	26,2	1,97	6,98	2,67	5,06	7,48	8,06	7,48	8,09	2,48	31,7
Sr	N	N	N	N	1,0	N	N	-1,0	N	N	N	N	N	2,1	N	N	-1,1	-1,1	-1,8	N
Sn	2,0	1,1	N	-3,0	-1,1	N	-1,1	N	1,3	-1,1	-1,1	2,2	1,5	1,9	N	-1,1	-3,3	-2,9	-3,3	N

При выполнении исследований в компании «Гатчинское» Ленинградской области» было установлено, что содержание Pb в шерсти животных I группы составило 0,042 мг/кг, что в 1,95 раза оказалось меньше II и в 4,55 раза меньше III группы. При этом диапазон концентраций Pb в шерсти коров I группы составил от 0,0245 до 0,0487 мг/кг, II от 0,0492 до 0,141 мг/кг, III группы от 0,145 до 0,247 мг/кг (табл. 33).

Таблица 33. Концентрация химических элементов в шерсти коров чёрно-пёстрой в зависимости от процентильного интервала концентрации Pb, мг/кг ($M \pm STD$)

Элемент	Группа (интервал концентрации Pb, мг/кг)			Физиологическая норма	
	I	II	III	Интервал №1 ^a	Интервал №2 ^b
Al	2,54±1,39	3,8±2,43	5,3±3,43	2,05-4,4	1,41-5,65
As	0,036±0,007	0,035±0,009	0,034±0,005	0,028-0,04	0,022-0,06
B	8,33±2,78	6,08±4,61	6,94±4,56	3,4-10,89	0,962-11,82
Ca	1923±574,8	1527±825,6	1805±1155	915-2386	434-4011
Cd	0,003±0,002	0,003±0,001	0,004±0,001	0,003-0,005	0,001-0,009
Co	0,036±0,015	0,039±0,008	0,063±0,018**	0,032-0,054	0,018-0,097
Cr	0,082±0,017	0,122±0,029*	0,180±0,096*	0,087-0,143	0,059-0,409
Cu	8,36±0,48	8,86±1,13	9,17±0,898	8,04-9,47	6,66-11,16
Fe	111,6±50,2	165,5±78,2	382,7±383,9	100-217	47,4-1368
Hg	0,006±0,003	0,004±0,003	0,004±0,002	0,002-0,006	0,002-0,012
I	13,39±3,75	15,88±5,68	20,86±17,49	10,12-19,56	4,99-65,93
K	3639±438,6	3424±1029	3995±995,6	3122-4154	1947-5583
Li	0,065±0,008	0,058±0,014	0,055±0,012	0,048-0,070	0,029-0,082
Mg	524±94,74	457,1±205,3	540±295,2	318-664	148-940
Mn	4,34±2,13	4,79±1,36	6,95±3,63	3,51-6,49	1,97-14,94
Na	2506±283	2712±976,7	3573±2095	2196-3124	1450-8804
Ni	0,179±0,024	0,168±0,043	0,273±0,183	0,157-0,221	0,101-0,601
P	267,3±56,94	241,6±41	266,3±41,91	228-290	173-369
Pb	0,042±0,009	0,082±0,03**	0,191±0,034***	0,045-0,141	0,025-0,247
Se	1,14±0,317	0,811±0,222*	0,977±0,192	0,754-1,13	0,556-1,55
Si	10,8±2,46	9,19±3,12	5,67±2,65**	6,28-11,47	1,46-15,7
Sn	0,032±0,026	0,049±0,088	0,025±0,015	0,014-0,04	0,007-0,345
Sr	2,84±0,748	2,45±1,03	3,47±2,24	1,82-3,68	0,716-7,23
V	0,016±0,005	0,021±0,008	0,026±0,01*	0,015-0,026	0,008-0,039
Zn	125±10,71	125,6±16,39	126,3±15,14	116-141	95,02-167

Примечание: * $P \leq 0,05$; ** $P \leq 0,01$, *** $P \leq 0,001$ по сравнению с I группой; ^a — интервалы физиологической нормы, рассчитанные в соответствии с рекомендациями Скальной М.Г. (2003); ^b — интервалы физиологической нормы, рассчитанные в соответствии с рекомендациями IUPAC (Friedrichs K.R., 2012)

При этом совокупное содержание токсических и эссенциальных микроэлементов в шерсти животных III группы превысило уровень I группы на 73,8% ($P \leq 0,01$) и в 2,46 раза ($P \leq 0,05$), II группы на 40% и 57,7 % ($P \leq 0,05$) (табл. 34).

Таблица 34. Суммарное содержание групп химических элементов в шерсти коров, ммоль/кг, ($M \pm STD$)

Элементы	Группа (интервал концентрации Pb, мг/кг)		
	I (0,025-0,049)	II (0,049-0,14)	III (0,15-0,25)
Макроэлементы (Ca, Mg, K, Na, P)	278,6 \pm 33,91	270,2 \pm 83,1	344,9 \pm 160,2
Эссенциальные микроэлементы (Co, Cr, Cu, Fe, I, Mn, Se, Zn)	4,23 \pm 1,19	5,25 \pm 1,4	7,35 \pm 1,8**
Токсичные микроэлементы (Al, As, Cd, Hg, Pb, Sn, Sr)	0,109 \pm 0,034	0,17 \pm 0,09	0,268 \pm 0,143*

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

В III группе констатировано минимальное содержание жира – 1,46 кг, белка 1,12 кг и сухого вещества 4,85 кг при суточном удое 1 % молока 146,1 л, что на 36 л или 24,6 % ($P \leq 0,05$) оказалось меньше чем в I группе и на 6,1 л или 4,2% меньше II группы (табл. 35).

Таблица 35. Показатели количества и качества молока в зависимости от процентильного интервала концентрации Pb в шерсти коров чёрно-пёстрой породы, $M \pm STD$

Показатель	Группа (интервал концентрации Pb, мг/кг)		
	I (0,0245-0,0487)	II (0,0492-0,141)	III (0,145-0,247)
Выход молочного жира, кг/сут	1,82 \pm 0,396	1,52 \pm 0,308	1,46 \pm 0,208*
Выход молочного белка, кг/сут	1,28 \pm 0,102	1,15 \pm 0,106*	1,12 \pm 0,070**
Выход СОМО, кг/сут	3,8 \pm 0,35	3,58 \pm 0,322	3,4 \pm 0,216*
Средний дневной надой 1% молока, л/сут	182,1 \pm 39,6	152,2 \pm 30,79	146,1 \pm 20,81*
Средний дневной надой, л/сут	42,77 \pm 6,3	41,09 \pm 3,99	38,08 \pm 3,4

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

Однако, достоверная корреляционная связь между содержанием токсических элементов и показателями продуктивности животных была выявлена только по кадмию в связи с содержанием белка в суточном удое (табл. 36).

Таблица 36. Коэффициенты корреляции уровня содержания химических элементов в шерсти коров чёрно-пёстрой породы (мг/кг) с показателями молочной продуктивности и качества молока

Показатель	Элементы						
	Al	As	Cd	Hg	Pb	Sn	Sr
Выход жира, кг/сут	-0,1	0,0	-0,2	0,1	-0,2	-0,3	0,2
Выход белка, кг/сут	-0,3	0,2	-0,4*	0,4	-0,4	0,0	-0,2
Выход СОМО, кг/сут	-0,2	0,2	-0,2	0,1	-0,3	-0,2	-0,1
Среднесуточный надой 1% молока, л/сут	-0,1	0,0	-0,2	0,1	-0,2	-0,3	0,2
Среднесуточный надой, л/сут	-0,2	0,2	-0,1	0,2	-0,3	-0,2	-0,1

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

При выполнении исследований в ООО «Агрофирма Промышленная» были выявлены относительно большие концентрации свинца в шерсти животных. Фактическое содержание свинца в шерсти животных IV группы составило 0,356 мг/кг, что в 2,02 раза оказалось меньше V и в 5,98 раза меньше VI группы. При этом диапазон концентраций Pb в шерсти коров IV группы составил от 0,228 до 0,46 мг/кг, V от 0,461 до 1,03 мг/кг, VI группы от 1,49 до 3,0 мг/кг.

Элементный состав шерсти сравниваемых групп, различался по содержанию ряда химических элементов (табл. 37).

Таблица 37. Содержание химических элементов в шерсти коров чёрно-пёстрой породы в зависимости от процентильного интервала концентрации Pb, мг/кг (M±STD)

Элементы	Группа (интервал концентрации Pb, мг/кг)		
	IV (0,228-0,46)	V (0,461-1,03)	VI (1,49-3,0)
Al	246±76,4	198±93,2	345±63,8
As	0,162±0,012	0,14±0,028	0,215±0,046*
B	3,18±3,13	4,44±2,02	3,23±2,12
Ca	1463±926,3	2033±1495	2013±566,6
Cd	0,01±0,004	0,014±0,006	0,018±0,004*
Co	0,167±0,027	0,174±0,049	0,251±0,039**
Cr	0,747±0,179	0,724±0,285	1,22±0,195**
Cu	7,9±1,36	7,16±0,886	8,49±1,27
Fe	412,6±100	410,3±164	764,5±189**
Hg	0,003±0,002	0,003±0,002	0,003±0,002
I	0,18±0,114	0,247±0,126	0,203±0,026
K	2107±1057	2477±467	2311±432,86
Li	0,472±0,111	0,481±0,098	0,545±0,029
Mg	437,8±156,9	583,1±182,2	528,8±109,7
Mn	13,12±3,3	19,94±8,66	20,6±2,8**
Na	594,2±421,3	669,5±180,5	613,8±90,19
Ni	0,772±0,129	0,782±0,195	1,17±0,151**
P	217,4±40,29	236,3±42,59	253,8±35,07
Pb	0,356±0,091	0,722±0,218**	2,13±0,729***
Se	0,475±0,143	0,561±0,16	0,563±0,098
Si	5,31±5,09	8,41±9,191	4,61±2,69
Sn	0,012±0,01	0,014±0,007	0,011±0,012
Sr	4,98±2,29	7,22±3,72	7,2±2,38
V	0,771±0,175	0,764±0,353	1,18±0,241*
Zn	140,2±14,1	206,2±92,4	288,3±72,8**

Примечание: * P≤0,05; ** P≤0,01, *** P≤0,001 по сравнению с I группой; исследования выполнены в ООО «Агрофирма Промышленная» Оренбургской области

По мере увеличения концентраций свинца в шерсти отмечалось общее увеличение минерализации этого биосубстрата, исключением являлся только кремний (рис. 18, 19)

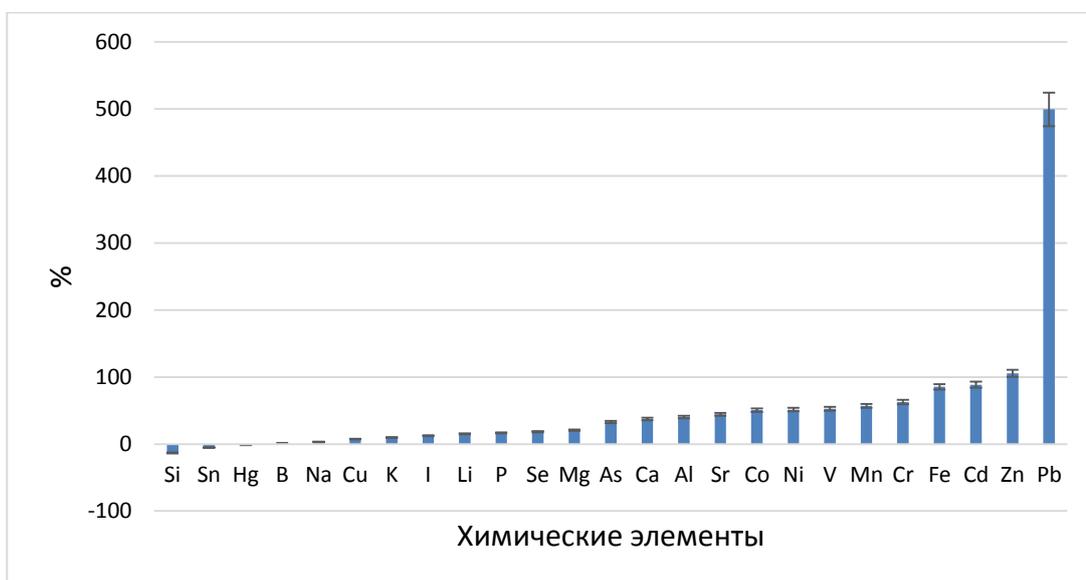


Рисунок 18. Элементный профиль коров VI группы относительно IV, %

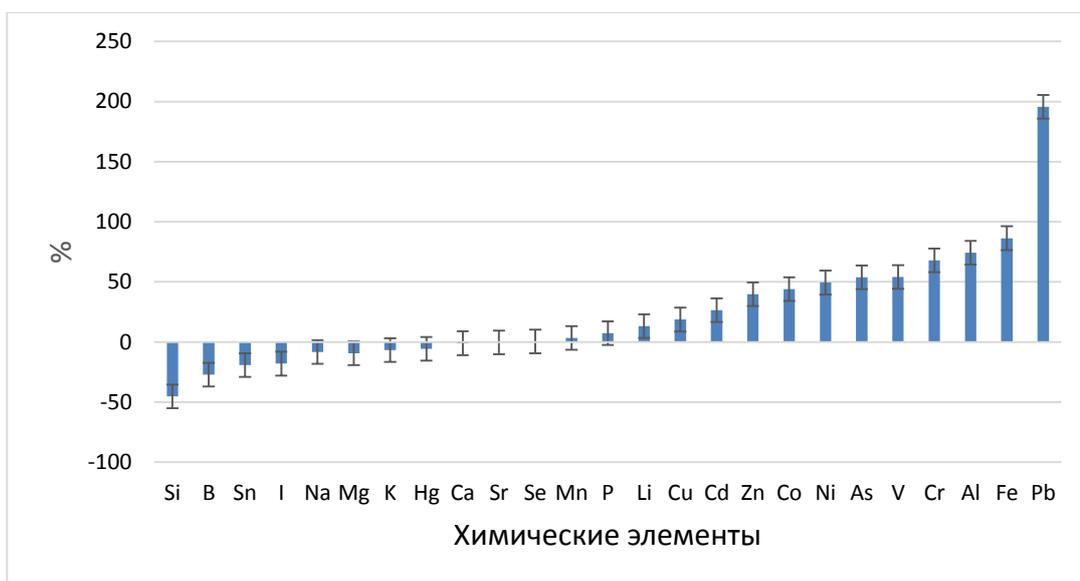


Рисунок 19. Элементный профиль коров VI группы относительно V, %

Содержание токсических элементов в шерсти животных VI группы увеличилось на 46,4% ($P \leq 0,05$) в сравнении с IV и на 80,9% ($P \leq 0,05$) в сравнении с V группой. Аналогичная закономерность установлена нами по концентрации эссенциальных элементов (табл. 38).

Таблица 38. Суммарное содержание групп химических элементов в шерсти коров, ммоль/кг

Элементы	Группа (интервал концентрации Рb, мг/кг)		
	IV (0,228-0,46)	V (0,461-1,03)	VI (1,49-3,0)
Макроэлементы (Ca, K, Mg, Na, P)	141,2±75,3	174,8±51,8	151,6±42,2
Эссенциальные (Co, Cr, Cu, Fe, I, Mn, Se, Zn)	9,9±1,8	11,0±3,4	23,8±11,7*
Токсичные (Al, As, Cd, Hg, Pb, Sn, Sr)	9,18±2,82	7,43±3,45	13,44±2,37*

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

Анализ выявил достоверную связь уровня кадмия в шерсти животных с выходом белка и СОМО в суточном удое (табл. 39).

Таблица 39. Коэффициенты корреляция уровня содержания химических элементов в шерсти коров чёрно-пёстрой породы (мг/кг) с показателями молочной продуктивности и качества молока

Показатель	Элементы						
	Al	As	Cd	Hg	Pb	Sn	Sr
Выход жира, кг/сут	0,0	0,1	-0,3	-0,3	-0,3	0,2	-0,3
Выход белка, кг/сут	-0,4	-0,3	-0,6*	-0,1	-0,0	0,0	0,4
Выход СОМО кг/сут	-0,4	-0,3	-0,6*	-0,1	-0,0	0,0	0,4
Среднесуточный надой 1% молока, л/сут	0,0	0,1	-0,3	-0,3	-0,3	0,2	-0,3

Примечание: исследования выполнены в ООО «Агрофирма Промышленная» Оренбургской области

Оценка элементного статуса коров с наибольшей и наименьшей молочной продуктивностью выявила следующие особенности (рис. 20, 21).

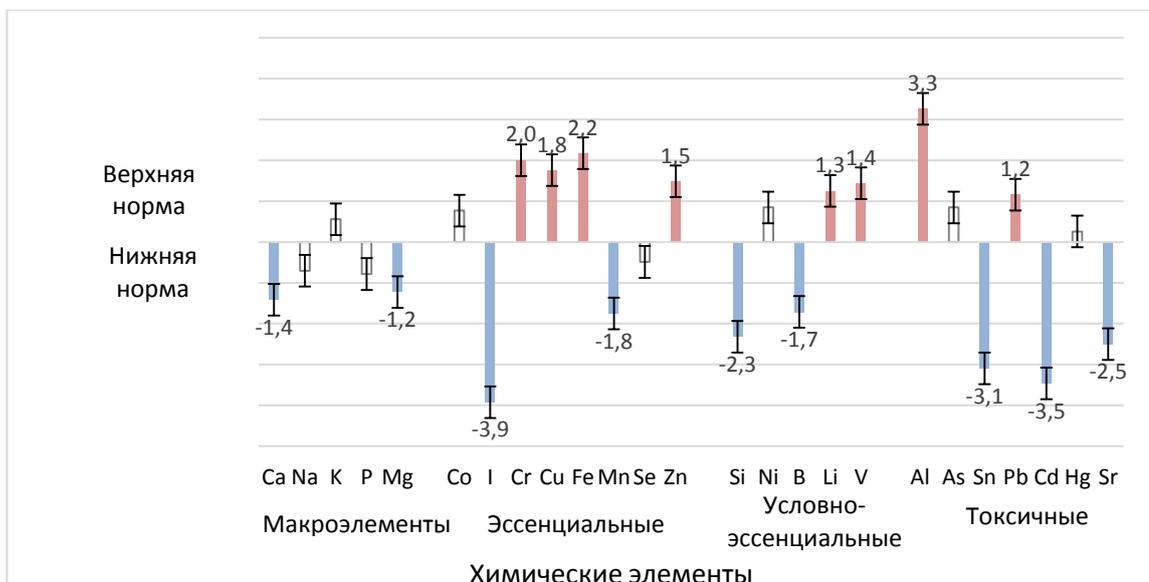


Рисунок 20. Кратность отклонений содержания химических элементов от физиологической нормы, установленной в границах 25 и 75 перцентилей, в шерсти коровы чёрно-пёстрой породы с максимальной по стаду молочной продуктивностью в период раздоя (возраст – 3,1 года, молочная продуктивность скорректирована по содержанию 1 % жира – 94,3 л/сут). Исследования выполнены в ООО «Агрофирма Промышленная» Оренбургской области.

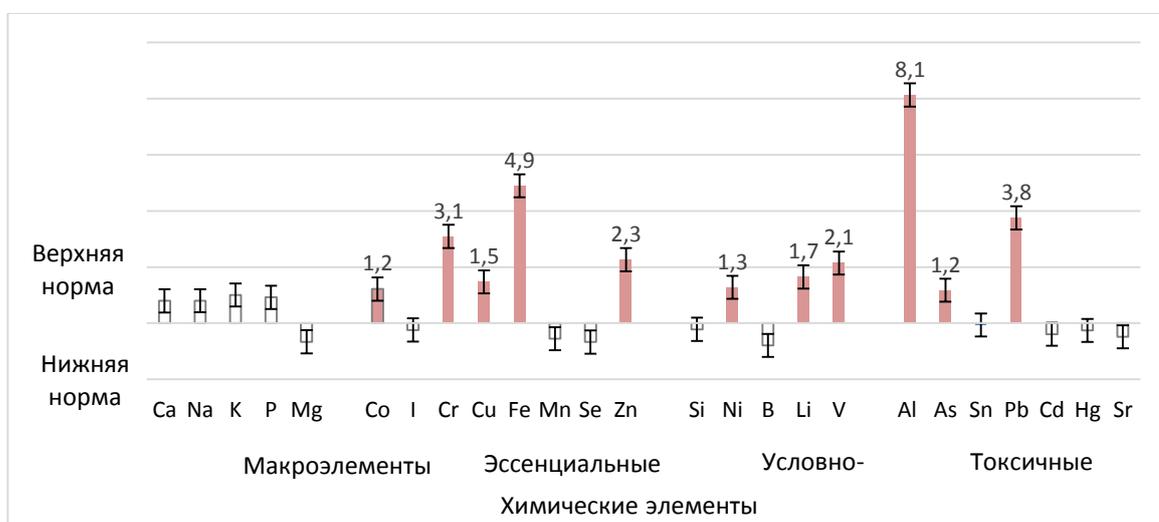


Рисунок 21. Кратность отклонений содержания химических элементов от физиологической нормы, установленной в границах 25 и 75 перцентилей, в шерсти коровы чёрно-пёстрой породы с минимальной по стаду молочной продуктивностью в период раздоя (возраст – 3,1 года, молочная продуктивность скорректирована по содержанию 1 % жира – 34,1 л/сут). Исследования выполнены в ООО «Агрофирма Промышленная» Оренбургской области.

При оценке параметров продуктивности животных достоверных различий между группами не выявлено (табл. 40).

Таблица 40. Показатели количества и качества молока в зависимости от процентильного интервала концентрации Pb в шерсти с холки коров чёрнопёстрой породы, $M \pm STD$

Показатель	Группа (интервал концентрации Pb, мг/кг)		
	IV (0,228-0,46)	V (0,461-1,03)	VI (1,49-3,0)
Содержание в молоке: жира, кг/сут	0,77±0,13	0,70±0,15	0,61±0,25
белка, кг/сут	0,91±0,27	0,92±0,14	0,86±0,29
СОМО, кг/сут	2,37±0,60	2,37±0,35	2,20±0,74
Среднесуточный надой 1% молока, л/сут	77,08±13,46	70,25±15,20	61,41±25,03
Среднесуточный надой, л/сут.	26,9±6,19	26,9±3,87	24,8±8,18

Концентрация свинца в шерсти коррелировала с концентрацией свинца ($r = -0,946$) и кадмия ($r = 0,89$) в кале животных. При этом концентрация свинца в молоке коров VI группы оказалось наименьшей 0,055, что на 45,5% ($P \leq 0,05$) меньше уровня IV группы и на 63,6% ($P \leq 0,05$) меньше уровня V группы.

Оценка взаимосвязи между концентрациями токсичных и эссенциальных микроэлементов в шерсти животных по выделенным группам, отличающимся содержанием свинца, выявила нарастание числа достоверных связей по мере увеличения концентрации свинца с 0,0245-0,0487 до 0,145-0,247 и 1,49-3,0 мг/кг с 7- 8 до 15 (табл. 41; 42).

Таблица 41. Взаимосвязь концентраций химических элементов в шерсти коров чёрно-пёстрой породы в зависимости от уровня содержания свинца

Элементы	Al	As	Cd	Hg	Pb	Sn	Sr
Pb (0,0245-0,0487 мг/кг)							
Co	0,9*	0,3	0,8	0,3	0,9*	-0,3	-0,4
Cr	0,1	-0,1	0,6	-0,6	0,1	0,3	0,4
Cu	0,7	0,7	0,6	0,3	0,7	-0,7	-0,5
Fe	0,0	0,5	0,4	0,1	0,0	0,1	-0,5
I	0,7	0,3	0,2	0,8	0,7	-0,1	-0,6
Mn	0,9*	0,5	0,4	0,6	0,9*	-0,6	-0,5
Se	-0,0	-0,9*	0,4	-0,8	-0,0	0,5	0,9*
Zn	0,4	0,9*	0,2	0,4	0,4	-0,6	-0,8
Pb (0,0492-0,141 мг/кг)							
Co	0,5	0,1	0,4	0,4	0,5	-0,1	0,4
Cr	0,2	-0,2	0,3	0,6*	0,2	0,3	0,2
Cu	-0,0	0,4	-0,2	0,0	0,3	-0,0	-0,5*
Fe	0,5	-0,1	0,2	0,4	0,4	0,0	0,3
I	-0,0	0,3	0,6*	-0,2	-0,5	0,3	0,2
Mn	0,2	-0,2	0,7*	0,4	0,0	0,0	0,7*
Se	0,2	-0,5	0,3	-0,2	0,1	-0,3	0,9*
Zn	0,3	0,6*	0,0	0,2	0,2	-0,1	-0,7*
Pb (0,145-0,247 мг/кг)							
Co	-0,1	-0,1	0,6	0,2	0,1	0,4	0,7*
Cr	-0,1	-0,1	0,4	0,2	-0,2	0,4	0,4
Cu	-0,3	-0,2	-0,7*	0,0	0,2	-0,6	-0,5
Fe	-0,1	-0,0	0,4	0,3	0,0	0,5	0,4
I	-0,2	-0,5	0,4	-0,0	0,4	-0,2	0,9*
Mn	-0,1	-0,3	0,5	-0,1	0,3	-0,1	0,8*
Se	0,0	-0,5	0,5	-0,3	-0,4	-0,1	0,6
Zn	-0,1	-0,2	-0,7*	-0,2	0,3	-0,7*	-0,6

Приложение: исследования выполнены в ЗАО «Гатчинское» Ленинградской области.

Таблица 42. Взаимосвязь концентраций химических элементов в шерсти коров чёрно-пёстрой породы в зависимости от уровня содержания свинца

Элементы	Al	As	Cd	Hg	Pb	Sn	Sr
Pb (0,228-0,46 мг/кг)							
Co	0,9*	0,7	0,7	0,4	0,9*	-0,3	-0,5
Cr	0,7	0,8	0,3	0,0	0,9*	-0,5	-0,1
Cu	-0,1	0,6	-0,6	-0,7	-0,2	0,6	-0,2
Fe	0,3	0,4	-0,2	0,4	0,6	-0,8	0,6
I	-0,9*	-0,4	-0,9*	-0,4	-0,7	0,1	0,7
Mn	0,8	0,4	0,5	0,7	0,9*	-0,8	0,1
Se	-0,5	-0,5	-0,6	0,4	-0,2	-0,6	1,0
Zn	0,2	0,6	-0,1	-0,7	-0,1	0,8	-0,7
Pb (0,461-1,03 мг/кг)							
Co	0,8*	0,4	0,8*	-0,3	-0,4	0,2	-0,0
Cr	0,9*	0,6	0,7	-0,2	-0,3	0,2	0,0
Cu	0,1	0,1	-0,3	0,8	0,3	-0,1	-0,6
Fe	0,8*	0,5	0,8*	-0,3	-0,4	0,2	0,0
I	-0,8*	-0,5	-0,7*	-0,5	-0,1	-0,2	0,7
Mn	0,3	-0,3	0,7	-0,4	-0,2	0,2	0,4
Se	-0,2	-0,56	0,3	-0,6	-0,3	0,3	0,7*
Zn	0,4	-0,1	0,7	0,4	-0,5	0,8*	-0,6
Pb (1,49-3,0 мг/кг)							
Co	0,8*	0,1	1,0*	-0,2	0,6	0,1	-0,9*
Cr	0,9*	0,2	1,0*	-0,2	0,7	0,2	-1,0*
Cu	0,6	0,7	0,4	-0,5	0,5	0,2	-0,7
Fe	0,5	0,0	0,9*	-0,2	0,2	0,0	-0,7
I	-0,9*	-0,3	-0,9*	0,2	-0,8*	-0,3	1,0
Mn	0,3	0,1	0,7	-0,5	-0,1	-0,4	-0,4
Se	-0,9*	-0,3	-0,9*	0,2	-0,8*	-0,3	1,0
Zn	-0,6	-0,7	-0,4	0,9*	-0,3	0,8*	0,3

Исследования выполнены в ООО «Агрофирма Промышленная» Оренбургской области

Таким образом, закономерно, что дальнейшее развитие методов неинвазивного контроля элементного обмена токсичных элементов, является обязательным условием создания единой системы индивидуального мониторинга состояния высокопродуктивных животных для преодоления метаболических нарушений (Kossaibati M. A., Esslemont R. J. 1997; Rauw W. et al, 1998; Donat K., 2016) и полученные в данном исследовании результаты могут быть использованы для этих целей.

Анализ элементного статуса молочного скота показывает, что только в Вологодской области около 8% молочных коров характеризуется повышенным содержанием токсических элементов в шерсти выше 75 перцентиля. Полученные данные указывают на снижение продуктивности молочных коров на 5 до 17 % с повышенным содержанием токсических металлов в шерсти на уровнях до клинического проявления токсического действия. Проведенные нами исследования позволили установить, что это сопряжено со значительными финансовыми потерями ввиду не дополученной продукции на сумму около 170 млн. рублей в год только в Вологодской области.

4.4.4. Применение технологии для оценки продуктивности и элементного статуса молочных коров при различном уровне стронция в шерсти

Одним из широко встречающихся в окружающей среде тяжелых металлов является стронций (Sr). Стронций является естественным компонентом водных и наземных экосистем. Однако из-за антропогенной деятельности концентрации стронция локально повышаются до уровней, которые создают потенциальный экологический риск. Загрязнение почв и вод Sr зачастую вызвано длительным применением в сельском хозяйстве фосфатных удобрений, стронцийсодержащих мелиорантов и отходов промышленности (Литвинович А.В., Лаврищев А.В., 2008).

Sr – щелочно-земельный металл, аналог кальция, доступен для растений и хорошо переносится вверх по пищевой цепи (Кабата-Пендиас А., Пендиас Х., 1989). Для животных этот элемент является несущественным, но может замещать кальций при его недостатке. При очень высоких дозах и в определенных условиях это может привести к остеомалации, характеризующейся нарушением минерализации костей (Miller E.K., Blum J.D. and Friedland A.J., 1993; Mays C.W., and Lloyd R.D., 1972; Spencer H., Laszol D. and Brothers M. 1957).

Различные соли Sr (карбонат, хлорид, нитрат) незначительно отличаются в токсикологическом отношении. Имеются данные о токсичности хлористого Sr (Malkina R.M. Puchkova S.M., 1965) при этом у животных отмечается повышение веса щитовидной железы, уменьшение веса гипофиза, снижение содержания гликогена в печени, увеличение массы почек и надпочечников. Азотно-кислый и хлористый Sr обладают выраженным раздражающим действием на кожные покровы, слизистые оболочки, а гидрид стронция действует и на слизистые оболочки глаза. Установлено, что хлористый Sr, введенный экспериментальным животным, вызывает снижение сократительной способности миокарда, снижение кровяного давления (Krasnovskaya E.A., 1968). В некоторых случаях токсический эффект Sr может сопровождаться морфологическими изменениями в органах лимфатической системе животных (Zyuzuukin Yu.V., 1976; Dinkelis S.S. Sharov I.N., 1959).

В связи с этим целью настоящего исследования являлось изучение элементного статуса и продуктивности коров чёрно-пёстрой породы в связи с уровнем Sr в шерсти в период раздоя.

Фактические различия между группами молочных коров по концентрации химических элементов в шерсти в зависимости от процентильного интервала концентрации Sr представлены в таблице 43.

Таблица 43. Содержание химических элементов в шерсти коров чёрно-пёстрой породы в зависимости от процентильного интервала концентрации Sr, (мг/кг)

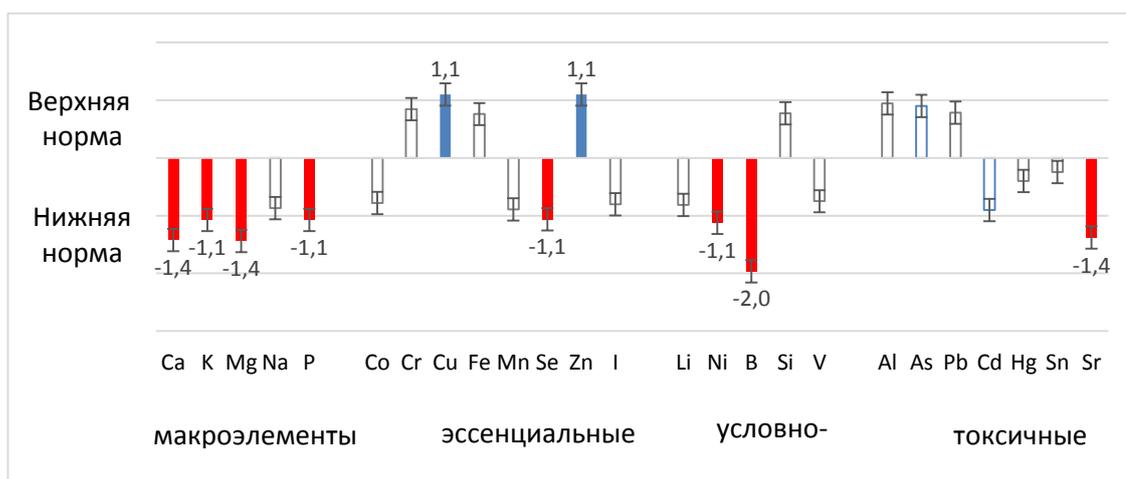
Элемент	Группа			Физиологическая норма	
	I	II	III	Интервал №1 ^a	Интервал №2 ^b
Al	4,17±2,89	3,47±1,98	3,79±3,35	2,05-4,4	1,41-5,65
As	0,040±0,008	0,036±0,008	0,028±0,004***	0,028-0,04	0,022-0,06
B	1,73±0,773	8,31±2,98***	11,83±2,83***	3,4-10,89	0,962-11,82
Ca	643,9±174,0	1974±541,5***	2629±589,4***	915-2386	434-4011
Cd	0,003±0,001	0,004±0,002**	0,004±0,002**	0,003-0,005	0,001-0,009
Co	0,041±0,012	0,041±0,012	0,053±0,026	0,032-0,054	0,018-0,097
Cr	0,121±0,040	0,113±0,041	0,159±0,108	0,087-0,143	0,059-0,409
Cu	9,61±0,779	8,56±0,857**	7,18±0,908**	8,04-9,47	6,66-11,16
Fe	165,0±72,90	155,4±75,46	337,3±405,5	100-217	47,36-1368
Hg	0,005±0,003	0,005±0,003	0,004±0,002	0,002-0,006	0,002-0,012
I	12,58±4,03	14,59±5,99	21,20±17,48	10,12-19,56	4,99-65,93
K	2913,2±656,9	3695±794,7*	4360±895,4**	3122-4154	1947-5583
Li	0,059±0,012	0,056±0,013	0,062±0,015	0,048-0,070	0,029-0,082
Mg	221,2±53,0	561,7±117,3***	718,9±143,9***	318-664	148-940
Mn	3,94±0,860	4,99±1,66	6,87±3,81*	3,51-6,49	1,97-14,94
Na	2520,7±945,8	2571,8±727,5	3596,2±2079,6	2196-3124	1450-8804
Ni	0,140±0,031	0,203±0,097	0,301±0,169*	0,157-0,221	0,101-0,601
P	212,0±25,41	266,9±39,47***	285,0±42,83***	228-290	173-369
Pb	0,111±0,060	0,073±0,051	0,126±0,080	0,045-0,141	0,025-0,247
Se	0,710±0,127	0,965±0,220**	1,15±0,202***	0,754-1,13	0,556-1,55
Si	8,90±3,87	9,39±3,24	7,42±3,56	6,28-11,47	1,46-15,66
Sn	0,057±0,108	0,031±0,024	0,051±0,096	0,014-0,04	0,007-0,345
Sr	1,32±0,322	2,80±0,521***	4,76±1,19***	1,82-3,68	0,716-7,23
V	0,020±0,008	0,019±0,007	0,024±0,011	0,015-0,026	0,008-0,039
Zn	142,1±11,81	126,3±14,20**	112,0±14,60***	116-141	95,02-167

* P≤0,05; ** P≤0,01, *** P≤0,001 по сравнению с I группой; ^a — интервалы физиологических норм рассчитанные в соответствии с рекомендациями Скальной М.Г. (2003); ^b — интервалы физиологической нормы рассчитанные в соответствии с рекомендациями IUPAC (Friedrichs K.R., 2012)

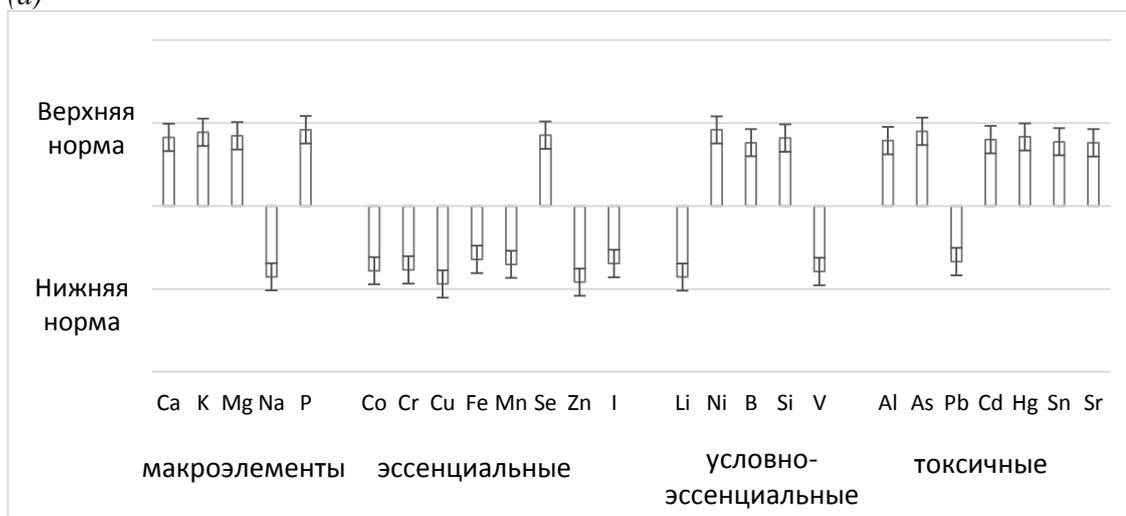
Как видно из таблицы, в шерсти животных I группы содержалось 1,32 мг/кг Sr, что в 2,1 ($P \leq 0,001$) и в 3,5 раза ($P \leq 0,001$) меньше по сравнению со II и III группами. При этом диапазон концентраций Sr в шерсти коров I группы составил от 0,716 до 1,69 мг/кг, II - от 1,82 до 3,68 мг/кг, III группы от 3,81 до 7,23 мг/кг.

При сравнении концентраций химических элементов в шерсти обследованных групп было установлено, что увеличение уровня Sr, сопровождалось достоверным изменением уровней Ca, K, Mg, P, Se, Mn, Cd, Ni, В. При этом, по мере увеличения содержания Sr от минимального к максимальному в процентильных интервалах происходило, снижение концентрации Cu на 10,9-25,3 %; Zn – на 11,1-21,2 % и As – на 10,0-30,0 %.

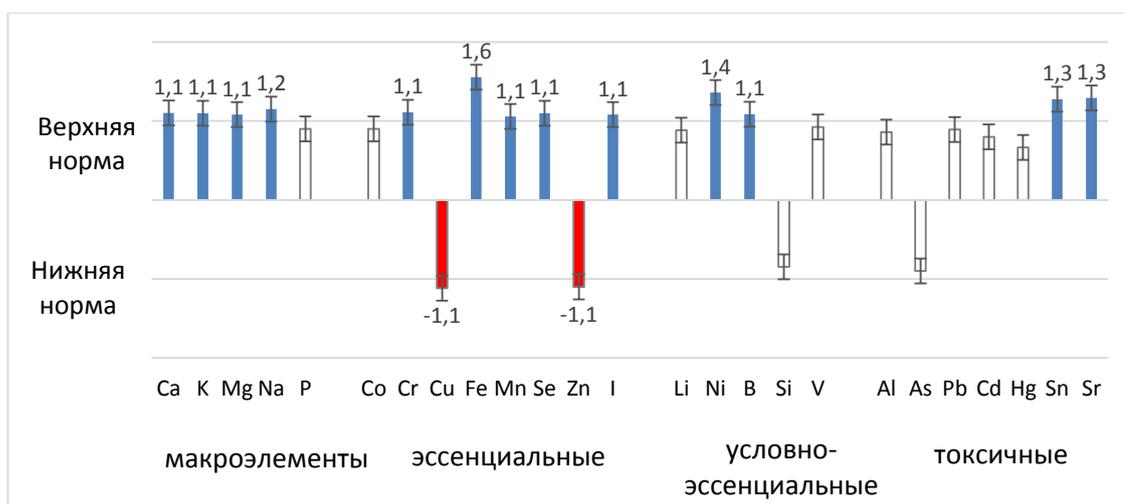
Оценка элементного статуса коров в разрезе групп по отношению к границам физиологической нормы выявила факт значительных изменений концентраций ряда элементов (рис. 22; a,b,c).



(a)



(b)



(с)

Рисунок 12. - Кратность отклонений элементного состава шерсти с холки коров чёрно-пёстрой породы с разным уровнем концентрации Sr в период раздоя от «физиологической нормы» установленной в границах 25 и 75 перцентилей: а - концентрация Sr от 0,716 до 1,69 мг/кг; б - от 1,82 до 3,68 мг/кг; с от 3,81 до 7,23 мг/кг.

Анализ полученных данных показал, что общей закономерностью для всех изучаемых групп являлось синхронное с уровнем Sr смещение элементного профиля. Так, если для коров с минимальными уровнями Sr шерсти были характерны пониженные концентрации по 8 изучаемым элементам, то у коров с максимальными уровнями, только по 2. При этом у коров с уровнем Sr в пределах 25-75 перцентилей отклонений от нормы не наблюдалось.

Расчёт коэффициентов ранговой корреляции Спирмена для животных опытных групп выявил достоверную взаимосвязь концентрации Sr с концентрациями Cu, Se и Zn (табл. 44).

Таблица 44. Коэффициенты корреляций концентрации Sr с концентрациями эссенциальных элементов в шерсти с холки коров чёрно-пёстрой породы

Элементы	Co	Cr	Cu	Fe	I	Mn	Se	Zn
Sr	0,24	0,19	-0,60*	0,21	0,25	0,51	0,71*	-0,61*

Коровы с содержанием Sr в шерсти ниже 25 перцентиля превосходили аналогов II и III групп по суточной продуктивности рассчитанной по надюю 1 %-молока на 32,8 ($P \leq 0,05$) и 32,3 % ($P \leq 0,01$) соответственно (табл. 45).

Таблица 45. Показатели количества и качества молока в зависимости от процентильного интервала концентрации Sr в шерсти с холки коров чёрно-пёстрой породы

Показатель	Группа		
	I	II	III
Выход жира, кг/сут	0,855±0,065	0,644±0,2*	0,646±0,113**
Выход белка, кг/сут	0,875±0,141	0,839±0,212	1,05±0,224
Выход СОМО кг/сут	2,32±0,318	2,18±0,536	2,63±0,532
Средний дневной надой 1% молока, л/сут	85,53±6,51	64,42±19,97*	64,64±11,29**
Средний дневной надой, л/сут	25,76±3,16	24,100±5,87	28,3±5,62

* P≤0,05; ** P≤0,01 по сравнению с I группой

По мере увеличения содержания Sr в шерсти происходило изменение показателей антиоксидантного статуса сыворотки крови (рис. 23; а, б), которое выражалось в повышение уровня малонового диальдегида у животных II и III групп в 2,2 и 2,6 раз (P≤ 0,05) соответственно по отношению к особям I группы.

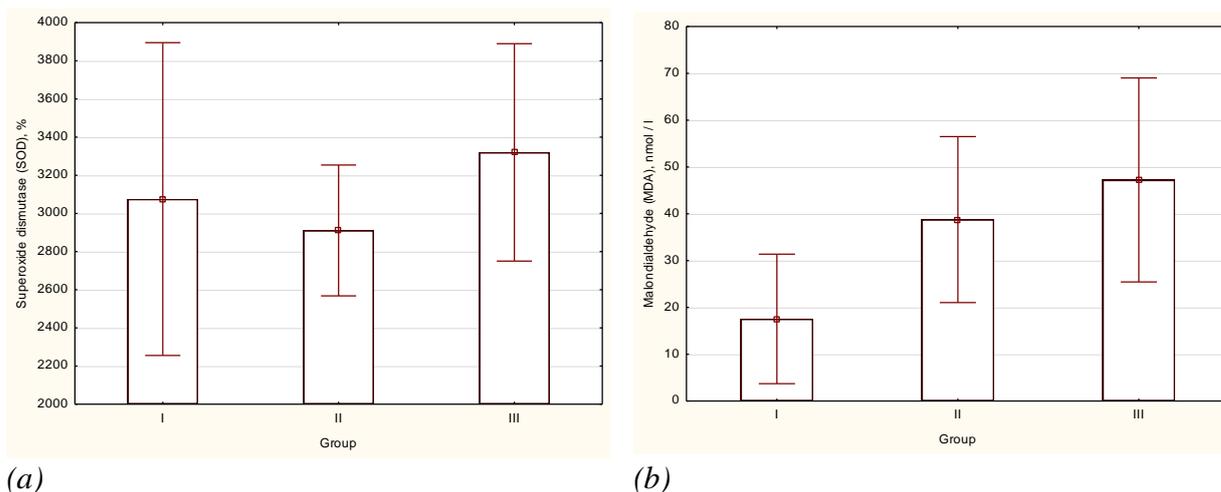


Рисунок 23. Показатели антиоксидантного статуса сыворотки крови коров чёрно-пёстрой породы в зависимости от процентильного интервала концентрации Sr в шерсти с холки: (а) – активность супероксиддисмутазы, %; (б) – уровень малонового диальдегида, нмоль/л, Среднее±0,95 доверительный интервал.

Таким образом, элементный состав шерсти находится в тесной связи с продуктивностью молочных коров. Превышение концентраций Sr в шерсти холки выше 1,82 мг/кг приводит к достоверному снижению молочной продуктивности коров. В связи с этим, необходимо дальнейшее изучение возможности применения референтных интервалов концентраций токсических элементов в шерсти молочных коров, с целью повышения продуктивных качеств и сохранения здоровья животных.

4.4.5. Влияние продолжительности продуктивного использования на элементный статус коров чёрно-пёстрой породы

Элементный статус животных и человека отличается высокой подвижностью и определяется влиянием целого ряда факторов в числе которых генотип, пол, беременность и лактация, уровень продуктивности и возраст (Długaszek M., Korczyński K., 2014; Cygan-Szczegielniak D et al., 2014).

Существующие данные показывают, что возраст оказывает существенное влияние на содержание микроэлементов в различных биологических субстратах (Alonso M.L. et al., 2003; Skalnaya M.G. et al., 2016). Однако полученные данные достаточно разрознены и противоречивы.

В этой связи целью настоящего исследования являлась оценка элементного статуса высокопродуктивных коров чёрно-пёстрой породы в связи с продолжительностью продуктивного использования, а так же интерпретация полученных результатов в границах «физиологической нормы».

Элементный состав шерсти коров в зависимости от продолжительности продуктивного использования представлен в таблице 46.

Таблица 46. Концентрация основных химических элементов в шерсти коров чёрно-пёстрой породы в разрезе лактаций (мг/кг)

Эле- менты	Лактация				Физиологическая норма	
	I	II	III	VI	Интервал №1 ^а	Интервал №2 ^б
Al	4,13±2,96	2,88±1,54	3,37±1,21	2,72±1,87	2,05-4,4	1,41-5,65
As	0,034±0,006	0,042±0,014*	0,042±0,011*	0,048±0,014*	0,028-0,04	0,022-0,06
B	7,06±4,40	6,92±4,35	7,73±3,37	13,17±3,99*	3,4-10,89	0,962-11,82
Ca	1761±952,2	1529±537,5	1982±794,8	2522±143,1	915-2386	434-4011
Cd	0,003±0,002	0,003±0,002	0,005±0,002*	0,007±0,002**	0,003-0,005	0,001-0,009
Co	0,047±0,019	0,043±0,016	0,042±0,015	0,037±0,008	0,032-0,054	0,018-0,097
Cr	0,135±0,072	0,106±0,040	0,107±0,028	0,134±0,096	0,087-0,143	0,059-0,409
Cu	8,83±0,916	8,71±1,39	8,94±0,488	7,43±0,668*	8,04-9,47	6,66-11,16
Fe	227,9±264,0	148,9±71,70	152,7±55,20	169,8±20,56	100-217	47,36-1368
Hg	0,004±0,002	0,008±0,004**	0,007±0,006	0,007±0,005	0,002-0,006	0,002-0,012
I	17,78±11,32	14,35±5,44	10,02±6,04	9,70±6,40	10,12-19,56	4,99-65,93
K	3758±1004	3477±934,3	3325±702,9	4018±473,5	3122-4154	1947-5583
Li	0,059±0,014	0,059±0,007	0,054±0,017	0,075±0,007*	0,048-0,070	0,029-0,082
Mg	514,2±233,7	460,2±146,7	550,7±203,9	617,3±124,3	318-664	148-940
Mn	5,16±2,76	5,15±1,85	5,23±2,20	5,48±1,12	3,51-6,49	1,97-14,94
Na	3071±1487	2462±485,3	2146±638,6	2568±544,2	2196-3124	1450-8804
Ni	0,22±0,127	0,176±0,026	0,192±0,052	0,326±0,240	0,157-0,221	0,101-0,601
P	258,9±42,77	251,2±60,22	273,5±50,66	238,7±34,3	228-290	173-369
Pb	0,118±0,068	0,063±0,042	0,050±0,025*	0,063±0,045	0,045-0,141	0,025-0,247
Se	0,990±0,284	0,807±0,126	0,962±0,209	0,895±0,030	0,754-1,13	0,556-1,55
Si	8,06±3,36	9,62±3,59	10,50±2,97	10,08±4,99	6,28-11,47	1,46-15,66
Sn	0,043±0,069	0,021±0,013	0,030±0,024	0,114±0,169	0,014-0,04	0,007-0,345
Sr	2,03±1,64	2,46±0,558	2,63±1,01	3,58±0,297	1,82-3,68	0,716-7,23
V	0,020±0,009	0,020±0,006	0,020±0,008	0,026±0,009	0,015-0,026	0,008-0,039
Zn	124,1±15,04	128,4±15,89	119,1±3,62	144,1±17,75**	116-141	95,02-167

* $P \leq 0,05$; ** $P \leq 0,01$ – по отношению к I лактации

^а – интервалы физиологических норм рассчитаны в соответствии с рекомендациями Скальной М.Г. (2003)

^б – интервалы физиологической нормы рассчитанные в соответствии с рекомендациями IUPAC (Friedrichs K.R., 2012)

Молодые коровы первой лактации отличались минимальными концентрациями в шерсти As, Hg, Cd, Sr. По мере нарастания последних с возрастом нами фиксировалось повышение уровня цинка у коров IV лактации ($P \leq 0,01$) по отношению I группе на фоне выраженного снижения концентрации меди ($P \leq 0,05$).

Оценка элементного статуса коров по отношению к границам физиологической нормы выявила нарастание числа отклонений от нормы по мере увеличения возраста продуктивного использования (рис.24,25,26,27). Так, если для коров I лактации были характерны отклонения от нормы только по двум элементам (Fe, Sn), то для коров IV лактации уже по 11 (Ca, Cu, I, B, Li, Ni, As, Cd, Hg, Sn).

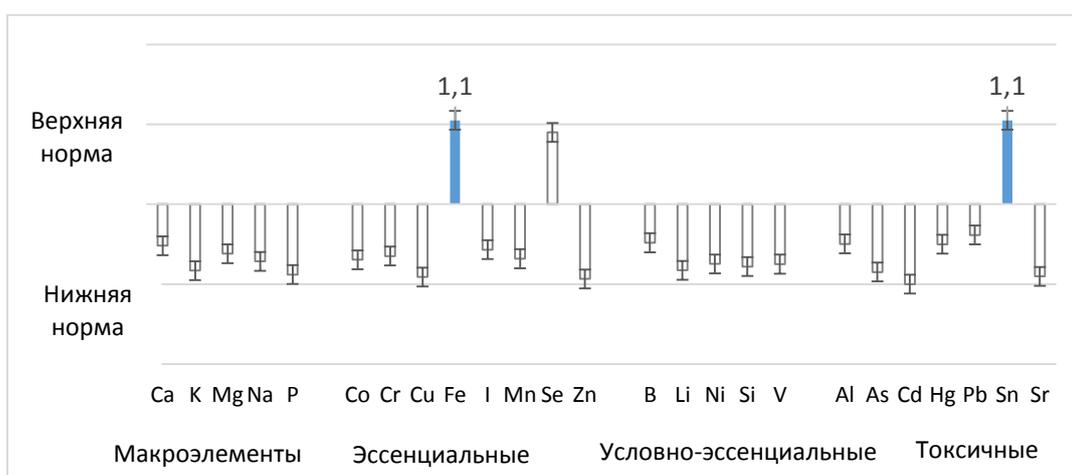


Рисунок 24. Кратность отклонений элементного состава шерсти коров чёрно-пёстрой породы I лактации от физиологической нормы.

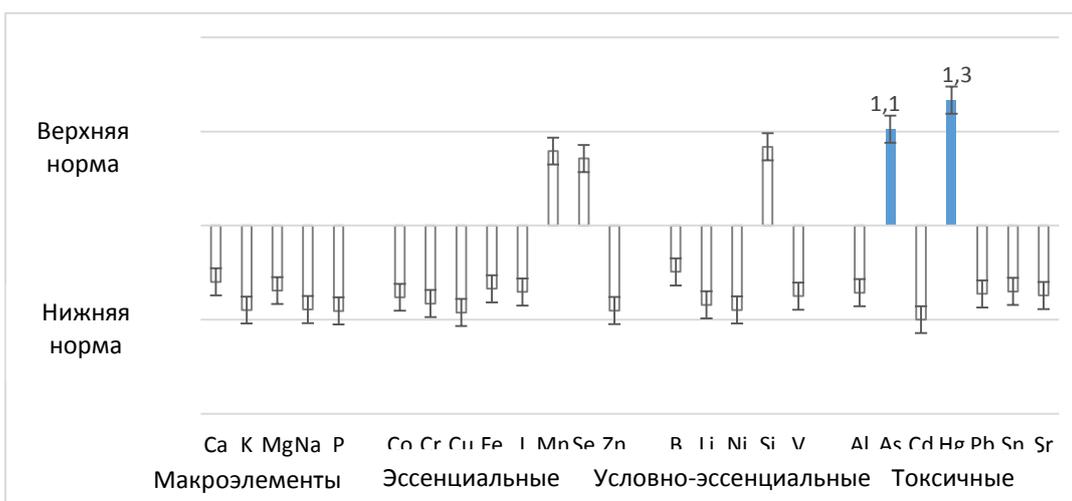


Рисунок 25. Кратность отклонений элементного состава шерсти коров чёрно-пёстрой породы II лактации от физиологической нормы.

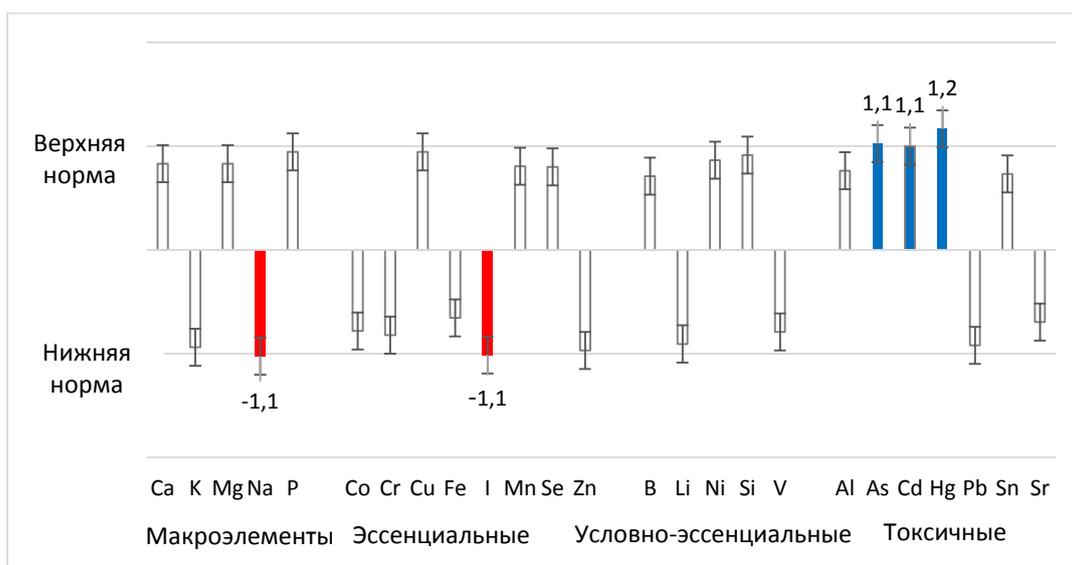


Рисунок 26. Кратность отклонений элементного состава шерсти коров чёрно-пёстрой породы III лактации от физиологической нормы.

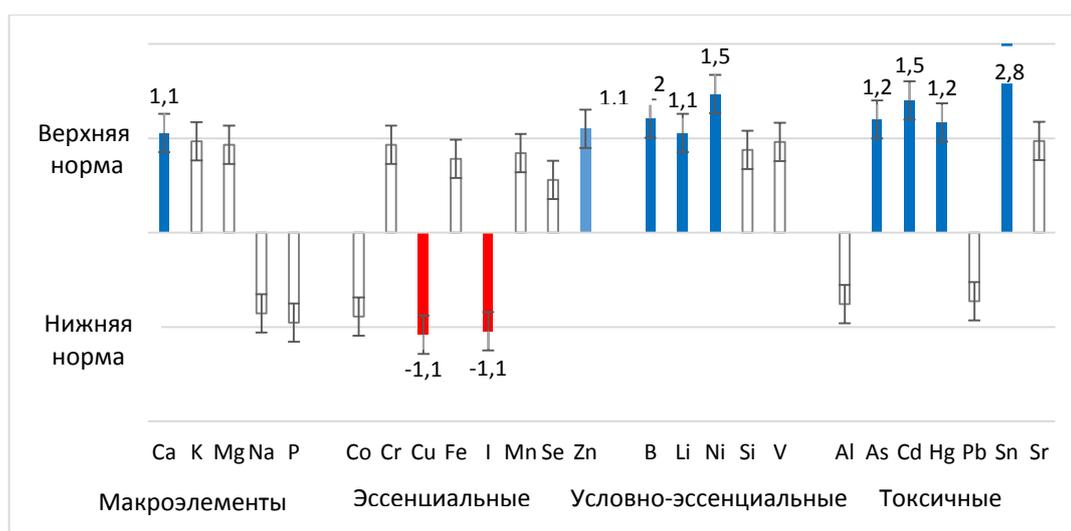


Рисунок 27. Кратность отклонений элементного состава шерсти коров чёрно-пёстрой породы IV лактации от физиологической нормы.

Расчёт коэффициентов ранговой корреляции для животных опытных групп выявил достоверную взаимосвязь суммы молей нарастающих в разрезе лактаций токсических элементов (As, Hg, Sr, Cd) с концентрациями Cu, Mn, Se и Zn в шерсти (табл. 47).

Таблица 47. Коэффициенты корреляции суммы молей токсических элементов (ммоль/кг) с концентрацией эссенциальных элементов (мг/кг) в шерсти с холки коров чёрно-пёстрой породы

Элементы	Co	Cr	Cu	Fe	I	Mn	Se	Zn
Токсичные микроэлементы (As, Hg, Sr, Cd)	0,2	0,2	-0,6*	0,2	0,2	0,5*	0,7*	-0,6*

Таким образом, увеличение продолжительности продуктивного использования молочных коров связано отклонениями от нормы по концентрации ряда химических элементов в шерсти и в первую очередь токсических элементов. Лучшее понимание возрастных изменений элементного статуса организма может помочь в работе над повышением продуктивного долголетия.

4.4.6. Разработка способа оценки молочной продуктивности коров по элементному составу

При совершенствовании продуктивных качеств молочного скота встает вопрос о наиболее эффективном использовании поголовья коров (Кононенко С.И. и др., 2009; Харламов А.В. и др., 2010; Мирошников С.А. и др., 2016; Скальный А.В. и др., 2014; Харламов А. и др., 2011; Харламов А.В. и др., 2013). Одним из факторов повышения рентабельности производства молока является прогнозирование будущей продуктивности животного. В связи с этим нами была поставлена задача, по разработке способа оценки потенциальной молочной продуктивности коров по элементному составу шерсти.

Предлагаемый способ разработан на основе экспериментальных исследований, выполненных на клинически здоровых коровах чёрно-пёстрой породы (n=38) разводимых в условиях одной биогеохимической провинции (ЗАО «Гатчинское» Ленинградская область).

На первом этапе для определения силы взаимодействий между токсичными (Al, As, Sr, Pb, Sn, Cd, Hg) и эссенциальными (Zn, Fe, Cu, Mn, I, Se, Cr,

Со) элементами были рассчитаны коэффициенты ранговой корреляции Спирмена для опытных животных. В результате было установлено, наличие достоверных отрицательных корреляций между токсичным Pb и эссенциальными Zn ($r=-0,54$) и Se ($r=-0,63$). Учитывая вышеизложенное нами, была предложена формула для расчета токсической нагрузки у молочных коров в период раздоя:

$$K = \frac{Pb}{Se+Zn} \times 100, \text{ где}$$

K – коэффициент токсической нагрузки, %;

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

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

Zn - количество цинка в шерсти с холки, ммоль/кг.

На втором этапе в соответствии с физиологическими нормами концентраций химических элементов в шерсти, установленными в ранее проведённых исследованиях, были рассчитаны значения коэффициента токсической нагрузки соответствующего, в нашем исследовании, уровню предельной напряженности механизмов детоксикации в организме лактирующих коров.

Расчёты коэффициента производились по следующей формуле:

$$K = \frac{0,00068}{0,014+2,16} \times 100 = 0,031, \text{ где}$$

0,00068 – значение верхней границы нормы (75 перцентиль) количества Pb в шерсти с холки, ммоль/кг;

0,014 – значение нижней границы нормы (25 перцентиль) количества Se в шерсти с холки, ммоль/кг;

2,16 – значение нижней границы нормы (25 перцентиль) количества Zn в шерсти с холки, ммоль/кг.

Таким образом, можно предположить, что коровы с коэффициентом токсической нагрузки ниже 0,031 %, должны отличаться повышенными показателями молочной продуктивности относительно животных с более высокими коэффициентами.

Для проверки достоверности разработанного способа из числа высокопродуктивных коров чёрно-пёстрой породы в период раздоя (30 сутки после отёла) были отобраны 40 голов. Для всех подопытных животных были рассчитаны коэффициенты токсической нагрузки. В дальнейшем животные были распределены на две группы в зависимости от величины коэффициента токсической нагрузки: I группа – K ниже 0,031 % ($n=25$), II группа – K выше 0,031 % ($n=15$). Коровы подопытных групп сравнивались по показателям молочной продуктивности.

Показатели молочной продуктивности коров в зависимости от величин коэффициентов токсической нагрузки представлены в таблице 48.

Таблица 48. Показатели молочной продуктивности коров чёрно-пёстрой породы в зависимости от величины коэффициента токсической нагрузки, ($M \pm STD$)

Показатель	Группа	
	I ($K < 0,031$)	II ($K > 0,031$)
Выход жира, кг/сут	1,76±0,407	1,5±0,283**
Выход белка, кг/сут	1,19±0,124	1,13±0,085
Выход лактозы, кг/сут	2,17±0,218	2,05±0,216
Выход сухого вещества, кг/сут	5,38±0,654	4,93±0,517**
Выход СОМО кг/сут	3,64±0,354	3,44±0,3
Среднесуточный надой 1% молока, л/сут	176,2±40,67	150,2±28,32**

Приложение: ** $P \leq 0,01$ - по сравнению с I группой

Как видно из полученных результатов, коровы с уровнем коэффициентов токсической нагрузки ниже 0,031 % (I группа) опережали аналогов из II группы по выходу молочного жира и среднего дневного надоя 1 % молока на 17,3 % ($P \leq 0,01$), выходу сухого вещества – на 9,13 % ($P \leq 0,01$).

Так же были рассчитаны коэффициенты корреляции между полученными коэффициентами и показателями молочной продуктивности для всей выборки животных (табл. 49).

Таблица 49. Взаимосвязь рассчитанных коэффициентов токсической нагрузки с показателями молочной продуктивности у молочных коров чёрно-пёстрой породы в период раздоя

Выход жира, кг	Выход белка, кг	Выход лактозы, кг	Выход сухого вещества, кг	Выход СОМО, кг	1% молоко
-0,5*	-0,4*	-0,3	-0,5*	-0,4*	-0,5*

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

Полученные результаты показали наличие функциональных связей между рассчитанными коэффициентами и выходом жира, белка, сухого вещества, СОМО и 1 % молока.

Таким образом можно сделать заключение, что предложенный способ может быть использован для оценки молочных коров по молочной продуктивности.

4.4.7. Разработка способа прогнозирования молочной продуктивности коров по элементному составу шерсти

Нами была поставлена задача, по разработке способа прогнозирования молочной продуктивности коров по элементному составу шерсти.

На первом этапе для определения силы взаимодействий между изучаемыми токсичными элементами и показателями молочной продуктивности коров, нами были рассчитаны коэффициенты ранговой корреляции Спирмена для подопытных животных (табл. 50).

Таблица 50. Корреляция химических элементов в шерсти с холки коров чёрно-пёстрой породы (мг/кг) с показателями молочной продуктивности и качества молока, кг/сут.

Показатели	Al	As	Cd	Hg	Pb	Sr	Sn
Молочный жир	-0,2	0,0	-0,1	0,1	-0,6*	0,1	-0,1
Молочный белок	-0,2	0,3	-0,4*	0,3*	-0,4*	-0,1	0,1
Лактоза	-0,1	0,4*	-0,1	0,1	-0,4*	-0,2	-0,0
Сухое вещество	-0,2	0,2	-0,0	0,1	-0,6*	-0,0	-0,1
СОМО	-0,1	0,4*	-0,2	0,2	-0,4*	-0,2	0,1
Среднесуточный удой	-0,2	0,4*	-0,1	0,2	-0,4*	-0,3	-0,0

* Корреляция значима на уровне $P \leq 0,05$

В результате было установлено, наличие достоверных отрицательных корреляций показателей молочной продуктивности коров с концентрациями свинца и кадмия в шерсти.

С целью установления совокупного влияния обменных пулов свинца и кадмия на показатели молочной продуктивности были рассчитаны значения молекулярной массы 25 и 75 перцентилей физиологической нормы изучаемых элементов. Эти значения составили 0,254 и 0,695 ммоль/г, соответственно.

Теоретически, увеличение суммы молей свинца и кадмия в шерсти от минимального к максимальному в рассчитанных интервалах $<0,254-0,695>$ ммоль/г должно сопровождаться снижением показателей молочной продуктивности.

С целью подтверждения этой гипотезы нами были изучены показатели молочной продуктивности коров в зависимости от установленных процентильных интервалов. Для этого были отобраны 39 голов коров чёрно-пёстрой породы. Животные были распределены на три группы в зависимости от распределения суммы молей свинца и кадмия в пределах установленных интервалов: I группа – $< 0,253$ ммоль/г (n=10), II группа – $0,254-0,695$ ммоль/г (n=19), III – группа – $0,695 >$ ммоль/г (n=10).

Пошаговое сравнение показателей молочной продуктивности коров выявило ряд статистически значимых различий в разрезе изучаемых групп (табл. 51).

Таблица 51. Показатели молочной продуктивности (кг/сут.) коров чёрно-пёстрой породы в зависимости от распределения суммы молей свинца и кадмия пределах 25 и 75 перцентильных интервалов

Показатель	Группа		
	I	II	III
Молочный жир	2,14±0,335	1,58±0,312***	1,43±0,204***
Молочный белок	1,26±0,107	1,14±0,116*	1,12±0,074**
Лактоза	2,24±0,244	2,12±0,209	1,99±0,156*
Сухое вещество	5,91±0,600	5,10±0,532**	4,79±0,294***
СОМО	3,80±0,370	3,53±0,334	3,37±0,213*
Среднесуточный удой	44,3±5,00	40,5±4,04	37,69±3,41**

Разница достоверна при * $P \leq 0,05$; ** $P \leq 0,01$, *** $P \leq 0,001$

Как видно из полученных результатов, коровы с уровнем суммы молей в интервале $< 0,253$ ммоль (I группа) опережали аналогов из II и III групп по выходу молочного жира, белка, лактозы, сухого вещества и среднесуточному удою на 35,4 ($P \leq 0,001$) и 49,7 % ($P \leq 0,001$); 5,6 и 12,5 % ($P \leq 0,05$); 15,9 ($P \leq 0,01$) и 23,4 % ($P \leq 0,001$); 7,6 и 12,8 % ($P \leq 0,05$) и на 9,4 и 17,5 % ($P \leq 0,01$) соответственно.

Сравнение величин изучаемых показателей между животными II и III опытных групп достоверной разницы не выявило. Данный факт свидетельствует о том, что предельным уровнем токсической нагрузки на организм молочных коров является значение 25 перцентилья (0,253 ммоль/г) суммы молей свинца и кадмия в шерсти. Сравнительный анализ показал, что превышение этого значения сопровождается достоверным падением молочной продуктивности по выходу молочного жира на 39,9 % ($P \leq 0,001$), белка – на 11,5 % ($P \leq 0,01$), лактозы – на 7,7 %, сухого вещества - на 18,2 % ($P \leq 0,001$), СОМО – на 9,2 % ($P \leq 0,05$), среднесуточный удой молока при этом снижается на 11,7 % ($P \leq 0,05$) (табл. 52).

Таблица 52. Показатели молочной продуктивности (кг/сут.) коров чёрно-пёстрой породы в зависимости от распределения суммы молей свинца и кадмия пределах <25> процентиля

Показатель	Группа	
	<25	25>
Молочный жир	2,14±0,335	1,53±0,288***
Молочный белок	1,26±0,107	1,13±0,104**
Лактоза	2,24±0,244	2,08±0,201
Сухое вещество	5,91±0,600	5,00±0,488***
СОМО	3,80±0,370	3,48±0,306*
Среднесуточный удой	44,29±5,00	39,65±4,02*

Разница достоверна при * $P \leq 0,05$; ** $P \leq 0,01$, *** $P \leq 0,001$

В качестве подтверждения результатов эксперимента, нами так же были рассчитаны коэффициенты корреляций между суммой молекул свинца и кадмия с показателями молочной продуктивности для коров всех опытных групп.

Полученные результаты показали наличие функциональных связей между суммой молей свинца и кадмия с выходом молочного жира ($r=-0,57$), белка ($r=-0,44$), лактозы ($r=-0,37$), сухого вещества ($r=-0,60$), СОМО ($r=-0,43$) и среднесуточным удоём ($r=-0,45$).

На основании проведённого эксперимента, была предложена следующая формула изобретения: Способ прогнозирования молочной продуктивности коров по элементному составу шерсти, включающий отбор образца шерсти массой не менее 0,4 г с верхней части холки на 30 сутки после отёла, дальнейшую оценку концентрации свинца и кадмия методами атомно-эмиссионной и масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой, при сумме молей свинца и кадмия в шерсти ниже 0,253 ммоль/г корову относят к группе коров с потенциально высокой молочной продуктивностью, при концентрации выше 0,253 ммоль/г соответственно к низкой (Мирошников С.А. и др., 2019).

4.4.8. Апробация разработанной технологии для повышения воспроизводительных качеств коров разводимых в условиях повышенной техногенной нагрузки

Ежегодно в мире производят десятки тысяч новых химических соединений, которые контактируют с живыми организмами, вторгаясь в их обменные процессы. Так, например, тяжёлые металлы занимают второе место (после пестицидов) среди главных загрязнителей среды обитания. Их концентрации в биосфере в 30-60 раз превышают фоновый уровень (Сает Ю.Е., Ревич Б.А., Янин Е.П., 1990). Длительное воздействие на организм вредных химических веществ даже в предельно допустимых концентрациях, проникновение их во внутреннюю среду приводит к нарушению адаптационных, барьерно-детоксикационных и выделительных систем, что сопровождается накоплением токсических соединений в органах и тканях, а это значительно повышает риск развития нарушений нормальных биохимических процессов и биологических основ жизнедеятельности.

Особенно токсичными среди тяжёлых металлов считается свинец и кадмий. Доказано, что длительный контакт во время беременности с вредными химическими веществами, даже подпороговых значений, приводит к повреждению фетоплацентарного комплекса и внутриутробно формируются дизадаптивные процессы, которые в дальнейшем реализуются в патологические состояния, напрямую связанные с нарушениями в минеральном обмене (Лодягина Н. С., Ливанов Г.А., Малов А.М., 2008).

Установлен факт проникновения свинца через плаценту и накопление его в костях, сердце, печени, почках и легких плода, что обеспечивает высокий риск уже внутриутробного поражения органов и в дальнейшем риск развития заболеваний (Артемьева Е.К., Сетко Н.П., Сапрыкин В.Б., 2004).

Исследование различных биосубстратов, взятых у плодов во время беременности по случаю врождённой патологии или мёртворождения, свидетельствует, что в организме матери и плода обнаружены различные ксенобиотики, в том числе высокие концентрации токсических металлов. Это создаёт прямой

риск популяционного нарушения репродуктивного здоровья и угрозу перинатальных потерь (Артемьева Е.К., Сетко Н.П., Сапрыкин В.Б., 2004; Зайцева Н.В., Алексеев В.Б., Кирьянов Д.А., 2002).

В ходе проведенного исследования получены результаты демонстрирующие перспективность изучения состава шерсти при изучении уровня токсической нагрузки на организм и репродуктивную функцию маточного поголовья крупного рогатого скота.

Анализ данных показал, что в начале эксперимента средние значения концентраций свинца и кадмия в шерсти коров контрольной и опытной групп превышали установленную норму в 3,4 и 1,5 раз, соответственно. При этом значения концентрации кальция в шерсти обследованных животных, были ниже допустимого диапазона на 7,2 %; меди – на 11,4 %; селена – на 10,4 % и цинка - на 5 % (рис. 28).

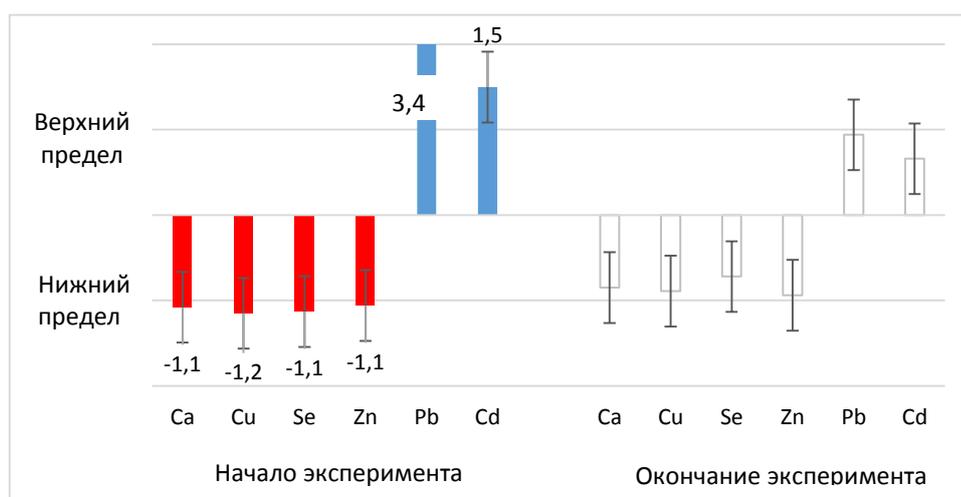
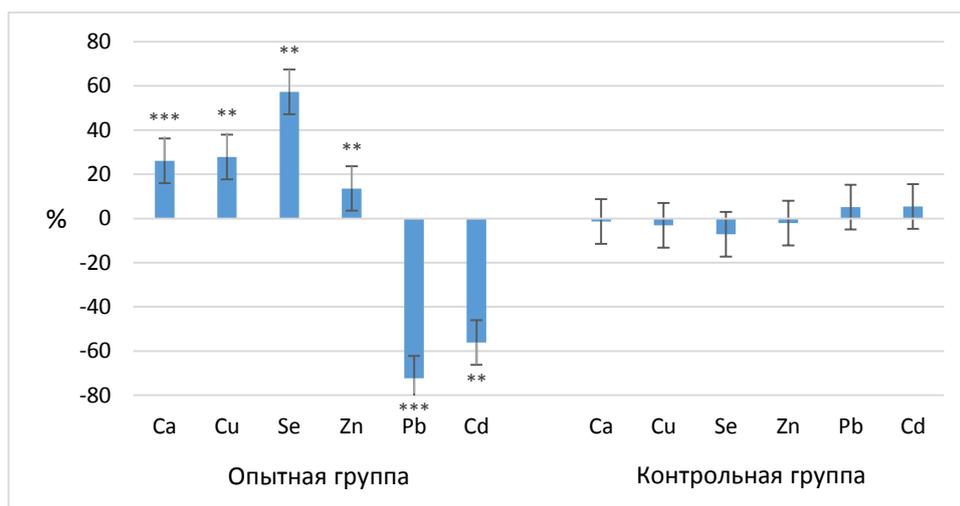


Рисунок 28. Кратность отклонения концентраций химических элементов в шерсти коров опытной группы

К концу экспериментального кормления установлено, что введение в рацион опытных животных сорбента тяжёлых металлов позволило снизить, по отношению к моменту постановки на опыт, обменный пул свинца на 72,3 % ($P \leq 0,001$), кадмия – на 56,1 % ($P \leq 0,01$).

При этом дополнительное включение недостающих эссенциальных элементов, в составе премикса, способствовало увеличению концентраций кальция на 26,1 % ($P \leq 0,001$), меди – на 27,9 % ($P \leq 0,01$); селена – на 57,3 % ($P \leq 0,01$) и цинка – на 13,6 % ($P \leq 0,01$) (рис. 2). К концу эксперимента средние значения корректируемых элементов для 97 % животных опытной группы вошли в пределы допустимых значений (рис. 29).



Разница достоверна: * при $p \leq 0,05$; ** – $p \leq 0,01$; *** – $p \leq 0,001$

Рисунок 29. Отклонение концентраций химических элементов в шерсти коров чёрно-пестрой породы в конце эксперимента по отношению к началу, %

Изменения в шерсти животных контрольной группы были статистически не достоверны и характеризовались, как состояние гипоэлементоза по кальцию, меди, селену, цинку, свинцу и кадмию (рис. 30).

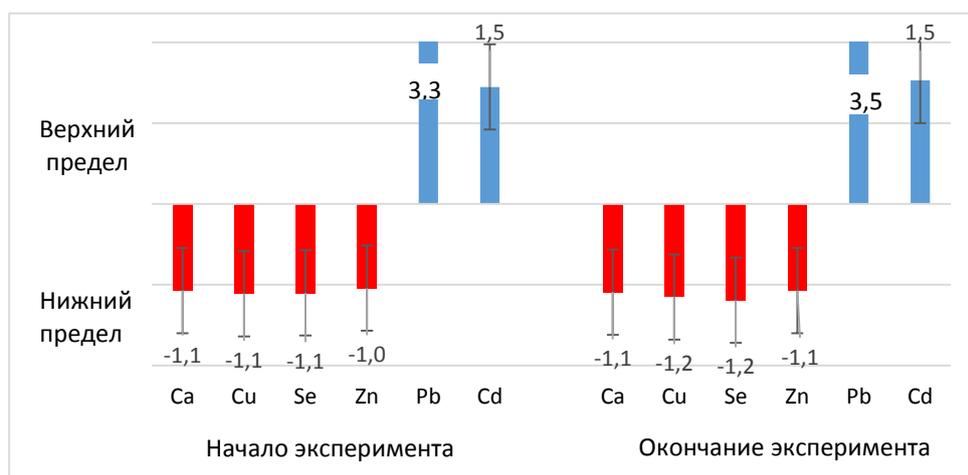


Рисунок 30. Кратность отклонения концентраций химических элементов в шерсти коров контрольной группы

Как показали результаты эксперимента, курс коррекции по «нормализации» элементного статуса коров в период раздоя, обусловил разницу в показателях воспроизводства между животными контрольной и опытной групп (табл. 53).

Таблица 53. Воспроизводительные качества коров

Показатель	Группа	
	контрольная	опытная
Количество голов	20	20
Всего осеменилось: голов	15	19
%	75	95
Неосеменилось, голов	5	1
%	25	5
Продолжительность сервис-периода, сут	86,0±5,8	70,8±4,4*
Продолжительность межотёльного периода, сут	357,7±5,9	341,5±5,5*
Количество спермодоз, затрачиваемых на одно плодотворное осеменение	5,3	3,3
Абортировало коров, гол	1	-
Выход телят, %	70	95

Разница достоверна: * – при $P \leq 0,05$

В частности, оплодотворяемость коров контрольной группы была ниже аналогичного показателя установленного для коров опытной группы на 20 %, при

этом продолжительность межотёльного периода у них была выше на 4,7 % ($P \leq 0,05$); сервис периода – на 21,5 % ($P \leq 0,05$), по выходу телят опытная группа опережала контроль на 25 %. Следует отметить, что в контрольной группе абортывала 1 корова.

Таким образом, коррекция обменного пула свинца и кадмия, оценённого по концентрации в шерсти с холки, способствует нормализации минерального обмена в организме и повышает воспроизводительную способность коров. Результаты исследований подтвердили, ранее установленные значения предельно допустимых концентраций токсических элементов в шерсти с холки крупного рогатого скота на уровне 0,141 мкг для свинца и 0,005 мкг для кадмия.

4.4.9. Пример индивидуальной коррекции элементного статуса коров

В условиях «Агрофирмы Промышленная» Оренбургской области были отобраны молочные коровы с выраженными отклонениями в элементном статусе, проведена коррекция минерального состава рациона и выполнено повторное исследование.

Пример №1. Результаты исследований элементного статуса коровы чёрнопёстрой породы (№ 1827; возраст 4 года, живая масса 535 кг), до и после коррекции выявленных нарушений минерального обмена по схеме: препарат цинка (из расчета действующего вещества 85,2 мг на 100 кг живой массы в сутки на протяжении трёх месяцев); препарат селена (из расчета действующего вещества 0,4 мг на 100 кг живой массы в сутки, на протяжении четырех месяцев) (рис. 31,32).

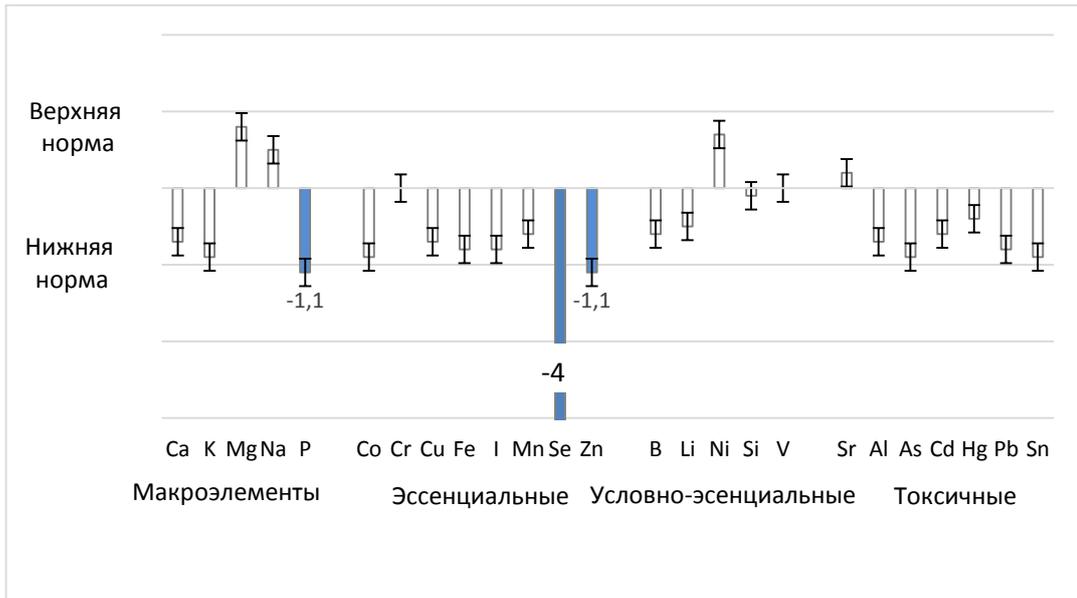


Рисунок 31. Начало эксперимента. Кратность отклонений элементного состава шерсти от физиологической нормы установленной в границах 25 и 75 перцентилей коровы чёрно-пёстрой породы.

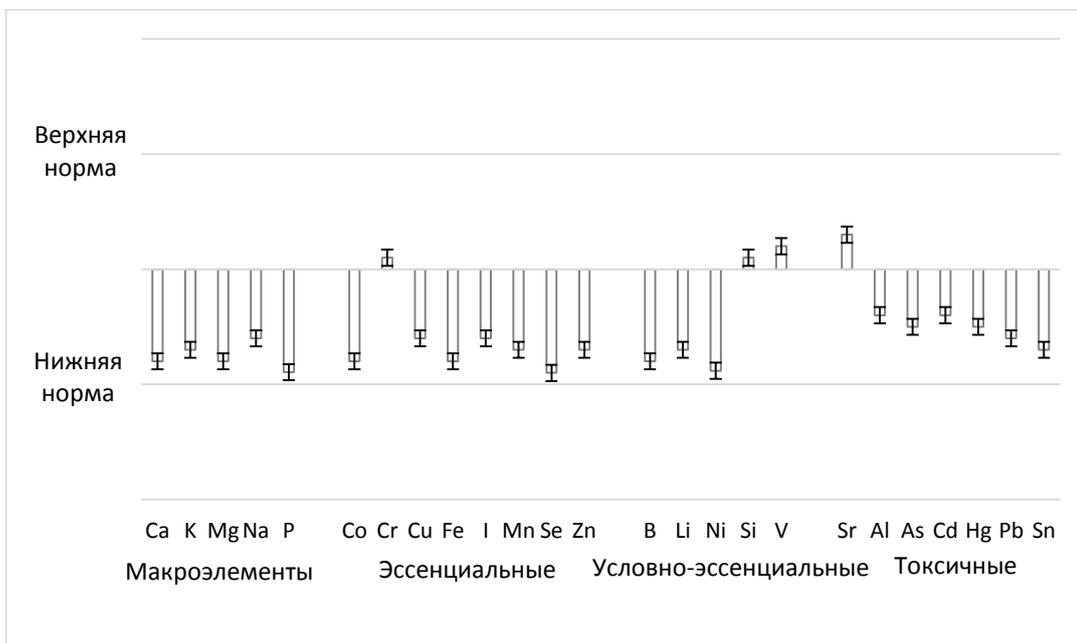


Рисунок 32. Окончание эксперимента. Кратность отклонений элементного состава шерсти от физиологической нормы установленной в границах 25 и 75 перцентилей коровы чёрно-пёстрой породы.

Пример №2. Результаты исследований элементного статуса коровы чёрно-пёстрой породы (№ 1837, возраст 5 лет, живая масса 560 кг) принадлежащей ООО «Агрофирма Промышленная» Оренбургской области, до и после коррекции выявленных нарушений минерального обмена по схеме: препарат калия (из расчета действующего вещества 8,7 г на 100 кг живой массы в сутки на протяжении трёх месяцев); препарат цинка (из расчета действующего вещества 85,2 мг на 100 кг живой массы в сутки на протяжении трёх месяцев) (рис. 33,34).

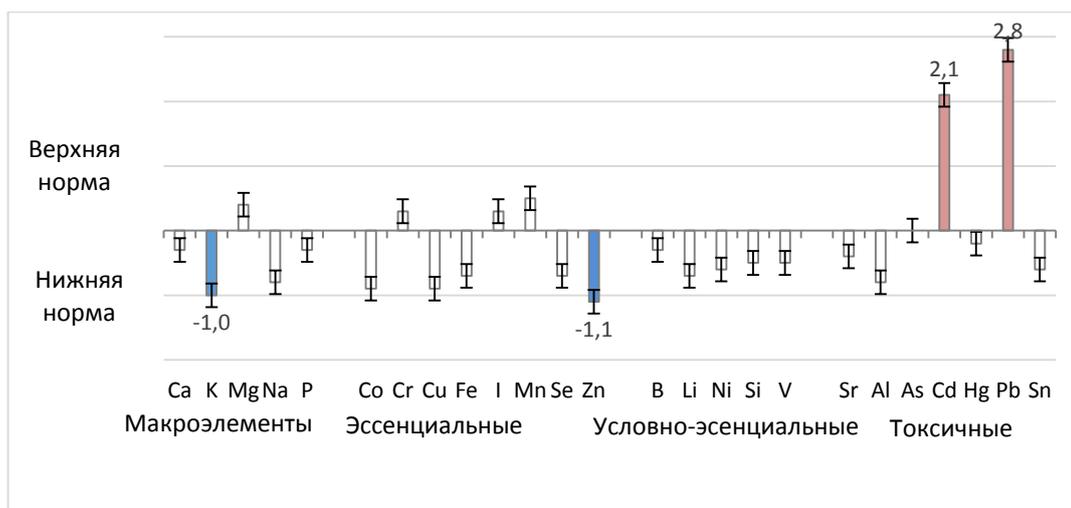


Рисунок 33. Начало эксперимента. Кратность отклонений элементного состава шерсти с холки коровы чёрно-пёстрой породы от физиологической нормы установленной в границах 25 и 75 перцентилей.

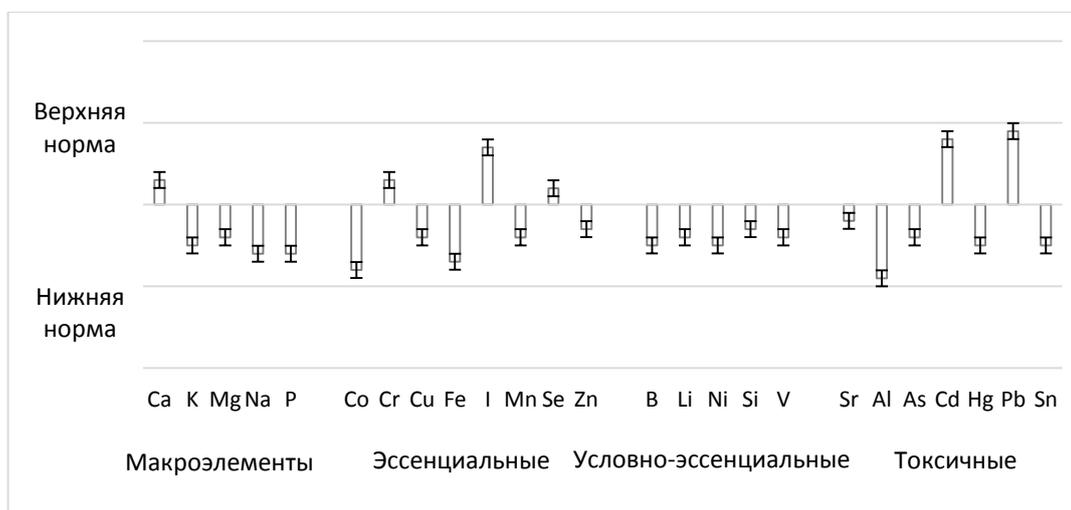


Рисунок 34. Окончание эксперимента. Кратность отклонений элементного состава шерсти с холки коровы чёрно-пёстрой породы от физиологической нормы установленной в границах 25 и 75 перцентилей.

Пример №3. Результаты исследований элементного статуса коровы чёрно-пёстрой породы (№ 1875, возраст 6 лет, живая масса 550 кг) принадлежащей ООО «Агрофирма Промышленная» Оренбургской области, до и после коррекции выявленных нарушений минерального обмена по схеме: препарат хрома (из расчета действующего вещества 1,9 мг на 100 кг живой массы в сутки на протяжении двух месяцев); препарат меди (из расчета действующего вещества 12,9 мг на 100 кг живой массы в сутки на протяжении двух месяцев) (рис. 35,36).

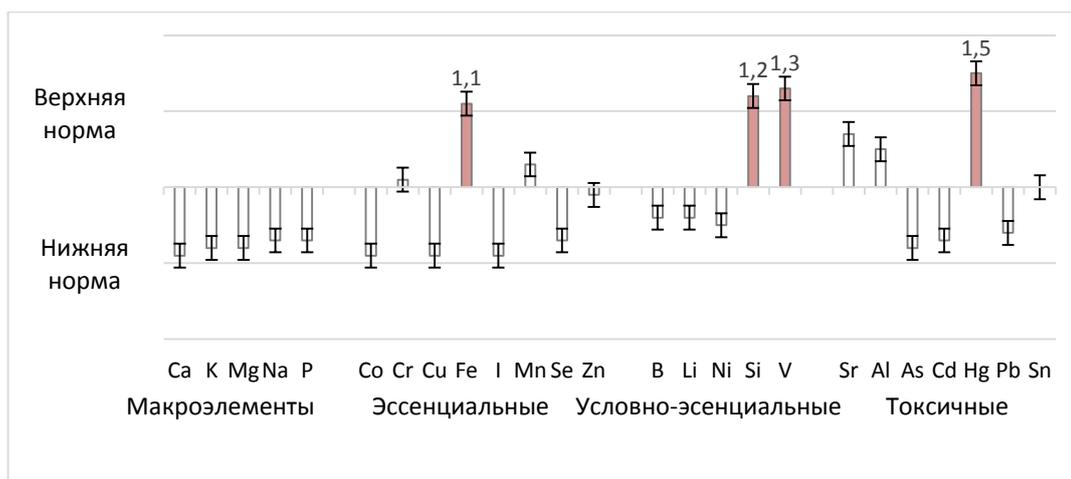


Рисунок 35. Начало эксперимента. Кратность отклонений элементного состава шерсти с холки, коровы чёрно-пёстрой породы от физиологической нормы установленной в границах 25 и 75 перцентилей.

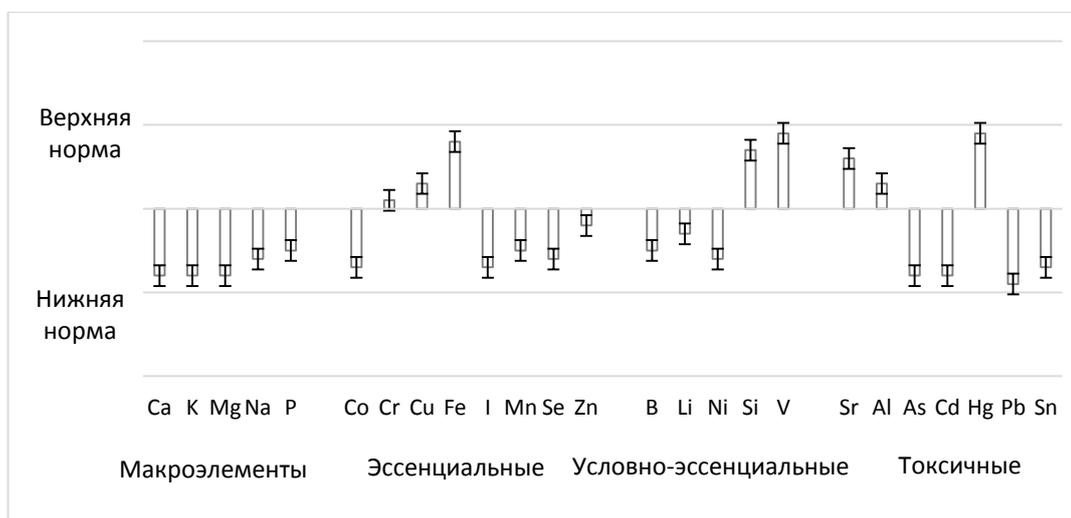


Рисунок 36. Окончание эксперимента. Кратность отклонений элементного состава шерсти с холки, коровы чёрно-пёстрой породы от физиологической нормы установленной в границах 25 и 75 перцентилей.

Пример №4. Результаты исследований элементного статуса коровы чёрно-пёстрой породы (№ 1744, возраст 5 лет, живая масса 535 кг) принадлежащей ООО «Агрофирма Промышленная» Оренбургской области, до и после коррекции выявленных нарушений минерального обмена по схеме: препарат цинка (из расчета действующего вещества 85,2 мг на 100 кг живой массы в сутки на протяжении трёх месяцев) (рис. 37,38).

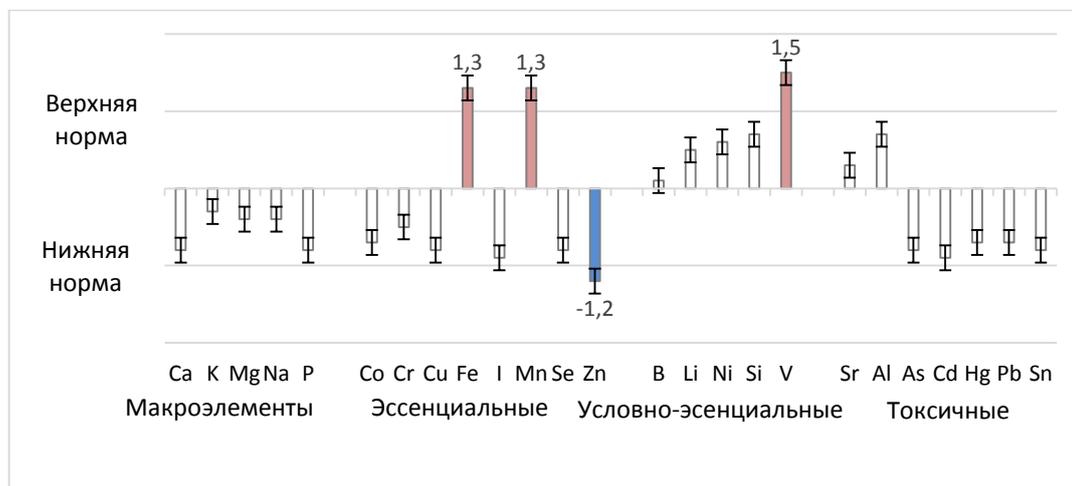


Рисунок 37. Начало эксперимента. Кратность отклонений элементного состава шерсти с холки, коровы чёрно-пёстрой породы от физиологической нормы установленной в границах 25 и 75 перцентилей.

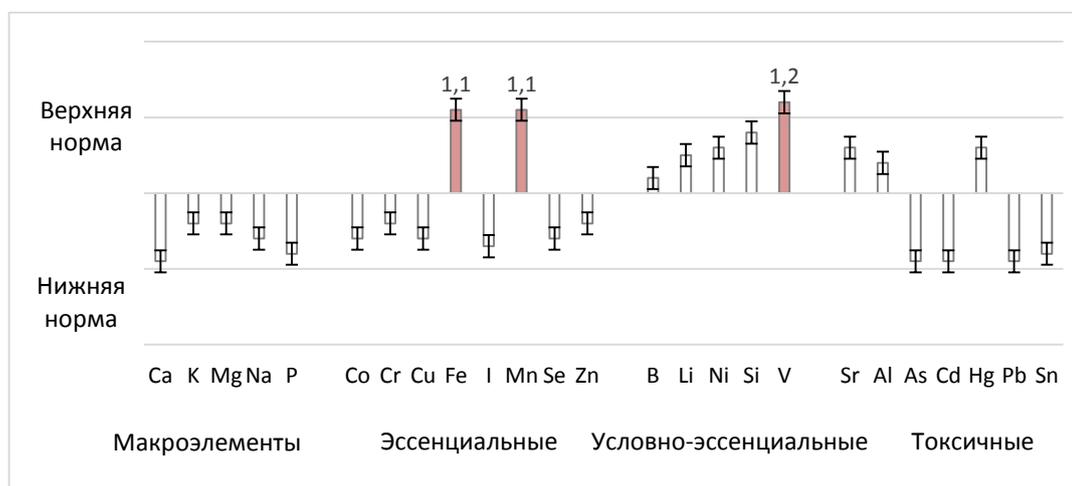


Рисунок 38. Окончание эксперимента. Кратность отклонений элементного состава шерсти с холки, коровы чёрно-пёстрой породы от физиологической нормы установленной в границах 25 и 75 перцентилей.

5. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Одной из наиболее важных прикладных задач, стоящих перед современной зоотехнической наукой является реализация все возрастающего генетического потенциала вновь создаваемых пород и кроссов сельскохозяйственных животных. Эта задача может быть решена через оценку обмена веществ и здоровья животного по элементному статусу, в том числе индивидуально. Актуальность последнего во многом определяется наличием в организме животных свыше 80 химических элементов, в основном осуществляющих морфо-функциональную и другую роль в организме. Например, только цинк участвует в работе более чем 300 ферментах, что составляет около 10 % от общего числа генакодированных белков организма. (Grabrucker A.M., 2013; Fukada T. et al., 2011; Andreini C. et al., 2006).

Не вызывает сомнений, что наиболее эффективной будет оценка элементного портрета организма животного на основании оценки элементного состава биосубстратов организма в определенный период времени. В числе биосубстратов, широко используемых для определения элементного статуса животных - кровь, шерсть, ногти, моча и другие (Klevay M. et al., 1987; Iyengar V., Woittiez J., 1988). Каждый из биосубстратов имеет свои достоинства и недостатки. Но когда речь идёт об оценке элементного статуса организма животного за относительный длительный период времени при минимальных негативных последствиях для животного и наименее трудоемкой операции при взятии предпочтение отдается шерсти. При этом следует отметить высокую информативность шерсти при оценке элементного статуса (Rodrigues J.L. et al., 2008; Barbosa J. et al., 2013). В отличие от традиционных биосубстратов таких как слюна (Horvath P.J. et al., 1997; Nabatov A.A. et al., 2017), кровь (Garland M. et al., 1993), моча (Oberleas D., Harland B.F., Vobilya D.J., 1999), шерсть, осуществляющая аккумуляцию химических элементов, даёт характеристику общего элементного статуса организма, формирующегося в течение значительного временного промежутка.

Элементный состав шерсти достоверно коррелирует с содержанием эссенциальных и токсических элементов в крови (Pavlata L. et al., 2011; Patra R.C. et al., 2006; RougA. et al., 2015). По некоторым оценкам, шерсть более информативный биосубстрат при оценке элементного статуса животных в сравнении с кровью (Asano K. et al., 2005). К тому же стабильность химического состава шерсти обеспечивается кератиновой оболочкой, препятствующей как потере внутренних компонентов, так и проникновению внешних загрязнений (Dobrzanski Z. et al., 2005). При этом мы учитывали и то, что существуют и неопределенности относительно информативности шерсти при оценке элементного статуса (Hintz, H.F., 2000; Momčilović B. et al., 2018).

Если сравнивать с такими биосубстратами, как кровь или моча, применение шерсти имеет ряд преимуществ: отбор образцов шерсти для анализа крайне прост и неинвазивен; нет необходимости применять специальное оборудование для перевозки и хранения; шерсть не теряет информативность для оценки при длительном хранении; содержание химических элементов в шерсти выше, чем в классических жидких биосубстратах (кровь, моча), что позволяет значительно увеличить перечень химических элементов, доступных для лабораторного определения (Дубовой Р.М., Скальная М.Г., 2008; Скальный А.В., Дубовой Р.М., Лакорова Е.В., 2009).

Исследование шерсти может применяться для оценки элементного статуса животных и человека не только на популяционном уровне, но и на индивидуальном (Zimmermann M., 2003.). При этом, полученные на сегодняшний день результаты позволяют констатировать, что элементный анализ шерсти характеризует не только обменный пул химических элементов, но и отражает степень их выведения из организма (Drasch G., Roider G., 2002).

По причине высокой информативности шерсти при оценке элементного статуса организма её анализ получил широкое распространение в гигиене, токсикологии и медицинских исследованиях, в частности, при диагностике случаев

негативного воздействия повышенного поступления токсических элементов (Любченко П.Н., Ревич Б.А., Левченко И.И., 1988; Passwater R.A., Cranton E.M., 1983). Накоплен большой багаж исследований, в которых отмечается отчетливая корреляция между уровнем потребления ряда эссенциальных и токсических элементов с уровнем их содержания в шерсти (Голубкина Н.А., Соколов Я.А., Самариба О., 1996; Mertz W., 1985; Krause C. et al., 1989; Caroli S., Senofonte O., Violante N., 1992; Bertram H.P., 1992; Meissner D. et al., 1993; Ward N.I. et al., 1993; Любченко П.Н., Ревич Б.А., Левченко И.И., 1988; Pangborn J., 1994; Скальный А.В., 2000). В настоящее время метод оценки элементного статуса по концентрации химических элементов в волосах получил широкое распространение в медицине (Скальный А.В. и др., 2003).

Практика использования метода в животноводстве в общем и молочном скотоводстве пока не получила широкого распространения. Это не позволяет в полном объеме использовать генетический потенциал высокопродуктивных коров с высокой интенсивностью минерального обмена.

В связи с этим, нами были проведены масштабные исследования по разработке и апробации технологии выявления и коррекции элементного статуса крупного рогатого скота, которая включает в себя методику взятия образцов шерсти для исследования элементного состава; методы высокоточного исследования мультиэлементного состава шерсти с использованием современных аналитических методов; референтные значения и показатели «физиологических норм» концентраций 25 химических элементов в шерсти молочных коров; базы данных объединяющие материалы исследований продуктивности и особенностей метаболизма молочных коров в связи с особенностями элементного статуса, в том числе в связи с величиной обменных пулов токсических элементов; алгоритм интерпретации элементного статуса молочных коров и принятия решения по коррекции; результаты практического применения разработанной технологии.

На первом этапе нами была разработана методика взятия образцов шерсти для исследования элементного состава (Miroshnikov S. et al., 2015; Мирошников С.А. и др., 2017).

На первый взгляд это достаточно просто - взять шерсть с одного или нескольких участков тела животного, возможно, смешать пробы или не смешивая их, в последующем определить элементный состав этого биосубстрата. Однако, даже при первичной оценке возникало множество вопросов, на которые мы не нашли ответов в литературе, в их числе: с одинаковой ли скоростью отрастает шерсть на различных участках поверхности тела животного; какая скорость отрастания шерсти? Понимание этого крайне важно для идентификации периода времени, за который мы будем оценивать элементный статус организма животного. Кроме того на момент начала наших исследований в литературе отсутствовали данные о загрязненности шерсти с различных участков поверхности тела животных и влияния этих загрязнений на объективность оценки. Было не ясно, каким образом проводить подготовку проб шерсти к исследованиям элементного состава и как эта обработка повлияет на состав шерсти. Важным для объективной оценки элементного состава шерсти был вопрос – насколько идентичен элементный состав остевых шерсть и пуха крупного рогатого скота формирующийся в одни и те же отрезки времени?

Для проведения этих исследований мы предприняли комплексные исследования, позволившие нам сформировать обширные информационные базы данных, включавшие: состав биосубстратов отдельно взятых животных (n=120) по пяти местам отбора образцов (затылочной части головы, проекции первого хвостового позвонка, в проекции медианны 12-го ребра, в области подгрудка, холки и кисти хвоста); данные элементного состава (25 показателей) всех отобранных проб шерсти и пуха (более 1 тысячи проб); данные о соответствии независимых выборок (состава) шерсти с различных участков одной совокупности; данные о

скорости отрастания ости и пуха на различных участках поверхности тела животных; данные по степени загрязнённости шерсти на различных участках тела; материалы исследований по соотношению и элементному составу компонентов шерсти (остевой волос, пух и др.). При проведении исследований мы постарались учесть все обстоятельства, способные оказать негативное влияние на объективность исследований. Так отбор проб проводился у животных в пастбищный (август) и стойловый период (октябрь), проба по месту взятия формировалась как средняя: с 3-5 точек с участка 5×5 см. Загрязнённость шерсти устанавливалась путём последовательного взвешивания образцов нативной шерсти до и после процедуры очистки, включающей замачивание в течение трёх часов в дистиллированной воде ($t=50-600\text{ C}$), ультразвуковой обработки (35 кГц), и последующим использованием моющих сред: бидистиллированной воды - раствора этилового спирта (40%) - бидистиллированной воды.

Подводя итог выполненным исследованиям можно отметить, что на основании обобщения всего материала нами было сделано заключение о целесообразности отбора проб именно с холки. Этот вывод обоснован минимальной загрязнённостью шерсти с холки $8,14\pm 1,02\%$ в стойловый период и $4,80\pm 0,83\%$ в пастбищный период по массе соответственно. Для сравнения, суммарное загрязнение других мест поверхности тела животных было достоверно большим, с максимальными значениями для кисти хвоста, составившие $84,3\pm 8,65\%$ в стойловый и $28,8\pm 3,21\%$ в пастбищный период.

Важным аргументом для выбора холки в качестве места отбора проб шерсти оказалась максимальная интенсивность роста шерсти на этом участке тела около $0,38\pm 0,033\text{ мм/сут.}$, что достоверно на 79 % ($P<0,001$) превосходит аналогичные показатели для подгрудка, на 29 % ($P<0,001$) для ости с области проекции I хвостового позвонка и др. Как оказалось, элементный состав пуховых и остевых волокон значительно различался, причём элементный состав волокон пуха оказалось сложно сопоставлять с периодом времени их отрастания, что предопределило

большую объективность методики отбора средних проб с участка тела крупного рогатого скота почти лишенного пуховых волокон – холки. В тоже время формирование элементного состава шерсти крупного рогатого скота на различных участках тела происходит по одним и тем же законам. Этот вывод подтверждается верностью пошаговой проверки гипотезы, согласно которой средние значения двух выборок относятся к одной и той же совокупности. Целесообразность отбора проб шерсти для элементного анализа с холки определяется и более высокой скоростью роста остевых шерсть, что важно в практической работе.

Согласно разработанной методике взятия образцов шерсти крупного рогатого скота средняя проба шерсти (4-5 г) формируется путём объединения образцов, собранных с 3-5 мест холки, скорректированных по длине, соответствующей отрастанию в оцениваемый период времени с учётом скорости роста шерсти - 0,38 мм/сутки.

На следующем этапе исследований нами был апробирован разработанный метод отбора проб шерсти для изучения элементного статуса животных в связи с продуктивностью и принадлежностью к половозрастной группе. Необходимо отметить, что в начале исследований мы располагали крайне скудной базой данных об элементном составе шерсти и связи последнего с элементным статусом молочного скота. Тогда как до начала нашей работы наука уже располагала обширными знаниями о тесной связи между концентрацией микроэлементов в шерсти и крови дойных коров (Pieper L., et al., 2017; Patra R.C. et al., 2006; Pavlata L., et al., 2011), так и информативностью шерсти коров в качестве долгосрочного параметра для оценки состояния минерального обмена (Combs D.K., 1987; Zhao X.J. et al., 2015; Pieper L. et al., 2016). Между тем, опыт использования передовых методов исследования элементного состава биосубстратов молочных коров оказался куда более скудным в сравнении с опытом, накопленным мировой наукой при оценки передовыми аналитическими методами минерального статуса и состояния здоровья других видов животных - лошадей (Asano R. et al., 2002; Asano

K. et al., 2005аб; Ahmad Ghorbani et al., 2015); кошек (Rzymiski P., Niedzielski P., Dąbrowski P., 2015); собак (So K.M. et al., 2016); диких животных (Kośła T, Skibniewska EM, Skibniewski M., 2011; Roug A. et al., 2015).

Анализ более 1 тысячи литературных источников последних 10-15 лет не позволил нам обнаружить объективных данных о референтных значениях и физиологической норме химических элементов в шерсти молочных коров. Между тем референтные интервалы (Gräsbeck R., Saris N.E., 1969; Siest G. et al., 2013; Druyan M.E. et al., 1998; Skalny A.V. et al., 2015; Henny J. et al., 2000; Minoia C. et al., 1990; Cornelis R., Sabbioni E., Van der Venne M.T., 1994; Hamilton E.I., Sabbioni E., Van der Venne M.T., 1994; Poulsen O.M. et al., 1994; Kucera J., Bencko V., Sabbioni E., Van der Venne M.T., 1995; White M.A., Sabbioni E., 1998) являются одним из основных инструментов для интерпретации результатов лабораторных исследований, они продолжают оставаться активной областью исследований (Siest G. et al., 2013; Henny J. et al., 2000) и лежат в основе практической работы в клинических лабораториях (Horn P.S., Pesce A.J., 2005; Horowitz G.L. et al., 2012). Фактически отсутствие этого инструмента не позволяло нам двигаться дальше в оценке и интерпретации элементного состава биосубстратов животных. При планировании своих исследований мы основывались на ранее опубликованных рекомендациях (Friedrichs K.R. et al., 2012) признанных мировых научных центров, в том числе Американского общества ветеринарной клинической патологии, обеспечения качества и лабораторных стандартов (American Society for Veterinary Clinical Pathology Quality Assurance and Laboratory Standard Guidelines) позволяющих проводить исследование и обобщение данных, полученных с применением анализаторов последнего поколения (Rodushkin I., Engström E., Baxter D.C., 2013). В качестве метода расчета интервалов охвата был использован метод, рекомендованный Международной федерацией клинической химии и Международным союзом теоретической и прикладной химии (ИЮПАК) (Poulsen O.M., 1997).

В этой связи мы опирались на опыт, накопленный в медицинской элементологии. Значимость последнего подтверждается более чем 500 тысячами обращений граждан 27 стран за услугами по оценке элементного состава биосубстратов только одного Российского центра (<http://en.microelements.ru/>). Согласно данным полученным для человека, в качестве физиологической нормы содержания химических элементов в волосе применяется интервал между значениями 25-го и 75-го перцентилей рассчитанными при анализе репрезентативной выборки. Концентрацию в пределах от 10-го до 25-го и от 75-го до 90-го перцентилей принято рассматривать, как отклонение, указывающие на состояние «преддефицита» или «предболезни», концентрации в пределах от 0-го до 10-го и от 90-го до 100-го перцентилей, как состояние, сопряжённое с явным проявлением симптомов, характерных для элементозов (Skalnaya M.G., 2003). Эффективность данного решения доказана амбулаторной практикой АНО «Центр биотической медицины» (Москва, Россия).

В связи с этим нами были рассчитаны референтные интервалы концентраций микроэлементов в шерсти продуктивного молочного скота. Для достижения поставленной цели, нами были проанализированы более 1 тыс. образцов шерсти отобранных от молочных коров, разводимых в различных биогеохимических провинциях. Математическая обработка полученных данных позволила нам рассчитать значения физиологической нормы для 25 химических элементов в шерсти молочного скота. Исследования показали, что полученные референтные интервалы для железа, меди, селена и йода были существенно выше по сравнению с ранее опубликованными референтными интервалами для коров герефордской породы (Miroshnikov S.A. et al., 2017). В то время, как полученные данные по цинку соответствуют более ранним исследованиям проведёнными на коровах мясных пород (Gabryszuk M. et al., 2010). Отмеченные различия между ранее опубликованными и полученными в нашем исследовании результатами могут

определяются под влиянием различий в биогеохимических провинциях разведения оцениваемых животных (Jarvis S.C. et al., 1983; Wang Z.Y. et al., 1995; Kincaid R.L. et al., 2000). Также это может быть связано с повышенным уровнем кормления высокопродуктивных коров молочного направления продуктивности по сравнению с уровнем кормления мясных коров.

Следует отметить, что данные по содержанию эссенциальных и токсических элементов в шерсти полученные в нашем эксперименте, сопоставимы с ранее опубликованными значениями, установленными для коров из благополучных по экологии провинций Индии (Patra R.C. et al., 2006). При этом, крупный рогатый скот чёрно-пёстрой породы, разводимый в Польше, отличался меньшими уровнями содержания мышьяка, бора, кадмия, хрома, меди, железа, лития, марганца и были выше результатов полученных в нашем эксперименте по кобальту (Gabryszuk M. et al., 2010).

Вместе с тем сравнение данных, полученных в различных исследованиях, не всегда может быть объективным по причине разницы в методах лабораторного анализа и способах отбора образцов (Engelhard C. et al., 2011; Rodushkin I. et al., 2013). Помимо этого, половозрелые самки крупного рогатого скота обычно беременны каждый год, по этой причине разница, обусловленная влиянием стадии беременности и периодом лактации (Воробьев В.И., Воробьев Д.В., Казунина Е.Т., 2014; Mehnert E., Hudec R., 1984) на метаболизм химических элементов, может исказить результаты сравнения.

Элементный статус отличается высокой подвижностью и определяется под влиянием целого ряда факторов, в числе которых немаловажное значение играет возраст (Нотова С.В., 2005; Hambidge K. M., M. L. Franklin, Jacobs M. A. 1972). В связи этим представляется интересным факт, что в нашем эксперименте значительных эффектов влияния возраста продуктивного использования коров на содержание большинства оцениваемых элементов в организме отмечено не было (Demesko J. et al., 2018). В соответствии с этими данными, расчёт

референтных интервалов возможно производить без учёта этого признака (Sobota S. et al., 2011).

Исключением являлся свинец по содержанию которого в шерсти молодые коровы первой лактации достоверно превосходили более взрослых коров третьей лактации, что идёт в разрез с результатами более ранних исследований (Kierdorf H. et al., 2002). Интересен факт, превышения уровня ртути у коров второй лактации относительно особей первой лактации, в то время как Lopez Alonso et al. (2003) пришли к противоположному выводу и сообщили о результатах, демонстрирующих снижение уровня ртути в шерсти коров с возрастом. Дальнейший сравнительный анализ выявил, что обнаруженная в нашем эксперименте динамика не была однозначной и не подтвердилась при сравнении содержания свинца и ртути в шерсти животных всех изучаемых групп в разрезе лактаций, по мере увеличения возраста.

Безоговорочным преимуществом шерсти, как биомаркера элементного статуса, является её информативность при оценке содержания токсических элементов. Это особенно важно в современных условиях высокого антропогенного загрязнения окружающей среды и беспрецедентно высокой продуктивностью сельскохозяйственных животных.

Таким образом, учитывая, что содержание микроэлементов в рационе коров соответствовало нормам, а все исследуемые животные характеризовались относительно высокой молочной продуктивностью (скорректированное 1 % молоко - 137-221 л/сут.) при отсутствии выраженных признаков элементного дефицита или токсичности, можно сделать заключение, что интервал 25-75 перцентиль может быть использован в качестве физиологической нормы для оценки микроэлементного статуса высокопродуктивных молочных коров.

На следующем этапе исследований с учётом данных накопленных в медицинской элементологии (Нотова С.В. и др., 2005; Мирошников С.В. и др., 2013)

нами были предприняты эксперименты по оценке элементного статуса молочного скота в различных биогеохимических провинциях. На начальном этапе этих исследований мы исходили из положения, что элементный статус животных и человека отличается высокой подвижностью и определяется влиянием целого ряда факторов (Мирошников С.А. и др., 2008), в числе которых биогеохимические условия региона обитания (Kalashnikov V.V. et al., 2017).

Как известно на территории нашей страны выделяется несколько регионов, различающихся по содержанию в почвах, водах и осадочных отложениях химических элементов (Ковальский В.В., 1987). При этом современное развитие промышленности вносит ощутимый вклад в изменение среды обитания животных, крупные промышленные предприятия формируют химические аномалии (Grabeklis A.R. et al., 2011). Изменение содержания химических элементов в объектах окружающей среды ведёт к их изменениям в биосубстратах животных разводимых вблизи промышленных производств (Levine R.J. et al., 1976), оживлённых автомагистралей (Ward, N.I., Savage, J.M., 1994; Wells L.A., Leroy R., Ralston S.L., 1990), крупных мегаполисов в районах загрязнённых сбросами сточных вод (Madejón P., Domínguez M.T., Murillo J.M., 2012) и т.д. Неблагоприятные изменения могут отражаться на состоянии здоровья и проявляться снижением естественной сопротивляемости организма, функциональными изменениями в различных физиологических системах и как следствие негативно влиять на показатели продуктивности сельскохозяйственных животных, что было показано на примере спортивных лошадей (Kalashnikov V. et al., 2017; Asano R. et al., 2002).

При оценке элементного статуса молочного скота на территории Оренбургской области было установлено, что содержание селена у 93,1 % обследованных животных было ниже 25 перцентиля установленных нами норм, что может свидетельствовать об эндемичности Оренбургской области по селену. Данный факт описан ранее в ходе популяционных исследований для Оренбургского

региона. С позиций существующих концепций, столь выраженные неблагоприятные условия окружающей среды могут быть причиной специфических адаптационных изменений в обмене веществ (Болодурина И.П. и др., 2006).

Согласно многочисленным исследованиям селендефицитные биогеохимические провинции, как правило, одновременно дефицитны по йоду (Цикуниб А.Д., Завгородний С.А., 2008). Однако данная гипотеза не нашла своё подтверждение в нашем исследовании, так как концентрация йода для 30 % особей популяции Оренбургской области была выше значений 75 перцентилия. Так же установлено, что в шерсти 36,2 % животных разводимых на территории Оренбургской области отмечено превышение значения по ртути, 75,9 % - по олову и 51,7% - по кадмию. Этот факт может быть связан с избытком этих элементов в почве, который мог возникнуть вследствие добычи, плавки и других видов промышленной деятельности в регионе, как было показано на людях (Tamburo E., Varrica D., Dongarrà G., 2015) и животных (Patra R.C. et al., 2007). Кроме того разные типы почв содержат различные уровни тяжелых металлов (Sun C. et al., 2013). При этом, на биодоступность металлов и их дальнейшее участие в пищевой цепи может существенно влиять ряд других параметров почвы, в числе которых кислотность (Zeng F. et al., 2011), содержание органического вещества (Minkina T.M., Motuzova G.V., Nazarenko O.G., 2006), и соленость (Du Laing G. et al., 2007).

К числу наиболее ценных научных результатов, полученных нами в рамках апробации заявляемой технологии по выявлению элементозов можно отнести установление значительного влияния уровня обменного пула свинца на продуктивность и обмен веществ у коров. Нельзя сказать, что этого до настоящего исследования не было известно. Отнюдь, свинец известный поллютант с выраженным токсическим действием на организм животных (Raikwar M.K. et al., 2008). Новизна наших исследований состоит в выявлении действия связи «обменного пула» свинца, оцениваемого по составу шерсти, с метаболизмом минеральных веществ, количеством и качеством продукции молочных коров в период раздоя.

Так, было установлено, что в шерсти коров с концентрацией свинца ниже 25 перцентиля нами фиксировалось относительно меньшее содержание целого ряда эссенциальных и условно-эссенциальных элементов, таких как Co, Cr, Fe, Mn, I, V. При этом, наибольший суточный удой, количество жира, белка и сухого вещества в молоке отмечалось у животных с концентрацией свинца в шерсти менее 25 перцентиля. При повышении концентрации свинца от минимального к максимальному в перцентильных интервалах 25-75 и более 75 происходило достоверное снижение изучаемых показателей продуктивности.

Причиной наблюдаемых изменений в минеральном обмене на фоне превышения установленных норм по свинцу могло послужить нарушение интенсивности межэлементных взаимодействий. Было доказано, что увеличение уровня свинца в организме сопряжено с изменением метаболизма других элементов, в частности железа (Wang Y. et al., 2011) селена (Alonso M.L. et al., 2004), кобальта и меди (Patra R.C. et al., 2001), марганца и цинка (Patra R.C. et al., 2008; Alonso M.L. et al., 2002), что в целом может сопровождаться нарушением элементного гомеостаза и развитием элементозов (Raikwar M.K., 2008).

Однако, как следует из полученных нами результатов содержание свинца в шерсти достоверно коррелировало только с уровнем хрома при концентрации свинца в границах 25 и 75 перцентилей. Данный факт может свидетельствовать о других причинах понижения продуктивности коров и изменений в обмене минеральных веществ по мере повышения концентрации свинца в шерсти с холки.

В качестве возможного объяснения причины снижения молочной продуктивности коров с повышенным обменным пулом свинца, можно рассматривать негативное воздействие этого элемента на жизненно важные физиологические функции животных (Flora S.J., 2011), в том числе через инициацию окислительного стресса (Vaziri N.D., Khan M., 2007; Tchounwou P.B. et al., 2001; 2004;

Sutton D. et al., 2002; Kapusta A. et al., 2018). Подтверждением данного предположения, является повышение уровня малонового диальдегида, как одного из надежных и широко применяемых индикаторов окислительного стресса (Halliwell B., Gutteridge J., 2007). Так, в нашем исследовании установлено, что по мере увеличения «обменного пула» свинца в организме коров (концентрация свинца в шерсти) от самого низкого (I группа) до среднего (II группа) и высокого (III группа) происходило повышение уровня малонового диальдегида в сыворотке крови на 12,8 ($P \leq 0,05$) и 20,7 % ($P \leq 0,05$) соответственно.

Развитие окислительного стресса, накопление активных форм кислорода (Sordillo L.M., Aitken S.L., 2009) приводят к истощению антиоксидантной защиты (Miller J.K. et al., 1993; Bernabucci U. et al., 2002; Castillo C. et al., 2005; Gitto E. et al., 2002; Kapusta A. et al., 2018). Антиоксидантные реакции организма коров к окислительному стрессу требуют энергии, которая может быть использована для производства молока. Как следствие увеличение показателя ПОЛ, свидетельствующего о состоянии окислительного стресса, приводит к неблагоприятным изменениям товарных характеристик и питательной ценности молока. В частности, установлено существенное влияние концентрации малонового диальдегида на синтез молочного жира (Momcilović B., 1979).

Следует отметить, что при выполнении исследований животные изучаемых групп на протяжении всего периода выращивания находились в одинаковых условиях содержания и потребляли одинаковые рационы. Однако в шерсти животных II и III групп содержалась повышенная относительно коров I группы концентрация свинца.

Откуда в таком количестве взялся свинец в организме животных? На наш взгляд существует, по крайней мере, два объяснения этого явления. С одной стороны это связано с тем, что в период лактации у коров, наблюдается повышенное, до двух раз и более, усвоение свинца из потребляемых кормов и воды

(Rabinowitz M., 1990).

Главным же источником поступления свинца в обменные процессы организма млекопитающих в период лактации и беременности является депо этого элемента в скелете (Maldonado-Vega M et al., 1996; Thompson, G.N. et al, 1985). В некоторых случаях вовлечение свинца в обменные процессы из костей при беременности и лактации бывает настолько значительным, что может вызывать интоксикацию матери, что доказано в исследованиях проведённых на людях (Bellinger D. et al., 1987). На начальном этапе исследований у отдельных молочных коров в период раздоя (25-50 сутки после отёла) нами отмечалось превышение установленных физиологических норм по содержанию в шерсти свинца на величину до 30 раз.

Можно предположить, что выявленная в нашем эксперименте адаптационная реакция является общей для всех молочных коров с высокой продуктивностью. Однако результатом проявления этой реакции у отдельных животных может быть связано с падением продуктивности и снижением воспроизводительной способности у взрослых коров и проблемами со здоровьем у молодых особей, как было показано для человека (Dietrich, K. et al., 1990; Bellinger D. et al., 1991; Robbins A.H. et al., 1991).

Вместе с тем следует признать тот факт, что на молочную продуктивность коров влияет большое число различных факторов. При этом свинец, как фактор внешней среды, не относится к числу наиболее существенных. Как показали результаты эксперимента, подобные различия в показателях молочной продуктивности коров были бы обнаружены при сравнительном анализе групп с различной концентрацией алюминия в шерсти. Поэтому в данном случае скорее уместно вести речь об общих нарушениях в метаболизме минеральных веществ у коров II и III групп, обусловленных с относительно слабой эффективностью работы системы детоксикации и выведения из организма свинца и тяжёлых ме-

таллов. Косвенно на это указывает повышенное удельное содержание токсичных элементов в шерсти животных III группы до 0,201 ммоль/кг, что достоверно выше аналогичного параметра в группе с наименьшим содержанием свинца в шерсти. Сходные различия отмечены и по содержанию эссенциальных микроэлементов и макроэлементов.

Анализ полученных данных позволил нам говорить о феномене «нагруженный метаболизм», который характеризуется превышением обменных пулов токсических элементов в организме. Животные с «нагруженным метаболизмом» отличаются относительно низкой продуктивностью и значительными размерами обменных пулов токсических элементов.

Наиболее показательным в этой связи является элементный профиль коровы с минимальной продуктивностью за эксперимент. Для этого животного характерно превышение физиологических норм по пяти токсичным элементам (мышьяк, кадмий, ртуть, свинец, олово). Тогда как в элементном профиле самой высокопродуктивной коровы в наших исследованиях, напротив, только по мышьяку установлена верхняя граница нормы. Следует отметить, что ранее в сходных условиях нами был описан факт негативного влияния повышенного содержания в шерсти токсических элементов на резвость лошадей (Kalashnikov V. et al., 2018).

В числе физиологических причин феномена «нагруженного метаболизма» можно выделить недостаточно эффективную «работу» металлотеонеина (Wong D.L., et al., 2017; Zheng H. et al., 1996), белка участвующих в детоксикации тяжелых металлов (Petering D.H. et al., 2009). Ранее S. Roggeman et al. уже указывали на различия в работе системы детоксикации и выведения токсических элементов у коров различной продуктивности (Roggeman S. et al., 2014).

С позиции существующих физиологических концепций, столь выраженное влияние свинца могло стать причиной специфических адаптационных изменений в обмене веществ коров. С целью установления этих изменений нами был проведен сравнительный анализ данных у коров с различным уровнем свинца в шерсти на более обширной выборке животных. Исследования проводились на коровах чёрно-пёстрой породы разводимых в двух разных хозяйствах расположенных на территориях Ленинградской и Оренбургской областей.

Как показали результаты исследования, выбор указанных предприятий был оправданным, так как получилось сформировать группы коров с шестью диапазонами концентраций свинца в шерсти от минимального в I группе (0,02-0,04) до максимального в VI (1,49-3) группе. При повышении содержания свинца в шерсти коров с 0,0245 до 3,0 мг/кг наблюдалось достоверное повышение содержания хрома - в 3,1 раза, железа - в 6,9 раза; марганца - в 4,7 раза; цинка - в 2,3 раза и др. Можно усомниться в верности решения по объединению двух разных микропопуляций в одно исследование. Тем не менее, при оценке содержания перечисленных химических элементов в каждой из выбранных микропопуляций, мы наблюдали схожие достоверные различия между подопытными группами.

Следует подчеркнуть, что на фоне повышения обменного пула свинца установлено статистически значимое увеличение общего пула токсических элементов с 0,109 в I группе до 0,268 ммоль/кг в III ($P \leq 0,05$) и с 9,18 в IV до 13,44 в VI ($P \leq 0,05$) или в 123 раза. Объяснением этого является тесная связь метаболизма токсических элементов (Pilarczyk R. et al., 2013) и потенцирования одних токсических элементов другими (Zhou F. et al., 2018). Возможно, по этой причине рассмотрение корреляционных связей токсических элементов в шерсти и показателей молочной продуктивности и качества молока выявила достоверную связь только по кадмию с суточным производством белка

молока ($r=-0,58$) и СОМО ($r=-0,56$) в ООО «Агрофирме Промышленная», белка молока в ЗАО «Гатчинское» ($r=-0,44$).

Опираясь на результаты ранее проведенных исследований констатирующих тесную связь полноценности минерального кормления молочных коров со здоровьем и продуктивностью (Rabiee A. R. et al., 2010; Wang R. L. et al., 2013), снижение продуктивности животных на фоне роста обменного пула свинца было вполне предсказуемо. Однако, лишь в условиях предприятия ЗАО «Гатчинское» это проявилось при достоверной разнице. Так, при повышении уровня свинца в шерсти наблюдалось снижение суточной продуктивности коров по выходу молочного белка на 14 % ($P\leq 0,05$), молочного жира на 24,7 % ($P\leq 0,05$). При этом суточный удой молока у коров понижался на 24,6 % ($P\leq 0,05$). Объяснить это явление можно снижением общей эффективности обмена веществ и необходимостью для организма животных затрат части энергии на детоксикацию свинца и продуктов его обмена. Анализ молочной продуктивности коров разводимых в ООО «Агрофирма Промышленная» показал падение суточного удоя на величину до 25,4 % по мере повышения обменного пула свинца в организме. Однако эти различия были статически не достоверными, что объясняется высокими значениями ошибки средней арифметической.

Возможно, причиной повышенной аккумуляции свинца в организме отдельно взятых животных является нарушение в работе систем детоксикации. Косвенно это подтверждается данными об отрицательной корреляции уровня свинца в шерсти коров VI группы с содержанием свинца в кале ($r= -0,946$). При этом содержание свинца в молоке коров этой группы оказалась ниже уровня IV группы на 45,5 % ($P\leq 0,05$), V группы на 63,6 % ($P\leq 0,05$). Таким образом, можно предположить, что относительно повышенный пул свинца у некоторых животных внутри одной микропопуляции является следствием низкого выделения этого металла из организма. В качестве физиологической причины увеличения обменного пула токсических элементов в организме отдельных животных можно

рассматривать недостаточно эффективную «работу» белка, способствующего детоксикации тяжелых металлов - металлотеонеина (Robbins AH, et al., 1991; Wong D.L., Merrifield-MacRae M.E., Stillman M.J., 2017; Zheng H., et al., 1996; Petering D.H., Krezoski S., Tabatabai N.M. 2009).

В своих исследованиях S. Roggeman и др. (2014) установили различия в реализации процессов функционирования системы детоксикации и выведения токсических элементов у коров различным уровнем молочной продуктивности. На различия в работе системы выведения химических элементов из организма животных указывают данные о тесной связи уровня свинца в шерсти и совокупных обменных пулов эссенциальных элементов. Вместе с тем, в наших исследованиях также был отмечен отрицательный характер взаимодействия обменного пула свинца с кремнием и селеном.

Оценка корреляции уровня токсических элементов в шерсти с содержанием эссенциальных микроэлементов выявила факт нарастания числа достоверных связей между элементами по мере роста концентрации свинца. Так, наибольшее число корреляционных связей – 15 зафиксировано нами в VI группе. В том числе отрицательных для йода и кадмия, йода и свинца, селена и алюминия, селена и кадмия, селена и свинца, что свидетельствует об истощении резервов организма и снижении способности противостоять токсической нагрузке (Wang Y., 2011).

Еще одним из широко встречающихся в окружающей среде тяжелых металлов является стронций. Стронций – щелочно-земельный металл, доступен для растений и хорошо переносится вверх по пищевой цепи. Для животных этот элемент является несущественным, но в зависимости от концентрации, может влиять на метаболизм эссенциальных элементов, также способен замещать кальций при его недостатке.

Интерпретация данных элементного состава шерсти коров с различным уровнем стронция в шерсти по отношению к границам установленной физиологической нормы позволила установить, что увеличение «обменного пула» стронция, выше 75 перцентиля, сопровождалось превышением 75 перцентиля по содержанию в шерсти олова, кальция, калия, магния, натрия, селена, хрома, железа, никеля и бора, при этом уровень меди и цинка, снизился менее 25 перцентиля.

Снижение содержания в шерсти животных эссенциальных (медь и цинк) элементов на фоне роста токсических можно объяснить результатом антагонистических взаимодействий между элементами (Adrees M., Ali Sh., Rizwan M., 2015; Greger M. et al., 2015). Ранее факт нарушения метаболизма эссенциальных элементов под действием токсических металлов наблюдался для железа (Wang Y. et al., 2012), селена (López Alonso M. et al., 2004), кобальта (Patra R.C. et al., 2001), цинка и марганца (Patra R.C. et al., 2008; Alonso M.L. et al., 2002). Подтверждением этого являются результаты демонстрирующие отрицательную корреляцию токсичного стронция с медью и цинком полученные в нашем эксперименте.

В нашем эксперименте в группе с максимальной концентрацией стронция уровень кальция находился в пределах 75 и 90 перцентилей, что согласно существующей концепции может свидетельствовать о состоянии преддефицита по данному элементу. Другой причиной смещения обменного пула кальция в сторону дефицита, может являться повышение метаболизма последнего на фоне раздоя - периода максимального использования резервов организма для производства молока.

Наиболее значительным оказалось повышение обменного пула железа, концентрация которого в шерсти животных с максимальным уровнем стронция превысила значения 90 перцентиля. Известно, что концентрация железа в организме жестко регулируется (Aslam M.F. et al., 2014), в том числе через

активизацию синтеза ферропортина (Delaby C. et al., 2005). Можно предположить, что способность последнего переносить и другие металлы (Troades M.V., et al. 2010) могла привести к изменению их общего пула в организме коров в период раздоя.

Самая высокая молочная продуктивность рассчитанная по среднесуточному надою 1 %-молока отмечалась у коров с содержанием стронция в шерсти ниже 25 процентиля. По мере увеличения содержания стронция от минимального к максимальному происходило достоверное снижение этого показателя.

Одной из причин относительно низкой продуктивности коров с повышенным содержанием стронция в шерсти является отрицательное воздействие токсических элементов на организм животных через развитие окислительного стресса (López Alonso M. et al., 2004; Patra R.C., 2008). В рамках нашего эксперимента подтверждением развития окислительного стресса является повышение уровня малонового диальдегида в сыворотке крови, у коров высоким уровнем стронция в шерсти.

Существующие данные показывают, что возраст оказывает существенное влияние на содержание микроэлементов в различных биологических субстратах (Alonso M.L., et al. 2003; Skalnaya M.G., et al., 2016). Однако полученные данные достаточно разрознены и противоречивы.

В этой связи нами была произведена оценка элементного статуса высокопродуктивных коров чёрно-пёстрой породы в связи с продолжительностью продуктивного использования, а так же интерпретация полученных результатов в границах физиологической нормы.

Как следует из данных анализа элементного состава шерсти коров разного возраста, характерной особенностью при старении животных является накопление мышьяка, ртути, стронция и кадмия. В рамках нашего эксперимента повышение токсических микроэлементов у коров с возрастом могло возникнуть вследствие внешнего воздействия и накопления металлов в организме животных.

В пользу данной гипотезы говорят исследования демонстрирующие возрастную зависимость по содержанию тяжёлых металлов в волосах жителей крупных городов (Skalnaya M. G. et al., 2016). В этой связи примечательно, что в нашем эксперименте содержание свинца и олова в шерсти коров третьей лактации уменьшилось по отношению к первой. Этот факт соответствует исследованиям Lopez Alonso и соавт. (Alonso M.L. et al., 2003), которые установили, что коровы не накапливают токсичные элементы с возрастом.

Выявлено, что на фоне нарастания концентраций токсических элементов (As, Hg, Sr и Cd) мы отмечали повышение обменного пула их антагониста – цинка. Данные по возрастной динамике цинка в научной литературе весьма разнообразны и противоречивы (Skalnaya M. G. et al., 2016; Hong, S. R. et al. 2009). В рамках существующей концепции, разработанной для человека (Skalnaya M.G., Demidov V.A., Skalny A.V., 2003), повышение уровня цинка выше 75 перцентиля у коров четвертой лактации может указывать на состояние «преддефицита» по этому элементу.

Увеличение обменного пула цинка у коров четвертой лактации сопровождалось падением концентрации меди в шерсти животных ниже 25 перцентиля. Это указывает на истощение резервов организма животного и развитие гипозементаза по меди, что хорошо вписывается в ранее известную антагонистическую взаимосвязь между медью и цинком (Bremner B.I., Beattie J.H. 1995). Классическим примером такого взаимодействия являются изменения элементного статуса человека при алкоголизме (Skalny A.V. et al., 2018).

Можно предположить, что высокая молочная продуктивность коров (38-51 л/сут) в нашем исследовании способствовала истощению резервов организма по йоду. Концентрация последнего в шерсти снизилась ниже 25 перцентиля у коров третьей и четвертой лактаций. Другой известной причиной этого явления могло стать «давление» увеличивающегося пула токсических элементов на метаболизм йода (Barysheva E.S., 2018). Например,

накоплением кадмия, который способен приводить к окислительному стрессу и митохондриальной дисфункции щитовидной железы (Chung S.M. et al., 2019; Jancic S.A., Stosic B.Z., 2014).

Для оценки воздействия тяжелых металлов на почвенные экосистемы и организмы принято использования целого ряда коэффициентов (Kowalska J. et al., 2018). В этой связи выбранный нами коэффициент - K_{tox} в определенной степени соответствует общему тренду исследований и призван решать задачи связанные с оценкой неких величин превышения критического уровня токсического действия на организм молочного скота. При этом мы изначально наряду с токсичными элементами As, Sr, Pb, Cd и Hg предприняли попытку оценить в совокупности и действие эссенциальных элементов Mn, Fe, Cu и Zn. Ниже мы покажем причину этого действия.

Прежде чем приступить к анализу полученных нами результатам необходимо отметить, что Вологодская область – это промышленно развитый регион Российской Федерации с общей тенденцией к увеличению содержания токсических соединений в биосфере (Власова О.А., Веденеева Н.В., Орлянский Н.А., 2017). Мы в своих исследованиях так же отметили отпечаток этого явления - у обследованных нами коров был выявлен избыток в шерсти Hg, Li и As.

Детальный анализ показал, что антропогенным источником ртути в Вологодской области являются предприятия металлургического и химического комплекса Череповецкого промышленного узла деятельность которых уже привела к накоплению ртути в экосистемах региона (Удоденко Ю.Г., Филиппов Д.А., 2017). В ряде исследований ртуть была обнаружена в органах земноводных, рыб и пиявок, отловленных из естественных водоемов, а также в шерсти домашних животных Вологодской области (Комов В.Т. и др., 2017; Бачина Е.С. и др., 2018; Шувалова О.П., Иванова Е.С., Комов В.Т., 2018).

Как следует из полученных нами результатов повышение пула токсических элементов в организме коров привело к достоверному снижению обменного пула йода более чем в 2 раза. Ранее аналогичные взаимодействия между йодом и токсичными элементами описаны в исследованиях.

При анализе элементного состава сыворотки крови существенных различий между группами выявлено не было. Этот факт и то, что разделение животных на группы в зависимости от уровня K_{tox} позволило нам описать зависимость продуктивности лактирующих коров от микроэлементного состава шерсти позволяет нам утверждать об относительно более высокой информативности элементного состава шерсти в сравнении с сывороткой крови животных. Это связано с тем, что анализ шерсти/волос отражает изменение баланса элементов за период, предшествующий анализу 3-6 месяцев, а кровь – за значительно меньший промежуток времени (Скальная М.Г., 2005). Причем элементный состав крови способен изменяться под влиянием кратковременных воздействий, связанных с текущим поступлением элементов с пищей, приемом препаратов, стрессом и др. (Скальный А.В., Быков А.Т., 2003). Поэтому специфические изменения концентрации отдельных элементов в крови зачастую не могут быть распознаны своевременно. Таким образом, интерпретация результатов анализа элементного состава шерсти/волос и крови могут существенно отличаться друг от друга. Как отмечает А.В. Скальный и соавторы, анализ волос особо информативен при оценке долговременных воздействий токсических элементов малой интенсивности, которые не отражаются на составе крови, что соответственно и было продемонстрировано в нашем исследовании (Скальный А.В., Демидов В.А., Скальная М.Г., 2001).

Как следует из полученных нами данных информативность разделения животных на группы по величине $K_{\text{нагрузки}}$ подтверждается различиями в продуктивности коров. Суточный удой коров I группы превосходил уровень II группы на 21,7%.

Между тем критический анализ полученных данных показывает, что фактор нарастания тяжелых металлов в шерсти выше медианы скорее опосредованно связан с продуктивностью животных. Фактически мы имеем дело с более сложным явлением выражающимся в нарушении метаболизма химических элементов в организме коров. Действительно элементный профиль молочных коров II группы характеризовался нарастанием не только тяжелых металлов. Так по мере увеличения $K_{\text{нагрузки}}$ с 6,9 в I группе до 15,8 в II группе, а это тенденция увеличения концентрации в шерсти 9 химических элементов, все из оцениваемых микроэлементов в шерсти II группе превосходили аналогичный уровень во I группе. При этом общее содержание всех микроэлементов в шерсти коров I группы составило 3,64 ммоль/г, во II 8,62 ммоль/г. В этой связи элементный состав сыворотки крови для II группы оказался не столь информативным.

Таким образом, очевидно, что оптимальное течение обменных процессов в организме животных, сопряженное с наибольшей продуктивностью, возможно при насыщении внутренней среды организма определенным количеством химических элементов. Соответственно недостаток или избыток этих веществ будут связаны со снижением эффективности метаболизма и продуктивности животных.

При проведении исследований нами были получены результаты, указывающие на перспективность оценки элементного состава шерсти для изучения интенсивности межэлементных взаимодействий в организме молочных коров и тёлочек.

Первичный анализ данных выявил ряд достоверных различий по минерализации шерсти между группами коров и телок. Так, общий обменный пул макроэлементов у телок был выше на 31,4 %, по отношению к показателю, установленному для лактирующих коров. При этом тёлки уступали коровам по совокупному содержанию в шерсти эссенциальных и условно-эссенциальных микроэлементов в 4,5 раза, токсических в 14 раз. В целом это может свидетельствовать о скудном минеральном кормлении лактирующих коров. Практически мы наблюдаем ярко выраженное снижение общего содержания макроэлементов на фоне значительного накопления токсических элементов в шерсти. Причем обнаруженные увеличения концентраций по отдельно взятым элементам очень значительны, например, до 42 раз по свинцу. Очевидно, что увеличение общего пула токсических элементов сопровождается снижением метаболизма йода. В частности, в шерсти лактирующих коров отмечалось снижением содержания йода на 42,7 % ($P < 0,05$).

Принимая во внимание тот факт, что химические элементы обладают широким кругом синергических и антагонистических взаимодействий в организме, нами был осуществлён расчёт коэффициентов корреляции Спирмена для эссенциальных и токсических элементов. В нашем эксперименте мы рассматривали особенности межэлементных взаимодействий и их изменения под влиянием возраста и продуктивности. Изучая степень зависимости между отдельными элементами в разрезе групп, нами был выявлен целый ряд ярко выраженных взаимосвязей. При этом достоверная корреляция, обнаруженная, как в группе телок так и коров, наблюдалась между следующими парами элементов: Co и Fe, Co и Mn, Co и Al, Fe и Al, Fe и As, I и Mg. Величина коэффициента корреляции для всех перечисленных пар элементов фиксировалась на уровне 0,64 и более.

Если синергетический характер взаимодействий для Al и Fe, Co и Mn (Нотова С.В., 2005; Оберлис Д. и др., 2008), давно изучен и объясняется сходными

химическими свойствами (Георгиевский В.И., 1990), то Со эффективнее усваивается у животных с недостатком Fe в организме, что свидетельствует об антагонистическом характере взаимодействий этих элементов (Underwood E.J., 1997). Поэтому выявленную в нашем эксперименте высокую положительную корреляцию ($r=0,93-0,99$) между Со и Fe опираясь на доступные источники информации объяснить сложно.

Примечательно, что в рамках нашего исследования не была установлена взаимосвязь между концентрациями I и Рb в шерсти, не смотря имеющиеся в литературе сообщения свидетельствующих на антагонистический характер связи между данными элементами (Лебедев С.В., 2016), что в целом согласуется с данными, опубликованными нами ранее для мясного скота (Мирошников С.А., и др. 2016). Между тем, представляет интерес обнаруженная отрицательная связь между I и Sn в шерсти тёлочек ($r=-0,79$), что может быть следствием способности I хелатировать токсичные элементы (Скальный А.В., 2004).

Обнаруженная в нашем эксперименте достоверная положительная корреляция между обменными пулами эссенциального I и токсических Cd и Hg ($r=0,58-0,66$) в шерсти лактирующих коров была ранее описана в медицине. Так, было установлено, что при увеличении содержания Cd и Hg в волосах людей, работающих на вредном производстве, выше физиологической нормы частота отклонений по I увеличивается на 20-70% (Нотова С.В. и др., 2007).

Основываясь на знаниях, согласно которым концентрация минеральных веществ в волосах отражает величину обменного пула в организме (Скальный А.В., 2000), можно сделать предположение, что степень взаимодействия между элементами в обмене веществ, зависит от обменного пула отдельных элементов и интенсивнее проявляется при избытке и/или дефиците того или иного элемента. Это происходит по причине того, что организм

реагирует на превышение или недостаток элемента одновременным изменением его концентрации в биосубстратах-индикаторах соответствующих элементов (Нотова С.В., с соавт. 2006).

Повышенная жизнеспособность организма проявляется в виде определенного баланса обменных пулов химических элементов, нарушение которого ведет к сдвигам минерального гомеостаза и может (в случае компенсаторных резервов в депо или при отсутствии надлежащей коррекции способствовать формированию элементозов (Агаджанян Н.А., Скальный А.В., 2001; Сусликов В.Л., 2002; Biesalski H.K., Koehrl J., Schuemann K., 2002; Anke M.K., 2004).

Для изучения методов и поиска средств коррекции элементного статуса нами были проведены исследования по изучению влияния алиментарного фактора на элементный гомеостаз. В качестве примера может быть рассмотрено исследование по коррекции элементного статуса молочных коров содержащихся на рационах с добавлением пшеничной барды.

Первичный анализ элементного состава шерсти коров на 60 сутки кормления пшеничной барды выявил пониженные обменные пулы в организме химических элементов: кальция, цинка, марганца, селена. Это в целом связано с нарушением минерального обмена и как следствие приводит к снижению продуктивности и ухудшению здоровья животных (Ushakov A.S., Rakhmatullin Sh.G., 2016).

Учитывая, что элементный состав шерсти, является в первую очередь, отражением уровня минерального питания животного, то выявленное в нашем эксперименте превышение установленных норм по концентрации фосфора, могло быть следствием высокого содержания фосфора в потребляемых рационах около 181,42-183,97 г/гол в сутки, при норме 53-146 г/сутки.

Принимая во внимание тот факт, что ни один элемент в организме не действует изолированно и степень его влияния на обменные процессы в организме,

помимо других факторов, определяется интенсивностью межэлементных взаимодействий, то выявленное в нашем исследовании увеличение концентрации фосфора в шерсти, может объяснять причину дисэлементоза по кальцию. Избыток фосфора ограничивает образование усвояемых форм кальция, а образующиеся неусвояемые формы выводятся из организма. При длительном, воздействии избытка фосфора происходит, повышенная мобилизация кальция из костного депо, что может привести к остеодистрофии.

Одной из причин повышенной относительно нормы концентрации свинца в шерсти животных при постановке на опыт, может является влияние периода лактации (30-55 сутки после отёла). Период раздоя коров сопряжен с повышенной мобилизацией этого элемента из депо в костях (Maldonado-Vega M. et al., 1996).

Результаты эксперимента свидетельствуют, что четырёхмесячный курс коррекции минеральным премиксом привёл к «нормализации» показателей элементного статуса животных опытной группы по всем корректируемым элементам: кальцию, цинку, марганцу, селену, а так же свинцу и стронцию. Снижение обменных пулов свинца и стронция может рассматриваться как следствие значительного поступления в организм животных эссенциальных элементов-антагонистов. В ранее опубликованной научной литературе широко описаны примеры подобных взаимодействий для свинца и селена (López Alonso M. et al., 2004), стронция и кальция (Miller E.K., Blum J.D., Friedland A.J. 1993) и др.

Было обнаружено, что нормализация элементного статуса по недостающим элементам привела к повышению уровней эритроцитов и гемоглобина у коров опытной группы. Возможной причиной выявленной закономерности, является восполнение дефицита цинка через дополнительное введение в составе корректирующей добавки. Цинк считается важным фактором для эритропоэза в дополнение к железу, витамину B₁₂ (Hayden S.J. et al., 2012), что позволяет

рекомендовать добавки этого элемента в сочетании с железом для восстановления уровня гемоглобина (Alarcon K. et al., 2004). Последнее может является одной из причин относительно высокой продуктивности коров опытной группы относительно контроля.

В качестве другой возможной причины повышения молочной продуктивности коров опытной группы при «нормализации» уровней недостающих элементов, можно рассматривать физиологическую функцию цинка, марганца и селена (Michalska-Mosiej M. et al., 2016) в процессе построения и функционирования ведущих антиоксидантных соединений. Подтверждением этого является повышение активности первичного фермента антиоксидантной защиты – супероксиддисмутазы в крови коров опытной группы в конце эксперимента по отношению к началу на 6,6 % ($p < 0,05$), которое фиксировалось на фоне снижения уровня молекулярного диальдегида на 21,24 % ($p < 0,05$).

Зона Южного Урала относится к числу неблагополучных регионов. На её территории имеется большое число биогеохимических провинций. Это обусловлено сложностью геологического строения земной коры и наличием предприятий, выбрасывающих в окружающую среду токсические вещества (Грибовский Г.П., 1990). Токсические соединения накапливаются в органах и тканях животного, что значительно повышает риск развития нарушений нормальных биохимических процессов и биологических основ жизнедеятельности (Wani A.L., 2015). При этом, как показали результаты эксперимента, шерсть (волос) является информативным биосубстратом для фиксации избыточного накопления токсических элементов в организме животных и человека. Подтверждением этого являются наши исследования по коррекции статуса свинца и кадмия у молочных коров.

Так, первоначальный анализ полученных данных выявил превышение концентраций в шерсти опытных животных более 75 перцентиля уровня свинца в 3,3 раза и кадмия – на 47,4 %.

К концу экспериментального кормления установлено, что введение в рацион опытных животных сорбента тяжёлых металлов позволило снизить, по отношению к моменту постановки на опыт, обменный пул свинца и кадмия и одновременно повысить уровень кальция, меди, селена и цинка не прибегая к дополнительному их включению в рацион. При этом средние значения концентраций перечисленных элементов в шерсти с холки животных вошли в пределы допустимых значений. Этот факт подтверждает наличие антагонистических связей между токсичными (свинец, кадмий) и некоторыми микро- и макроэлементами (Мирошников С.А., и др. 2016; 2017; Frieden E.A., 1984).

Выявленное в нашем исследовании повышение воспроизводительных способностей у коров опытной группы, получавшей сорбент тяжёлых металлов в составе рациона, может быть объяснено понижением сорбции свинца и кадмия в организме. Ранее полученные данные свидетельствуют о существовании прямого риска для нарушения репродуктивного здоровья при интоксикации организма тяжёлыми металлами, что создает угрозу перинатальных потерь. Независимо от стадии беременности накопление свинца повышает риск преждевременных родов и оказывает пагубное влияние на развитие плода (Зайцева Н.В. и др., 2002). Токсическое действие тяжелых металлов в перинатальном периоде определяется их проникновением через плацентарный барьер с последующим тератогенным, эмбриотоксическим, канцерогенным эффектом, нарушением иммунитета и репродукции (Лодягина Н.С., и др., 2008).

Причиной повышения воспроизводительных качеств коров опытной группы помимо понижения концентрации свинца и кадмия могло послужить повышение выше 25 перцентиля обменного пула селена. Увеличение концентрации

селена в крови положительно коррелирует с периодом анэструса (AlSaleh I. et al. 2014). В то время как дефицит селена повышает риск появления мертворожденных телят и может быть естественной причиной абортос (Kommissrud E., Osterås O., Vatn T., 2005). Наиболее вероятным механизмом абортосного действия дефицита селена является, сердечная недостаточность плода (Underwood E.J., Suttle N.F., 2004). Коррекция селенового статуса у глубокостельных коров способствует адекватной секреции гормона - прогестерона (Kamada H. et al., 2014) и способствует его послеродовому производству (Kamada H., 2017).

Кроме того, по данным М.В. Велдановой, пониженное содержание в волосах селена и избыточное – свинца является одним из признаков, указывающих на повышенный риск возникновения эндемического зоба, в дальнейшем плохо поддающегося лечению. Так как указанный экологически обусловленный дисбаланс может способствовать нарушению метаболизма йода (Покатилов Ю.Г., 1993; Агаджанян Н.А., Вельданова М.В., Скальный А.В., 2001).

В идеале проблема «нормализации» обменных пулов химических элементов должна решаться через индивидуальную диагностику элементного статуса отдельно взятого животного с последующим назначением определенных препаратов, обеспечивающих ликвидацию напряжений в обмене отдельных веществ. Это, безусловно, позволит максимально повысить эффективность лечения тех или иных заболеваний, будет способствовать профилактике возникновения патологии (Mertz W., 1985; Caroli S., Senofonte O., Violante N., 1992; Meissner D., 1993).

Обобщая вышеизложенное можно заключить, что поддержание оптимального соотношения обменных пулов отдельных химических элементов и их взаимоотношений, отражаемое в многоэлементном анализе шерсти, является критерием сохранения устойчивости гомеостаза, оптимальных параметров жизнедеятельности и продуктивности молочного скота.

6. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Наиболее предпочтительным является отбор проб шерсти для исследования элементного состава этого биосубстрата с холки, что подтверждается полученными данными. Так, по степени загрязненности пробы с холки содержат наименьшее количество примесей: $8,14 \pm 1,02$ % в зимний и $4,80 \pm 0,83$ % в летний период, что сопоставимо или значительно ниже значений для других мест отбора проб. Максимальная скорость отрастания характерна для остевых волос с холки ($0,38 \pm 0,033$ мм/сут.), что на 79 % выше аналогичного показателя рассчитанного для области подгрудка и на 29 % для проекции первого хвостового позвонка. Среднестатистический элементный состав шерсти с поверхности тела животного по 24 из 25 химических элементов соответствует пробам шерсти с холки. Скорость отрастания шерсти следует учитывать при отборе проб этого биосубстрата для установления элементного статуса животных в определенные временные периоды.

2. Установленные в границах 25 и 75 перцентилей референтные значения физиологической нормы содержания 25 химических элементов в шерсти (мг/кг): Al (2,05-4,4); As (0,028-0,04); B (3,4-10,89); Ca (915-2386); Cd (0,003-0,005); Co (0,032-0,054); Cr (0,087-0,143); Cu (8,04-9,47); Fe (100-217); Hg (0,002-0,006); I (10,12-19,56); K (3122-4154); Li (0,048-0,07); Mg (318-664); Mn (3,51-6,49); Na (2196-3124); Ni (0,157-0,221); P (228-290); Pb (0,045-0,141); Se (0,754-1,13); Si (6,28-11,47); Sn (0,014-0,04); Sr (1,82-3,68); V (0,015-0,026); Zn (116-141) могут применяться для выявления элементозов сопряжённых со снижением молочной продуктивности и воспроизводительной способности у молочных коров.

3. Рассчитанные референтные интервалы (25-75 перцентиль) содержания химических веществ в молоке коров (мг/кг): Al (0,078-0,128), As (0,0009-0,0011), B (0,1615-0,2050), Ca (1 023 -1 134), Cd (0,0000-0,0002), Co (0,0018-0,002), Cr (0,087-0,102), Cu (0,023-0,065), Fe (4,13-4,69), Hg (0,0002-0,0005), I (0,0032-0,0087), K (1 523-1 730), Li (0,0140-0,0578), Mg (102,5-122,5), Mn (0,013-0,027), Na (406,5-468,5), Ni 0,041 (0,04-0,052), P (1 019,5-1 106), Pb (0,0006-0,0009), Se

(0,021-0,028), Si (1,69-2,35), Sn (0,0001-0,0027), Sr (0,60-0,93), V (0,0082-0,0102), Zn (3,70-4,97), могут применяться для оценки минерального состава молочной продукции по основному перечню эссенциальных и токсичных элементов.

4. С повышением уровня токсической нагрузки ($K_{\text{нагруз}}$), рассчитанной по величине суммы коэффициентов тяжелых элементов (Mn, Fe, Cu, Zn, As, Sr, Pb, Cd, Hg), с 6,9 до 15,8 единиц наблюдается снижение молочной продуктивности коров по величине среднесуточного удоя на 21,8 %; по выходу молочного жира на 16,4%.

5. Использование свежей пшеничной барды в кормлении молочных коров сопряжено с развитием гипозементозов по кальцию, селену, цинку и марганцу, что фиксируется по химическому составу шерсти. Нормализация элементного статуса коров, через введение в рацион недостающих элементов, способствует изменениям морфологических и биохимических показателей крови, в частности, увеличению содержания общего белка на 8,8 %; альбуминов на 10,4 %; эритроцитов на 9,8 %; гемоглобина и 11,7 %. А так же сопряжено с увеличением молочной продуктивности коров и выхода молочного жира на 7,2 %, повышением содержания аминокислот лизина и тирозина в молоке на 42,5 и 19,8 %. При этом уровень рентабельности производства молока увеличивается на 7-8 %;

6. Содержания Pb в шерсти отрицательно коррелирует с параметрами молочной продуктивности коров с продуктивностью 8-10 тысяч литров молока. По мере увеличения содержания Pb в шерсти от минимального к максимальному в процентильных интервалах 25-75 и больше 75 процентиля происходит снижение суточного выхода жира молока на 18,8 и 25,3 %; белка на 9,7 и 10,7 %; сухого вещества на 8,0 и 13,0 %, соответственно. Среднесуточный удой молока, скорректированный по 1 % жиру при этом понижается на 19,2 и 25,3 %, соответственно. Элементный статус молочных коров с концентрацией свинца в шерсти в интервале до 25 процентиля характеризуется меньшей величиной общего пула токсичных элементов (Al, As, Cd, Hg, Pb, Sn, Sr), оцениваемых по составу шерсти

на 20,6 % по отношению к группе со средними (25-75 процентиля) и на 59,5% по сравнению с высокими (>75 процентиля) значениями концентраций этого элемента. При этом увеличение концентраций эссенциальных элементов (Co, Cr, Cu, I, Fe, Mn, Se, Zn) составляет 14,0 и 52,3 %, соответственно.

7. Коровы с минимальным содержанием Sr в шерсти (<25 процентиля) превосходят аналогов со средней (25-75 процентиля) и высокой (>75 процентиля) концентрацией этого элемента по суточной продуктивности рассчитанной по удою 1 %-молока на 32,8 и 32,3 %, соответственно. Увеличения обменного пула Sr от минимального к максимальному сопряжено со снижением концентрации в шерсти Cu на 10,9-25,3 %; Zn – на 11,1-21,2 %; As – на 10,0-30,0 % и повышением уровня малонового диальдегида в сыворотке крови в 2,2 и 2,6 раз.

8. Реализация разработанных способов оценки и прогнозирования молочной продуктивности коров через введение коэффициента нагрузки и показателя суммы молей свинца и кадмия в шерсти в период раздоя позволяет отбирать для дальнейшего разведения коров с потенциально высокой молочной продуктивностью, превосходящей аналогов по величине среднесуточного удоя на 12-17 %; выходу молочного жира на 17-29 %, белка – на 5-12 %; сухого вещества – на 9-18 %, соответственно.

9. Превышение установленных норм по концентрациям свинца и кадмия в шерсти коров разводимых в условиях повышенной техногенной нагрузки сопряжено со снижением ниже установленных норм, значений обменных пулов кальция, меди, селена и цинка. Коррекция элементного статуса таких животных, через введение в корм сорбента тяжёлых металлов «Бифеж» в комплексе с лимитированными эссенциальными элементами приводит к нормализации элементного статуса, что сопровождается повышением оплодотворяемости на 20 %, снижением продолжительности межотёльного периода на 4-5 %; сервис периода – на 21,5 %, выход телят при этом увеличивается на величину до 25 %.

10. Применение технологии оценки и коррекции элементного статуса в молочном скотоводстве экономически выгодно. Так применение технологии при коррекции рационов молочных коров с включением барды позволяет повысить прибыль на 4,0-4,2 тысячи рублей на голову, с ростом рентабельности на 6-7%. Окупаемость затрат по оценке и коррекции элементного статуса молочных коров составляет от 3 до 10 рублей на один рубль дополнительных затрат.

7. ПРЕДЛОЖЕНИЯ ПРОИЗВОДСТВУ

1. С целью повышения функциональных резервов и продуктивных качеств молочного скота целесообразно проведение многоэлементного анализа шерсти с холки для определения элементного статуса на индивидуальном и групповом уровне с обязательной интерпретацией полученных результатов в границах установленных «физиологических норм» по 25 химическим элементам: Al 2,05-4,4; As 0,028-0,04; B 3,4-10,89; Ca 915-2386; Cd 0,003-0,005; Co 0,032-0,054; Cr 0,087-0,143; Cu 8,04-9,47; Fe 100-217; Hg 0,002-0,006; I 10,12-19,56; K 3122-4154; Li 0,048-0,07; Mg 318-664; Mn 3,51-6,49; Na 2196-3124; Ni 0,157-0,221; P 228-290; Pb 0,045-0,141; Se 0,754-1,13; Si 6,28-11,47; Sn 0,014-0,04; Sr 1,82-3,68; V 0,015-0,026; Zn 116-141.

2. Оценка элементного статуса молочных коров по составу шерсти с последующим сопоставлением полученных данных с нормами позволяет выявлять дисэлементозы. Выраженные дефициты жизненно необходимых и избытки токсических элементов необходимо корректировать через дополнительное скармливания микроэлементов и/или сорбентов, что позволит увеличить продуктивность лактирующих животных. Так, скармливание минерального премикса (состав: мел кормовой в дозировке 90 г/гол; Биоплекс цинка – 600 мг/гол; Биоплекс марганца – 300 мг/гол; Сел-Плекс – 6 мг/гол), разработанного на основании изучения состава шерсти, лактирующим коровам содержащимся на рационах с добавлением пшеничной барды, способствует увеличению удоя молока и выхода молочного жира на 6-8 %. При этом увеличение уровня рентабельности производства молока может составить 7-8 %.

3. При оценке элементного статуса молочных коров необходимо учитывать уровень «нагруженности метаболизма» по содержанию свинца и кадмия в шерсти. В случае превышения уровня токсической нагрузки свинцом и кадмием, следует проводить коррекцию элементного статуса через введение сорбента тяжёлых металлов «Бифеж» (45 г/гол в сутки) в комплексе с лимитирующими эссенциальными элементами (мел кормовой 90 г/гол; Биоплекс Меди – 300 мг/гол;

Биоплекс цинка – 600 мг/гол; Сел-Плекс – 6 мг/гол) за 60 суток до предполагаемой даты осеменения, что позволит повысить оплодотворяемость коров на 20 % и выход телят на 25 %.

4. Реализация разработанных способов оценки и прогнозирования молочной продуктивности коров через введение коэффициента нагрузки и показателя суммы молей свинца и кадмия в шерсти в период раздоя позволит отбирать для дальнейшего разведения коров с потенциально высокой молочной продуктивностью, превосходящей аналогов по величине среднесуточного удоя на 12-17 %; выходу молочного жира на 17,0 - 29,0 %, белка – на 5-12 %.

5. Применение технологии оценки и коррекции элементного статуса в молочном скотоводстве экономически выгодно. Анализ элементного статуса молочного скота показывает, что только в Вологодской области около 8% молочных коров характеризуется повышенным содержанием токсических элементов в шерсти выше 75 перцентиля, что сопряжено со снижением продуктивности на 5-17 %. Коррекция элементного статуса этих животных в совокупности с рядом других мероприятий позволяет рассчитывать на дополнительное получение продукции на сумму около 170 млн. рублей в год.

8. ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Тема диссертационного исследования перспективна к дальнейшей разработке в части:

- установление референтных интервалов концентраций 25 химических элементов в шерсти быков-производителей различных пород, с целью разработки мероприятий по повышению их репродуктивных качеств;

- разработка решений по повышению продуктивности сельскохозяйственных животных разводимых на территориях отдельных биогеохимических, через введение региональных норм концентраций химических элементов в шерсти.

9. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авцын, А.П. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология / А.П. Авцын, А.А. Жаворонков, М.А. Риш, Л.С. Строчкова. – М.: Медицина, 1991. – 496 с.
2. Агаджанян, Н.А., Вельданова, М.В., Скальный, А.В. Экологический портрет человека и роль микроэлементов. – М.: Издательство: КМК, 2001. – 235 с.
3. Агаджанян, Н.А., Скальный, А.В. Химические элементы в среде обитания и экологический портрет человека. – М.: КМК, 2001. – 83 с.
4. Артемьева, Е.К., Сетко, Н.П., Сапрыкин, В.Б. Концентрация микроэлементов в системе «мать-плацента-плод» на территориях с различным уровнем антропогенной нагрузки // Микроэлементы в медицине. – 2004. – № 5. – С. 1-3.
5. Бабенко, Г.А. Микроэлементозы человека: патогенез, профилактика, лечение // Микроэлементы в медицине. 2001. – Т. 2. – № 1. – С. 2-5.
6. Барышева, Е.С. Клиническая коррекция элементного статуса у работников промышленного предприятия / Е.С. Барышева, О.О. Фролова, С.В. Нотова, А.В. Скальный // Вестник восстановительной медицины. – 2008. – № 1(23). – С. 14-17.
7. Бачина, Е.С. Содержание ртути в шерсти домашних животных г. Череповца / Е.С. Бачина, О.Ю. Румянцева, Е.С. Иванова, В.Т. Комов, М.А. Гусева, Н.Я. Поддубная // Самарский научный вестник. – 2018. – Т. 7. – № 3(24). – С. 19-23.
8. Болодурина, И.П., Мирошников, С.А., Косткина, О.С. Разработка подходов к оценке элементного статуса человека на основе построения интегрального показателя токсической нагрузки // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2006. – № 12-2(62). – С. 40-42.

9. Власова, О.А., Веденеева, Н.В., Орлянский, Н.А. Результаты локального агроэкологического мониторинга окружающей среды в условиях Вологодской области // Молочнохозяйственный вестник. – 2017. – № 4(28). – С. 8-29.
10. Воробьев, В.И., Воробьев, Д.В., Казунина, Е.Т. Поиски научно-обоснованных критериев дефицита микроэлементов в организме животных // Естественные науки. – 2014. – № 3. – С. 80-85.
11. Георгиевский, В.И. Физиология сельскохозяйственных животных. М.: Агропромиздат, 1990. – 511 с.
12. Голубкина, Н.А., Соколов, Я.А., Самарина, О. Селен волос как информативный показатель обеспеченности организма человека // Вопросы питания. – 1996. – № 3. – С. 14-17.
13. Грибовский, Г.П. Никелевые провинции Урала. // Материалы научной и методической конференции, посвященной 60-летию ТВИ. – Троицк, 1990. – С. 61-62.
14. Драганов, И.Ф., Ушаков, А.С. Влияние кобальта и цинка на процессы рубцового метаболизма у бычков при откорме на барде // Вестник мясного скотоводства. – 2005. – № 58(1). – С. 240-244.
15. Дубовой, Р.М., Скальная, М.Г. Элементный статус населения Ставропольского края. – Ставрополь: Изд-во СГМА, 2008. – 192 с.
16. Дубовой, Р.М. Алгоритм оценки элементного статуса и повышение функциональных резервов у работников промышленных предприятий с применением микроэлементов: автореф. дис. канд. ... мед. наук. М., 2009. – 21 с.
17. Завьялов, О.А. Адаптационные изменения элементного статуса герфордского 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.

18. Зайцева, Н.В., Алексеев, В.Б., Кирьянов, Д. А. Влияние экологических факторов на формирование перинатальных потерь на промышленно развитых территориях (на примере г. Березники) // Влияние загрязнения окружающей среды на здоровье человека: тезисы докл. 1-й Всерос. науч. конф. с междунар. участ. – Новосибирск, 2002. – С. 78-80.

19. Исамов, Н.Н. Распределение микроэлементов в организме коз / Н.Н. Исамов, О.С. Губарева, Е.В. Сидорова, В.Н. Исакова // Доклады Российской академии сельскохозяйственных наук. – 2013. – № 6. – С. 55-57.

20. 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. – М., 2003. – 456 с.

21. 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. Совеико // Патент Ru 2451926 C1. Опубликовано 27.05.2012

22. Ковальский, В. В. Геохимическая среда и жизнь. – М.: Наука, 1987. – 76 с.

23. Кокорев, В.А. Влияние хрома на обмен веществ и молочную продуктивность коров / В.А. Кокорев, А.Б. Межевов, Н.И. Гибалкина, А.Н. Федаев, А.М. Гурьянов // Животноводство и ветеринарная медицина. – 2015. – № 3. – С. 3-14.

24. Кокорев, В.А., Федаев, А.Н., Гибалкина, Н.И. Нормирование хрома в рационах бычков // Зоотехния. – 2000. – № 4. – С. 17-19.

25. Комов, В.Т. Содержание ртути в организме амфибий и пиявок водоемов Вологодской и Ярославской областей и экспериментальное подтверждение вызываемых ею биологических последствий / В.Т. Комов, Е.С. Ива-

нова, В.А. Гремячих, Л.Н. Лапкина, Л.В. Козлова, Е.Н. Желеток, А.М. Киркина, Д.Э. Кудряшова, Е.В. Щедрова, Д.Г. Селезнев // Труды ИБВВ РАН. – 2017. – вып. 77(80). – С. 57-76.

26. Кононенко, С.И. Продуктивность бычков, полученных в разные сезоны года / С.И. Кононенко, А.В. Харламов, О.А. Завьялов, В.А. Харламов // Труды Кубанского государственного аграрного университета. – 2009. – № 19. – С. – 197-203.

27. Кононский, А.И. Биохимия животных. – М.: Колос, 1992. – С. 228-229.

28. Кочкарёв, П.В., Кочкарёв, В.Р. Динамика накопления тяжёлых металлов в растениях и органах дикого северного оленя (*rangifertarandus*) в условиях Таймыра // Ученые записки Орловского государственного университета. Серия: Естественные, технические и медицинские науки. – 2012. – № 3. – С. 117-121.

29. Кудашев, Р., Чабаев, М. Белково-витаминно-минеральные добавки для молочных коров // Молочное и мясное скотоводство. – 2009. – № 1. – С. 26-27.

30. Кузнецов, С.Г. Совершенствование системы минерального питания коров молочного направления продуктивности // Сельскохозяйственная биология. – 1996. – № 6. – С.12-34.

31. Кузнецова, К.А., Халина, В.Н., Дюмин, М.С. Роль микроэлементов в организме крупного рогатого скота // Современные инновационные подходы к решению актуальных ветеринарных проблем в животноводстве: науч.-практ. конф. – Омск: Изд-во Омский ГАУ имени П.А. Столыпина, 2017. – С. 183-190.

32. Лодягина, Н.С., Ливанов, Г.А., Малов, А.М. Связь содержания тяжёлых металлов в биосредах беременных женщин и исходов беременности в Санкт-Петербурге // Микроэлементы в медицине. – 2008. – № 9. – С. 58-60.

33. Луговая, Е.А., Максимов, А.Л. Элементный профиль организма жителей Северо-Востока России // Вопросы биологической, медицинской фармацевтической химии. – 2012. – № 6. – С. 17-21.
34. Любченко, П.Н., Ревич, Б.А., Левченко, И.И. Скрининговые методы для выявления групп повышенного риска среди рабочих, контактирующих с токсичными химическими элементами // Методические рекомендации, утв. МЗ СССР 28.11.1988. М., 1988. – 24 с.
35. Максим, Д.Д. Минеральное питание молочных коров при дефиците в кормах микроэлементов: автореф. дис. ... канд. с.-х. наук. Москва, 1983. – 20 с.
36. 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. – С. 95-98.
37. 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. – 2016. – № 4(96). – С. 9-14.
38. 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.
39. 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.

40. Мирошников, С.А. Влияние кормовых добавок на основе культуры *Bacillus subtilis* на минеральный обмен в организме птицы / С.А. Мирошников, О.Ю. Сипайлова, Ю.Б. Иванов, Е.Л. Янчук, О.В. Кван // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2006. – № 12(62-2). – С. 158-160.
41. 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 С. Опубликовано: 10.01.2017
42. Нарожных, К.Н. Содержание, изменчивость и корреляция химических элементов в волосе герефордского скота // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. – 2014. – № 4. – С. 74-78.
43. Нотова, С.В. Эколого-физиологическое обоснование методов коррекции элементного статуса и функциональных резервов организма человека: дис. ... д-ра. мед. наук. М., 2005. – 344 с.
44. Нотова, С.В. Способ прогнозирования заболевания щитовидной железы у людей, занятых на вредном производстве / С.В. Нотова, Е.С. Барышева, С.А. Мирошников, О.И. Растопчин, Л.А. Чадова // Патент на изобретение RU 2305846 С2. Опубликовано: 10.09.2007
45. Оберлис, Д., Харланд, Б.Ф., Скальный, А.В. Биологическая роль макро- и микроэлементов у человека и животных. – СПб.: Наука, 2008. – 544 с.
46. Овсеенко, Ю. В. Изучение обмена кальция, фосфора и магния у лактирующих коров: автореф. дис. ... канд. биол. наук. М., 1983. – 28 с.
47. Онищенко, Г.Г. Основы оценки риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду / Г.Г. Онищенко, С.М. Новиков, Ю.А. Рахманин, С.Л. Авалиани, К.А. Буштева. – М.: НИИ ЭЧиГОС, 2002. – 480 с.

48. Панченко, Л.Ф., Маев, И.В., Гуревич, К.Г. Клиническая биохимия микроэлементов. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2004. – 368 с.
49. Покатилов, Ю.Г. Биогеохимия биосферы и медико-биологические проблемы. – Новосибирск: ВО «Наука», 1993. – 168 с.
50. Ревич, Б.А. Химические элементы в волосах человека как индикатор воздействия загрязнений производственной и окружающей среды // Гигиена и санитария. – 1990. – № 3. – С. 55-59.
51. Сает, Ю.Е., Ревич, Б.А., Янин, Е.П. Геохимия окружающей среды геохимия окружающей среды. – М.: Недра, 1990. – 335 с.
52. Самохин, В.Т. Дефицит микроэлементов в организме - важнейший экологический фактор // Аграрная Россия. – 2000. – № 5. – С. 69-72.
53. Свяховская, И.В. Актуальные проблемы профилактики заболеваний, обусловленных дефицитом йода и других микронутриентов // Здоровье населения и среда обитания. – 1999. – № 11. – С. 10-12.
54. Селимов, Р.Н. Возрастная динамика содержания микроэлементов в волосяном покрове лошадей // Иппология и ветеринария. – 2012. – № 3. – С. 54-57.
55. Селимов, Р.Н. Накопление свинца и кадмия в организме лошадей и поиск метода их выведения (шерсть и кровь) // Ветеринария. Реферативный журнал. – 2010. – № 1. – С. 47-51.
56. Скальная, М.Г. Сравнительный анализ изменений элементного состава биосубстратов при избыточном поступлении в организм Pb, Cd, As и Ni // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2005. – № 2S-2(40). – С. 11-13.
57. Скальная, М.Г., Дубовой, Р.М., Скальный, А.В. Химические элементы - микронутриенты, как резерв восстановления здоровья жителей России: Монография / под ред. Тутельяна В.А., Бобровницкого И.П. – Оренбург: РИК ГОУ ОГУ, 2004. – 239 с.

58. Скальный, А. В., Вятчанина, Е. С. Перспективы применения анализа химических форм элементов (“speciation analysis”) в биологии и медицине. // Научно-практический журнал «Клинико-лабораторный консилиум». – 2008. – Вып. 3(22). – С. 26-32.

59. 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.

60. Скальный, А.В. Эколого-физиологическое обоснование эффективности использования макро - и микроэлементов при нарушениях гомеостаза у обследуемых из различных климатогеографических регионов: дис. ... д-ра. мед. наук. М., 2000. – 352 с.

61. Скальный, А.В., Быков, А.Т. Эколого-физиологические аспекты применения макро- и микроэлементов в восстановительной медицине. – Оренбург: РИК ГОУ ОГУ, 2003. – 198 с.

62. Скальный, А.В. Медико-экологическая оценка риска гипермикрорезультатов у населения мегаполиса / А.В. Скальный, А.Т. Быков, Е.П. Серебрянский, М.Г. Скальная. – Оренбург: РИК ГОУ ОГУ, 2003. – 134 с.

63. 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.

64. Скальный, А.В., Демидов, В.А., Скальная, М.Г. Оценка элементного статуса популяции в генетической донозологической диагностике // Вестник СПб ГМА им. И.И. Мечникова. – 2001. – Т. 2. – № 2-3. – С. 64-67.

65. Скальный, А.В., Дубовой, Р.М., Лакарова, Е.В. Методология оценки эффективности коррекции элементного статуса человека // Вестник восстановительной медицины. – 2009. – № 1. – С. 36-39.

66. Скальный, А.В., Есенин, А.В. Мониторинг и оценка риска воздействия свинца на человека и окружающую среду с использованием биосубстратов человека // Токсикологический вестник. – 1997. – № 6. – С.16-23.
67. 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.
68. Скальный, А.В., Рудаков, И.А. Биоэлементы в медицине. – М.: МИР, 2004. – 272 с.
69. Скальный, А.В., Славин, Ф.И., Семенов, А.С. Хроническая алкогольная интоксикация и микроэлементный состав волос // Судебно-медицинская экспертиза. – 1990. – № 1. – С. 42-43.
70. Староверова, И.Н. Минеральный состав волосяного и кожного покрова у серебристо-черных лисиц в онтогенезе / И.Н. Староверова, В.И. Максимов, С.Ю. Зайцев, М.А. Кордонская // Сельскохозяйственная биология. – 2011. – № 4. – С. 57-61.
71. Сусликов, В.Л. Геохимическая экология болезней: В 3. Т. 3: Атомовитозы. – М.: Гелиос АРВ, 2002. – 670 с.
72. Суханова, О.Н., Мирошников, С.А., Кван, О.В. Влияние группы факторов на обмен химических элементов в организме // Вестник мясного скотоводства. – 2011. – Т. 3. – № 64. – С. 87-92.
73. Теплая, Г.А. Тяжелые металлы как фактор загрязнения окружающей среды (обзор литературы) // Астраханский вестник экологического образования. – 2013. – № 1(23). – С. 182-192.
74. Удоденко, Ю.Г., Филиппов, Д.А. Ртуть в торфяных отложениях шиченгского болота (Вологодская область) // Труды Института биологии внутренних вод РАН. – 2017. – № 79(82). – С. 236-242.

75. 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

76. Ушаков, А.С., Драганов, И.Ф., Алексеева, Л.В. Обмен микроэлементов у молодняка крупного рогатого скота при бардяном откорме // Проблемы биологии продуктивных животных. – 2011. – № 4. – С. 73-79.

77. Федаев, А.Н., Кокорев, В.А., Гибалкина, Н.И. Теоретическое и практическое обоснование использования хрома в кормлении молодняка крупного рогатого скота. – Саранск: Мордов. кн. издво, 2003. – 224 с.

78. Харламов, А. В. Кормовой концентрат улучшает продуктивные качества молодняка крс / А. Харламов, В. Харламов, О. Завьялов, В. Ильин, В. Соколов // Комбикорма. – 2011. – № 2. – С. 77-78.

79. Харламов, А.В. Мясная продуктивность и качество мяса бычков различных генотипов при откорме на барде / А.В. Харламов, А.М. Мирошников, А.Н. Фролов, О.А. Завьялов, А.Х. Заверюха // Достижения науки и техники АПК. – 2014. – № 4. – С. 62-64.

80. 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.

81. Харламов, А.В. Эффективность производства высококачественной, экологически чистой говядины / А.В. Харламов, В.А. Харламов, О.А. Завьялов, В.В. Ильин // Вестник мясного скотоводства. – 2013. – № 3(81). – С. 60-65.

82. Хомин, М.М. Антиоксидантные и дезинтоксикационные процессы в организме быков и приросты массы тела зависимо от уровня хрома в рационе // Біологія тварин. – 2011. – Т.13. – №1-2. – С. 254-260.

83. Хомин, М.М., Кропивка, С.И., Ковальчук, И.И. Влияние соединений хрома и селена на биохимические процессы в организме коров, их производительность и качество молока // *Біологія тварин.* – 2015. – Т. 17. – № 1. – С. 155-162.
84. Цикуниб, А.Д., Завгородний, С.А. Обеспеченность селеном населения Республики Адыгея // *Вопросы питания.* – 2008. – Т. 77. – Вып. 2. – С. 72-75.
85. Шувалова, О.П., Иванова, Е.С., Комов, В.Т. Влияние накопления ртути на состояние здоровья женщин репродуктивного возраста // *Здоровье населения и среда обитания.* – 2018. – № 11(308). – С. 36-39.
86. Aaseth, J. Treatment strategies in Alzheimer's disease: A review with focus on selenium supplementation / J. Aaseth, J. Alexander, G. Bjørklund, K. Hestad, P. Dusek, P.M. Roos, U. Alehagen // *Biometals.* – 2016. – Vol. 29. – P. 827-839. doi: 10.1007/s10534-016-9959-8
87. Abdou, H.M, Hassan, M.A. Protective role of omega-3 polyunsaturated fatty acid against lead acetate-induced toxicity in liver and kidney of female rats // *BioMed. Res. Int.* – 2014. – Vol. 10. doi: 10.1155/2014/435857
88. Abuelo, A. Effect of parenteral antioxidant supplementation during the dry period on postpartum glucose tolerance in dairy cows / A. Abuelo, V. Alves-Nores, J. Hernandez, R. Muiño, J.L. Benedito, C. Castillo // *J. Vet. Int. Med.* – 2016. – Vol. 30. – P. 892-898. doi: 10.1111/jvim.13922
89. Abutarbush, S.M., Radostits, O.M. Congenital nutritional muscular dystrophy in a beef calf // *Can. Vet. J.* – 2003. – Vol. 44. – P. 738-739.
90. 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. – P. 1-54.
91. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) Public

Health Service // Toxicological profile for lead. (Draft for Public Comment). – Atlanta, GA: United State Department of Health and Human Services, 2005. – P. 43-59.

92. Agnes, F. Ionized calcium in calf serum: relation to total serum calcium, albumin, total protein and pH / F. Agnes, P. Sartorelli, M.C. Bisso, S. Dominoni // *J Vet Med.* – 1993. – Vol. 40. – P. 605-608. doi: 10.1111/j.1439-0442.1993.tb00673.x

93. Ahamed, M., Siddiqui, M.K.J. Environmental lead toxicity and nutritional factors // *Clinical Nutrition.* – 2007. – Vol. 26(4). – P. 400-408.

94. Ahamed, M., Siddiqui, M.K.J. Low level lead exposure and oxidative stress: Current opinions // *Clin. Chim. Acta.* – 2007. – Vol. 383(1). – P. 57-64.

95. Ahlberg, C.M. Genome wide association study of cholesterol and poly- and monounsaturated fatty acids, protein, and mineral content of beef from cross-bred cattle / C.M. Ahlberg, L.N. Schiermiester, T.J. Howard, C.R. Calkins, M.L. Spangler // *Meat Sci.* – 2014. – Vol. 98. – P. 804-814. 10.1016/j.meatsci.2014.07.030

96. Ahmed, W.M, Abdel-Hameed, A.R, Moghazy, F.M.E. Some reproductive and health aspects of female buffaloes in relation to blood lead concentration // *Int. J. Dairy Sci.* – 2008. – Vol. 3(2). – P. 63-70.

97. Akesson, A. Cadmium exposure in the environment: renal effects and the benchmark dose // *Encycl. Environ. Health.* – 2011. – P. 465-473. doi.org/10.1016/B978-0-444-52272-6.00379-2

98. Al Naimi, R.A. Toxicopathological Study of lead acetate poisoning in growing rats and the protective effect of crystien or calicium / R.A. Al Naimi, D. Abdulhadi, O.S. Zahroon, E.H. Al-Taae // *Al-Anbar J. Vet. Sci.* – 2011. – Vol. 4. – P. 26-39.

99. Al Saleh I. Birth outcome measures and maternal exposure to heavy metals (lead, cadmium and mercury) in Saudi Arabian population / I. Al Saleh, N.

Shinwari, A. Mashhour, A. Rabah // *Int. J. Hyg. Environ. Health.* – 2014. – Vol. 217(2-3). – P. 205-218. doi: 10.1016/j.ijheh.2013.04.009

100. Alam, S., Kelleher, S.L. Review: Cellular mechanisms of zinc dysregulation: a perspective on zinc homeostasis as an etiological factor in the development and progression of breast cancer // *Nutrients.* – 2012. – Vol. 4(8). – P. 875-903.

101. Alarcon K. Effects of separate delivery of zinc or zinc and vitamin A on hemoglobin response, growth, and diarrhea in young Peruvian children receiving iron therapy for anemia / K. Alarcon, P.W. Kolsteren, A.M. Prada, A.M. Chian, R.E. Velarde, I.L. Pecho, T.F. Hoérée // *J. Am. Clin. Nutr.* – 2004. – Vol. 80. – P. 1276-1282. doi: 10.1093/ajcn/80.5.1276

102. Albarède, F. Medical applications of Cu, Zn, and S isotope effects / F. Albarède, P. Télouk, V. Balter, V. P. Bondanese, E. Albalat, P. Oger, P. Bonaventura, P. Miossec, and T. Fujii // *Metallomics.* – 2016. – Vol. 8(10). – P. 1056-1070.

103. Alonso, M.L. Mercury concentrations in cattle from NW Spain / M.L. Alonso, J.L. Benedito, M. Miranda, C. Castillo, J. Hernández., R.F. Shore // *Sci Total Environ.* – 2003. – Vol. 302. – P. 93-100.

104. Andersen, O., Nielsen, J.B., Svendsen, P. Oral cadmium chloride intoxication in mice: effects of dose on tissue damage, intestinal absorption and relative organ distribution // *Toxicology.* – 1988. – Vol. 48(3). – P. 225-36. doi: 10.1016/0300-483x(88)90103-5

105. Andreini, C. Counting the zinc-proteins encoded in the human genome / C. Andreini, L. Banci, I. Bertini, A. Rosato // *J. Proteome Res.* – 2006. – Vol. 5. – P. 196-201. doi: 10.1021/pr050361j

106. Anke, M., Meissner, D., Mills, C.F. Evaluation of trace elements status using biochemical indicators // *Dresden: Media Tur-istik.* – 1993. – P.1074-1078.

107. Anke, M., Müller, R. Das Widerspiegelungsvermögen des Mengen-, Spuren- und Ultraspurenelementstatus durch Hautderivate bei Mensch und Tier in Abhängigkeit von Unterversorgung bzw. – Intoxikation, 2011. – 181 p.
108. Anke, M.K. Essential and toxic effects of macro, trace and ultratrace elements in the nutrition of man. Elements and their compounds in the environment / Occurrence, analysis and bio-logical relevance. 2-nd ed. // Stoeppler. Wiley-VCH Verlag GmbH. – 2004. – P. 343-367.
109. Anoshkina, Y. Iron isotopic composition of blood serum in anemia of chronic kidney disease / Y. Anoshkina, M. Costas-Rodríguez, M. Speeckaert, W. Van Biesen, J. Delanghe, and F. Vanhaecke // *Metallomics*. – 2017. – 517 p.
110. Antonini, J.M. Pulmonary effects of welding fumes: review of worker and experimental animal studies / J.M. Antonini, A.B. Lewis, J.R. Roberts, D.A. Whaley // *Am J Ind Med*. – 2003. – Vol. 43. – P. 350-360.
111. Antonini, J.M. Pulmonary responses to welding fumes: role of metal constituents / J.M. Antonini, M.D. Taylor, A.T. Zimmer, J.R. Roberts // *J Toxicol Environ Health A*. – 2004. – Vol. 67. – P. 233-249.
112. Aranami, F. Fibroblast growth factor 23 mediates the phosphaturic actions of cadmium / F. Aranami, H. Segawa, J. Furutani, S. Kuwahara, R. Tominaga, E. Hanabusa, et al. // *J Med Invest*. – 2010. – Vol. 57(1-2). – P. 95-108. doi: 10.2152/jmi.57.95
113. Aravind, P., Prasad, M.N.V. Zinc alleviates cadmium-induced oxidative stress in *Ceratophyllum demersum* L: a free floating freshwater macrophyte // *Plant Physiol Biochem*. – 2003. – Vol. 41(4). – P. 391-397. doi: 10.1016/S0981-9428(03)00035-4
114. Arroyo, V.S. Liver and cadmium toxicity / V.S. Arroyo, K.M. Flores, L.B. Ortiz, L.E. Gómez-Quiroz, M.C. Gutiérrez-Ruiz // *J Drug Metab Toxicol*. – 2012. – Vol. S5. – P. 1-7. doi: 10.4172/2157-7609.S5-001

115. Asano, K. Twenty-eight element concentrations in mane hair samples of adult riding horses determined by particle-induced X-ray emission / K. Asano, K. Suzuki, M. Chiba, K. Sera, R. Asano, T. Sakai // *Biol Trace Elem Res.* – 2005. – Vol. 107(2). – P. 135-140.
116. Asano, K. Correlation between 25 element contents in mane hair in riding horses and atrioventricular block / K. Asano, K. Suzuki, M. Chiba, K. Sera, T. Matsumoto, R. Asano, T. Sakai // *Biol Trace Elem Res.* – 2005. – Vol. 108(1-3). P. – 127-136.
117. Asano, R. Concentrations of toxic metals and essential minerals in the mane hair of healthy racing horses and their relation to age / R. Asano, K. Suzuki, T. Otsuka, M. Otsuka, H. Sakurai // *J Vet Med Sci.* – 2002. – Vol. 64(7). – P. 607-610.
118. Assarian, G.S., Oberleas, D. Effect of washing procedures on trace-element content of hair // *Clinical Chemistry.* – 1977. – Vol. 23. – P. 1771-1772. <https://doi.org/10.1093/clinchem/23.9.1771>
119. Assi, M.A. The detrimental effects of lead on human and animal health / M.A. Assi, M.N. Hezmee, A.W. Haron, M.Y. Sabri, M.A. Rajion // *Vet World.* – 2016. – Vol. 9(6). – P. 660-671. doi: 10.14202/vetworld.2016.660-671
120. Ausó, E. A moderate and transient deficiency of maternal thyroid function at the beginning of fetal neocortinogenesis alters neuronal migration / E. Ausó, R. Lavado-Autric, E. Cuevas, F.E. Del Rey, G. Morreale De Escobar, P. Berbel // *Endocrinology.* – 2004. – Vol. 145(9). – P. 4037-4047.
121. Bagchi, D., Preuss, H.G. Effects of acute and chronic oval exposure of lead on blood pressure and bone mineral density in rats // *J. Inorg. Biochem.* – 2005. – Vol. 99(5). – P. 1155-1164.
122. Baranowska-Bosiacka, I. Neurotoxicity of lead. Hypothetical molecular mechanisms of synaptic function disorders / I. Baranowska-Bosiacka, I. Gutowska, M. Rybicka, P. Nowacki, D. Chlubek // *Neurol Neurochir. Pol. J.* – 2012.

– Vol. 46(6). – P. 569-578. doi: 10.5114/ninp.2012.31607

123. Barbosa, J. Hair as an alternative matrix in bioanalysis / J. Barbosa, Faria, F. Carvalho, M. Pedro, O. Queirós, R. Moreira, et al. // *Bioana J. lysis*. – 2013. – Vol. 5. – P. 895-914.

124. Beard, J.L. Iron biology in immune function, muscle metabolism and neuronal functioning // *J Nutr*. – 2001. – Vol. 131. – P. 568-579.

125. Becker Sabine, J. Recent developments in isotope analysis by advanced mass spectrometric techniques // *J. Anal. At. Spectrom.* – 2005. – Vol. 20. – P. 1173-1184. <http://dx.doi.org/10.1039/B508895J>

126. Begum, R. Reducing maternal mortality from eclampsia using magnesium sulphate / R. Begum, A. Begum, C.H. Bullough, R.B. Johanson // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. – 2000. – Vol. 92. – P. 222-223.

127. Bellinger, D. Low-level lead exposure and children's cognitive function in the preschool years / D. Bellinger, J. Sloman, A. Leviton, M. Rabinowitz, H.L. Needleman, C. Waternaux // *Pediatrics*. – 1991. – Vol. 87(2). – P. 219-227.

128. Bellinger, D.C. Lead neurotoxicity and socioeconomic status: Conceptual and analytical issues // *Neurotoxicology*. – 2008. – Vol. 29. – P. 828-832. doi: 10.1016/j.neuro.2008.04.005

129. Bellinger, D. Longitudinal analyses of prenatal and postnatal lead exposure and early cognitive development / D. Bellinger, A. Leviton, C. Waterneaux, H. L. Needleman, and M. Rabinowitz // *N Engl J Med*. – 1987. – Vol. 316. – P. 1037-1043. doi: 10.1056/NEJM198704233161701

130. Bench, G. Cadmium concentrations in the testes, sperm, and spermataids of mice subjected to long-term cadmium chloride exposure / G. Bench, M.H. Corzett, R. Martinelli, R. Balhorn // *Cytometry*. – 1999. – Vol. 35(1). – P. 30-36. doi: 10.1002/(sici)1097-0320(19990101) 35:1<30::aid-cyto5>3.3.co;2-d

131. Bernabucci, U. Markers of oxidative status in plasma and erythrocytes of transition dairy cows during hot season / U. Bernabucci, B. Ronchi, N. Lacetera, A. Nardone // *Journal of Dairy Science*. – 2002. – Vol. 85(9). – P. 2173-2179.
132. Bertram, H.P. Spurenelemente. Analytik, Okotoxikologische und medizinisch - klinische Bedeutung. - Munchen, Wien, Baltimore: Urban und Schwarzenberg, 1992. – 207 p.
133. Bhanderi, B.M. Study on minerals status of dairy cows and their supplementation through area specific mineral mixture in the state of Jharkhand / B.M. Bhanderi, A. Goswami, M.R. Garg, S. Samanta // *J Anim Sci Technol*. – 2016. – Vol. 58(42). doi: 10.1186/s40781-016-0124-2
134. Bhanugopan, M.S. Carryover effects of potassium supplementation on calcium homeostasis in dairy cows at parturition / M.S. Bhanugopan, W.J. Fulker-son, D.R. Fraser, M. Hyde, D.M. McNeill // *J Dairy Sci*. – 2010. – Vol. 93(5). – P. 2119-2129.
135. Biesalski, H.K., Koehrlé, J., Schuemann, K. (Hrsg) Vitamine, Spurenelemente und Mineralstoffe. Prävention und Therapie mit Mikronährstoffen.-Stuttgart: Thieme, 2002. – 872 p.
136. Binns, H.J., Campbell, C., Brown, M.J. Interpreting and managing blood lead levels of less than 10 micro g/dL in children and reducing childhood exposure to lead: Recommendations of the centers for disease control and prevention advisory committee on childhood lead poisoning prevention // *Pediatrics*. – 2007. – Vol. 120. – P. 1285-1298. doi: 10.1542/peds.2005-1770
137. Black, R.E. Micronutrients in pregnancy // *Br J Nutr*. – 2001. – Vol. 85. – P. 193-197.
138. Bonham, M. Review: The immune system as a physiological indicator of marginal copper status? / M. Bonham, J.M. O'Connor, B.M. Hannigan, J. Strain // *J Br J Nutr*. – 2002. – Vol. 87(5). – P. 393-403.

139. Bonithon-Kopp, C. Effects of pregnancy on the inter-individual variations in blood levels of lead, cadmium and mercury / C. Bonithon-Kopp, G. Huel, C. Grasmick, H. Sarmini, T. Moreau // *Biol. Res. Preg.* – 1986. – Vol. 7. – P. 37-42.
140. Borgeest, C. The effects of endocrine disrupting chemicals on the ovary / C. Borgeest, C. Greenfeld, D. Tomic, J.A. Flaws // *Front Biosci.* – 2002. – Vol. 7. – P. 1941-1948. doi: 10.2741/borgees
141. Braetter, P. Auswahl und Zugnglichkeit von Probenmaterial zur Bestimmung von Spurenelemente // *Prae-vention und Therapie mit Mikronaehrstoffen.* – 2002. – Vol. 15(45). – P. 682-687.
142. Bressler, J. Molecular mechanisms of lead neurotoxicity / J. Bressler, K.A. Kim, T. Chakraborti, G. Goldstein // *Neurochem. Res.* – 1999. – Vol. 24(4). – P. 595-600.
143. Brochart, M. *Ann Instit Nat. Rech Agron // Serie D.* – 1957. – Vol. 6.
144. Brookens, T.J., Harvey, J.T. and O'Hara, T.M. Trace element concentrations in the Pacific harbor seal (*Phoca vitulina richardii*) in central and northern California // *Sci. Total Environ.* – 2007. – Vol. 372(2-3). – P. 676-692.
145. Brzóska, M.M. Moniuszko-Jakoniuk. Review Interactions between cadmium and zinc in the organism // *J Food Chem Toxicol.* – 2001. – Vol. 39(10). – P. 967-980. doi: 10.1016/s0278-6915(01)00048-5
146. Büchl, A. Re-partitioning of Cu and Zn isotopes by modified protein expression / A. Büchl, C.J. Hawkesworth, K.V. Ragnarsdottir, and D.R. Brown // *Geochem. Trans.* – 2008. – Vol. 10. – P. 9-11. doi: 10.1186/1467-4866-9-11
147. Burki, T.K. Nigeria's lead poisoning crisis could leave a long legacy // *Lancet.* – 2012. – Vol. 379. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60332-8
148. Burtis, C.A., Ashwood, E.R., Bruns, D.E. *Tietz textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics* // Elsevier, St. Louis, USA. – 2012. – P. 95-118. <http://dx.doi.org/10.1016/b978-1-4160-6164-9.00005-6>

149. Cai, Q. Food chain transfer of cadmium and lead to cattle in a lead-zinc smelter in Guizhou, China / Q. Cai, M.L. Long, M. Zhu, Q.Z. Zhou, L. Zhang, J. Liu // *Environ Pollut.* – 2009. – Vol. 157(11). – P. 3078-3082.
150. Canfield, R.L. Intellectual impairment in children with blood lead concentrations below 10 µg per deciliter / R.L. Canfield, C.R. Henderson, D.A. Cory-Slechta, C. Cox, T.A. Jusko, B.P. Lanphear // *N. Engl. J. Med.* – 2003. – Vol. 348(16). – P.1517-1526.
151. 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
152. Castro, J., Chirinos, D., Ríos, E. Lead content and placental weight and its association with gestational age, weight, length and hemoglobin in newborns of metallurgical region - Peru. *Rev // Toxicol.* – 2016. – Vol. 33(2). – P. 88-92.
153. Castro, J. Lead and cadmium in maternal blood and placenta in pregnant women from a mining-smelting zone of Peru and transfer of these metals to their newborns / J. Castro, D. López de Romaña, P. Bedregal, G. López de Romaña, D. Chirinos // *J. Toxicol. Environ. Health Sci.* – 2013. – Vol. 5(8). – P. 156-165.
154. Catalani, S. Neurotoxicity of cobalt / S. Catalani, M.C. Rizzetti, A. Padovani, A. Pietro // *Hum Exp Toxicol.* – 2012. – Vol. 31. – P. 421-437.
155. Caumette, G. Element speciation analysis of petroleum and related materials // *J. Anal. At. Spectrom.* – 2009. – Vol. 24. – P. 263-276.
156. CDC (Centers for Disease Control and Prevention) Preventing lead poisoning in young children. National Center for Environmental Health. Atlanta, 2005.
157. CDC (Centers for Disease Control and Prevention) Sources of lead, 2012

158. Ceresan, M. Retention of mercury in tissues of cattle and sheep given oral doses of a mercurial fungicide / M. Ceresan, F.C. Wright, J.S. Palmer, J.C. Riner // *J Agric Food Chem.* – 1973. – Vol. 21(4). – P. 614-615.
159. Chen, N. The cytotoxicity of cadmium-based quantum dots / N. Chen, Y. He, Y. Su, X. Li, Q. Huang, H. Wang, et al. // *Biomaterials.* – 2012. – Vol. 33(5). – P. 1238-1244. doi: 10.1016/j.biomaterials.2011.10.070
160. Chittleborough, G. A chemist's view of the analysis of human hair for trace elements // *Sci Total Environ.* – 1980. – Vol. 14. – P. 53-75. [https://doi.org/10.1016/0048-9697\(80\)90126-6](https://doi.org/10.1016/0048-9697(80)90126-6)
161. Choi, Y.M., Kim, B.C. Muscle fiber characteristics, myofibrillar protein isoforms, and meat quality // *Livest Sci.* – 2009. – Vol. 122. – P. 105-118. doi: 10.1016/j.livsci.2008.08.015
162. Choong, G., Liu, Y., Templeton, D.M. Interplay of calcium and cadmium in mediating cadmium toxicity // *Chem Biol Interact.* – 2014. – Vol. 211. – P. 54-65. doi: 10.1016/j.cbi.2014.01.007
163. Christodoulopoulos, G. Selenium concentration in blood and hair of holstein dairy cows / G. Christodoulopoulos, N. Roubies, H. Karatzias, A. Pappasteriadis // *Biol Trace Elem Res.* – 2003. – № 91(2). – P. 145-150.
164. Chyla, M.A., Zyrnicki, W. Determination of metal concentrations in animal hair by the ICP method. Comparison of various washing procedures // *Biological Trace Element Research.* – 2000. – Vol. 75. – P. 187-194.
165. Cihalova, K. Staphylococcus aureus and MRSA Growth and Biofilm Formation after Treatment with Antibiotics and SeNPs / K. Cihalova, D. Chudobova, P. Michalek, A. Moulick, R. Guran, P. Kopel, V. Adam, R. Kizek // *Int. J. Mol. Sci.* – 2015. – Vol. 16. – P. 24656-24672. doi: 10.3390/ijms161024656
166. Ciobanu, C., Slencu, B.G., Cuciureanu, R. Estimation of dietary intake of cadmium and lead through food consumption // *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi.* – 2012. – Vol. 116(2). – P. 617-23.

167. Combs, D.K. Hair analysis as an indicator of mineral status of livestock // *J Anim Sci.* – 1987. – Vol. 65. – P. 1753-1758. doi: 10.2527/jas1987.6561753x
168. Constable, P. Fluid and electrolyte therapy in ruminants // *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* – 2003. – Vol. 19. – P. 557-597.
169. Cornelis, R., Sabbioni, E., Van der Venne, M.T. Trace element reference values in tissues from inhabitants of the European Community. VII. Review of trace elements in blood, serum and urine of the Belgian population and critical evaluation of their possible use as reference values // *Sci Total Environ.* – 1994. – Vol. 158(1-3). – P. 191-226.
170. Cortes Toro, E. 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 / E. Cortes Toro, J.M. De Goeij, J. Bacso, Y.D. Cheng, L. Kinova, J. Matsubara, S. Niese, T. Sato, G.R. Wesenberg, Y. Muramatsu, R.M. Parr // *J Radioanal Nucl Chem.* – 1993. – Vol. 167. – P. 413-421.
171. Counter, S.A., Buchanan, L.H., Ortega, F. Association of hemoglobin levels and brainstem auditory evoked responses in lead-exposed children // *Clin. Biochem.* – 2012. – Vol. 45(15). – P. 1197-1201.
172. Cowieson, A. J., Acamovic, T., Bedford, M. R. The effects of phytase and phytic acid on the loss of endogenous amino acids and minerals from broiler chickens // *Br. Poult. Sci.* – 2004. – Vol. 45(1). – P. 101-108.
173. Cygan-Szczegielniak, D. Impact of breeding region and season on the content of some trace elements and heavy metals in the hair of cows / D. Cygan-Szczegielniak, M. Stanek, E. Giernatowska, B. Janicki // *Folia Biol (Krakow).* – 2014. – № 62(3). – P. 163-169.
174. Czerny, B. Screening of trace elements in hair of the female population with different types of cancers in Wielkopolska region of Poland / B. Czerny,

K. Krupka, M. Ożarowski, A. Seremak-Mrozikiewicz // *Scientific World Journal*. – 2014. doi: 10.1155/2014/953181

175. Danzeisen, R. Superoxide dismutase 1 modulates expression of transferrin receptor / R. Danzeisen, T. Achsel, U. Bederke, M. Cozzolino, C. Crosio, A. Ferri, M. Frenzel, E.B. Gralla, L. Huber, A. Ludolph, et al. // *J. Biol. Inorg. Chem.* – 2006. – Vol. 11. – P. 489-498. doi: 10.1007/s00775-006-0099-4

176. Dash, J.R. Chronic arsenicosis in cattle: possible mitigation with Zn and Se / J.R. Dash, B.K. Datta, S. Sarkar, T.K. Mandal // *Ecotoxicol Environ Saf.* – 2013. – Vol. 92. – P. 119-122. doi: 10.1016/j.ecoenv.2013.03.003

177. Dauncey, M.J., 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. – 2009. – P. 103-124. doi: 10.1079/9780851998114.0103

178. Dauncey, M.J., White, P., Katsumata, M. Nutrition, hormone receptor expression and gene interactions: implications for development and disease // *The Proceedings of the Nutrition Society*. – 2001. – Vol. 60(1). – P. 63-72. doi: 10.1079/PNS200071

179. Davis, C.D., Zech, L., Greger, J. L. Manganese metabolism in rats: an improved methodology for assessing gut endogenous losses // *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* – 1993. – Vol. 202(1). – P. 103-108.

180. Demesko, J. Age-Related Patterns in Trace Element Content Vary Between Bone and Teeth of the European Roe Deer (*Capreolus capreolus*) / J. Demesko, J. Markowski, M. Słaba, J. Hejduk, P. Minias // *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*. – 2018. – Vol. 74(2). – P. 330-338. doi: 10.1007/s00244-017-0470-1

181. Dietrich, K. Lead exposure and neurobehavioral development in later infancy / K. Dietrich, P.A. Succop, R.L. Bornschein, P.B. Hammond, K. Krafft // *Environ. Health Perspect.* – 1990. – Vol. 89. – P. 13-19. doi: 10.1289/ehp.908913
182. Dkhil, M.A. Protective role of selenium nanoparticles against *Schistosoma mansoni* induced hepatic injury in mice / M.A. Dkhil, A.A. Bauomy, M.S.M. Diab, S. Al-Quraishy // *Biomed. Res.* – 2016. – Vol. 27. – P. 214-219.
183. Dkhil, M.A. Selenium nanoparticles attenuate oxidative stress and testicular damage in streptozotocin-induced diabetic rats / M.A. Dkhil, R. Zrieq, S. Al-Quraishy, A.E. Abdel Moneim // *Molecules.* – 2016. – Vol. 21(11). doi: 10.3390/molecules21111517
184. Długaszek, M., Kopczyński, K. Correlations between elements in the fur of wild animals // *Bull Environ Contam Toxicol.* – 2014. – Vol. 93(1). – P. 25-30. doi: 10.1007/s00128-014-1260-3
185. Dobrzanski, Z. The influence of different factors on the concentration of elements in hair of horses / Z. Dobrzanski, D. Jankowska, W. Dobicki, R. Kupczynski // *Proceedings of the ISAH.* – 2005. – P. 450-453.
186. Dombovari, J., Becker, J.S., Dietze, H.J. Multielemental analysis in small amounts of environmental reference materials with inductively coupled plasma mass spectrometry: Fresenius // *J. Anal. Chem.* – 2000. – Vol. 367. – № 5. – P. 407-413.
187. Donat, K. Long-term trends in the metabolic profile test results in German Holstein dairy herds in Thuringia, Germany / K. Donat, W. Siebert, E. Menzer, S. Söllner-Donat // *Tierarztl Prax Ausg G Grosstiere Nutztiere.* – 2016. – Vol. 44(2). – P. 73-82. doi: 10.15653/TPG-150948
188. Drasch, G., Roider, G. Assessment of hair mineral analysis – 2002. – Vol. 16(1). – P. 27-31.
189. Drewnoski, M.E., Pogge, D.J., Hansen, S.L. Review: High-sulfur in beef cattle diets // *J Anim Sci.* – 2014. – Vol. 92(9). – P. 3763-3780.

190. Druyan, M.E. Determination of reference ranges for elements in human scalp hair / M.E. Druyan, D. Bass, R. Puchyr, K. Urek, D. Quig, E. Harmon, W. Marquardt // *Biol Trace Elem Res.* – 1998. – Vol. 62(3). – P. 183-197.
191. Duncan, A. Copper. In: *Practice*, 1997.
192. Dunnett, M., Lees, P. Trace element, toxin and drug elimination in hair with particular reference to the horse // *Res. Vet. Sci.* – 2003. – Vol. 75. – № 2. – P. 89-101.
193. Duntas, L.H., Benvenga, S. Selenium an element for life // *Endocrine.* – 2015. – Vol. 48. – P. 756-775. doi: 10.1007/s12020-014-0477-6
194. Ekin, S. Protective effect of *Hypericum perforatum* L. on serum and hair trace elements in rats 7, 12-dimethylbenz anthracene-induced oxidative stress / S. Ekin, G. Oto, Y. Yardim, A. Levent, F. Ozgokce, and T. Kusman // *Environ. Toxicol. Pharmacol.* – 2012. – Vol. 33. – № 3. – P. 440-445.
195. Elgawish, R.A.R, Abdelrazek, H.M. Effects of lead acetate on testicular function and caspase-3 expression with respect to the protective effect of cinnamon in albino rats // *Toxicol. Rep.* – 2014. – Vol. 1. – P. 795-801.
196. El-Sokkary, G.H., Nafady, A.A., Shabash, E.H. Melatonin administration ameliorates cadmium-induced oxidative stress and morphological changes in the liver of rat // *Ecotoxicol Environ Saf.* – 2010. – Vol. 73(3). – P. 456-463. doi: 10.1016/j.ecoenv.2009.09.014
197. Engelhard, C. Inductively coupled plasma mass spectrometry: recent trends and developments // *Anal Bioanal Chem.* – 2011. – Vol. 399(1). – P. 213-219.
198. Engst, R. Nahrung. Contamination of food and feeds from selected areas of the Erfurt district with lead and cadmium / R. Engst, K. Lauterbach, R. König, G. Beckmann // *Article in German.* – 1983. – № 27(2). – P. 147-63.
199. Enjalbert, F., Lebreton, P., Salat, O. Effects of copper, zinc and sele-

mium status on performance and health in commercial dairy and beef herds: Retrospective study // *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl)*. – 2006. – Vol. 90(11-12). – P. 459-466.

200. Ercal, N., Gurer-Orhan, H., Aykin-Burns, N. Toxic metals and oxidative stress Part. I: Mechanisms involved in metal-induced oxidative damage // *Curr. Top. Med. Chem.* – 2001. – Vol. 1(6). – P. 529-539.

201. Erdogan, Z. Effects of ascorbic acid on cadmium-induced oxidative stress and performance of broilers / Z. Erdogan, S. Erdogan, S. Celik, A. Unlu // *Biological Trace Element Research*. – 2005. – Vol. 104(1). – P. 19-31. doi: 10.1385/BTER: 104:1:019

202. Erskine, R.J. Induction of *Escherichia coli* mastitis in cows fed selenium-deficient or selenium-supplemented diets / R.J. Erskine, R.J. Eberhart, P.J. Grasso, R.W. Scholz // *Am J Vet Res*. – 1989. – Vol. 50(12). – P. 2093-2100.

203. Eulogio, G.L.J. Effects of the selenium and vitamin E in the production, physicochemical composition and somatic cell count in milk of Ayrshire cows / G.L.J. Eulogio, C.V. Hugo, C.N. Antonio, C.I. Alejandro, M.Q. Juan // *J. Anim. Vet. Adv.* – 2012. – Vol. 11. – P. 687-691.

204. Farkhutdinova, L.M., Speranskiĭ, V.V., Gil'manov, A.Z. Hair trace elements in patients with goiter // *Klin Lab Diagn.* – 2006. – Vol. 8. – P. 19-21.

205. Fitsanakis, V. Manganese (Mn) and Iron (Fe): Interdependency of Transport and Regulation / V. Fitsanakis, N. Zhang, S. Garcia, M. Aschner // *Neurotox Res.* – 2010. – Vol. 18. – P. 124-131. doi: 10.1007/s12640-009-9130-1

206. Flora, G., Gupta, D., Tiwari, A. Toxicity of lead: A review with recent updates // *Interdiscip. Toxicol.* – 2012. – Vol. 5(2). – P. 47-58.

207. Flora, S.J. Review Arsenic-induced oxidative stress and its reversibility // *Free Radic Biol Med.* – 2011. – Vol. 51(2). – P. 257-281.

208. Fontenot, J.P. Review: Factors influencing magnesium absorption and metabolism in ruminants / J.P. Fontenot, V.G. Allen, G.E. Bunce, J.P. Goff // *J*

Anim Sci. – 1989. – Vol. 67(12). – P. 3445-3455.

209. Forar, F.L. Variation of inorganic phosphorous in blood plasma and milk of lactating cows / F.L. Forar, R.L. Kincaid, R.L. Preston, J.K. Hillers // J Dairy Sci. – 1982. – Vol. 65. – P. 760-763.

210. Foster, W.G. Reproductive endocrine effects of chronic lead exposure in the male cynomolgus monkey / W.G. Foster, A. McMahon, E.V. YoungLai, E.G. Hughes, D.C. Rice // J. Reprod. Toxicol. – 1993. – Vol. 7(3). – P. 203-209.

211. Fraser, L.R. Minimum and maximum extracellular Ca²⁺ requirements during mouse sperm capacitation and fertilization in vitro // J Reprod Fertil. – 1987. – Vol. 81(1). – P. 77-89.

212. Freaney, R. Determination of ionised calcium by ion selective electrode is not independent of albumin concentration / R. Freaney, T. Egan, M.J. McKenna, M.C. Doolin, F.P. Muldowney // Clin Chim Acta. – 1986. – Vol. 158. – P. 129-137.

213. Frederickson, C.J., Koh, J., Bush, A.I. The neurobiology of zinc in health and disease // Nat Rev Neurosci. – 2005. – Vol. 6. – P. 449-462.

214. Frieden, E. A survey of the essential biochemical elements // Biochemimistri of the essential ultrace elements New York. London: Plenum Press. – 1984. – P. 1-16.

215. Friedrichs, K.R. ASVCP reference interval guidelines: determination of de novo reference intervals in veterinary species and other related topics / K.R. Friedrichs, K.E. Harr, K.P. Freeman, B. Szladovits, R.M. Walton, K.F. Barnhart, J. Blanco-Chavez // Vet Clin Pathol. – 2012. – Vol. 41. – P. 441-453.

216. Fujii, T., Albarède, F. Ab Initio Calculation of the Zn Isotope Effect in Phosphates, Citrates, and Malates and Applications to Plants and Soil // PLoS ONE. – 2012. – Vol. 7(2). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0030726>

217. Fukada, T. Zinc homeostasis and signalling in health and diseases: Zinc signaling / T. Fukada, S. Yamasaki, K. Nishida, M. Murakami, T. Hirano // *J. Biol. Inorg. Chem.* – 2011. – Vol. 16. – P. 1123-1134. doi: 10.1007/s00775-011-0797-4
218. Gabryszuk, M. Content of mineral elements in milk and hair of cows from organic farms / M. Gabryszuk, K. Sloniewski, E. Metera, T. Sakowski // *J. Elem.* – 2010. – Vol. 15. – P. 259-267.
219. Gallagher, C.M., Meliker, J.R. Blood and urine cadmium, blood pressure, and hypertension: a systematic review and meta-analysis // *Environ. Health Perspect.* – 2010. – Vol. 118(12). – P. 1676-1684.
220. Gao, X. Selenium Deficiency-induced inflammation and increased expression of regulating inflammatory cytokines in the chicken gastrointestinal tract / X. Gao, Z. Zhang, H. Xing, J. Yu, N. Zhang, S. Xu // *Biol. Trace Elem. Res.* – 2016. – Vol. 173. – P. 210-218. doi: 10.1007/s12011-016-0651-1
221. Gao, X. Responses of herbage P, Ca, K and Mg content and Ca/P and K/(Ca + Mg) ratios to long-term continuous and discontinued cattle grazing on a rough fescue grassland / X. Gao, X. Hao, D.H. Marchbank, R. Beck, W.D. Willms, and M. Zhao // *Grass and Forage Science.* – 2016. – Vol. 72. – P. 581-589.
222. Garcia-Morales, P. Effect of cadmium on estrogen receptor levels and estrogen-induced responses in human breast cancer cells / P. Garcia-Morales, M. Saceda, N. Kenney, N. Kim, D.S. Salomon, M.M. Gottardis, H.B. Solomon, P.F. Sholler, V.C. Jordan, M.B. Martin // *J Biol Chem.* – 1994. – Vol. 269(24). – P. 16896-16901.
223. Garland, M. Toenail trace element levels as biomarkers: reproducibility over a 6-year period / M. Garland, J.S. Morris, B.A. Rosner, M.J. Stampfer, V.L. Spate, C.J. Baskett, C.W. Walter, D.J. Hunter // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* – 1993. – Vol. 2. – P. 493-497.
224. Garmyn, A.J. Estimation of relationships between mineral concentration and fatty acid composition of longissimus muscle and beef palatability traits /

A.J. Garmyn, G.G. Hilton, R.G. Mateescu, J.B. Morgan, J.M. Reecy, R.G. Tait, D.C. Beitz, Q. Duan, J.P. Schoonmaker, M.S. Mayes, M.E. Drewnoski, Q. Liu, D.L. VanOverbeke // *J Anim Sci.* – 2011. – Vol. 89. – P. 2849-2858. 10.2527/jas.2010-3497

225. Geffré, A. Reference value advisor: a new freeware set of macroinstructions to calculate reference intervals with Microsoft Excel / A. Geffré, D. Concordet, J.P Braun., C. Trumel // *Vet Clin Path.* – 2011. – Vol. 40. – P. 107-112.

226. Gellein, K. Trace Element Profiles in Single Strands of Human Hair Determined by HR-ICP-MS / K. Gellein, S. Lierhagen, P.S. Brevik, M. Teigen, P. Kaur, T. Singh, T.P. Flaten, T. Syversen // *Biol Trace Elem Res.* – 2008. – Vol. 123(1-3). – P. 250-260. <https://doi.org/10.1007/s12011-008-8104-0>

227. Gershwin, M.E., Beach, R.S., Hurley, L.S. In *Nutrition and Immunity* // Academic Press. Inc. New York, 1985. – P. 204-220.

228. Gessner, B.D. A Systematic Review of Systemic Cobaltism After Wear or Corrosion of Chrome-Cobalt Hip Implants / B.D. Gessner, T. Steck, E. Woelber, S.S. Tower // *J Patient Saf.* – 2019. – Vol. 15(2). – P. 97-104. doi: 10.1097/PTS.0000000000000220

229. Ghorbani, A., Mohit, A., Darmani Kuhl, H. Effects of Dietary Mineral Intake on Hair and Serum Mineral Contents of Horses // *Journal of Equine Veterinary Science.* – 2015. – Vol. 35(4). – P. 295-300. doi.org/10.1016/j.jevs.2015.01.018

230. Giles, E., Doyle, L.W. Copper in extremely low-birth weight or very preterm infants // *Am Acad Pediatr.* – 2007. – Vol. 8. – P. 159-164.

231. Gitto, E. Causes of oxidative stress in the pre- and perinatal period / E. Gitto, R.J. Reiter, M. Karbownik, D. Tan, P. Gitto, S. Barberi, I. Barberi // *Biology of the Neonate.* – 2002. – Vol. 81(3). – P. 146-157.

232. Goff, J.P. *Mineral Nutrition. Large Dairy Herd Management* // 3rd ed. FASS: Champaign IL, 2017.

233. Goff, J.P. Review: Calcium and magnesium disorders // *Vet Clin*

North Am Food Anim Pract. – 2014. – Vol. 30(2). – P. 359-381.

234. Goff, J.P. Treatment of calcium, phosphorus, and magnesium balance disorders // *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* – 1999. – Vol. 15. – P. 619-639.

235. González-Weller, D. Lead and cadmium in meat and meat products consumed by the population in Tenerife Island, Spain / D. González-Weller, L. Karlsson, A. Caballero, F. Hernández, A. Gutiérrez, T. González-Iglesias, M.H. Marino // *A Food Addit Contam.* – 2006. – Vol. 23(8). – P. 757-763.

236. Gopinath, C., Hall, G.A., Howell, J. The effect of chronic Cu poisoning on kidneys in sheep // *Res Vet Sci.* – 1974. – Vol. 16. – P. 57-69.

237. Goswami, T.K. Role of dietary zinc as a nutritional immunomodulator / T.K. Goswami, R. Bhar, S.E. Jadhav, S.N. Joardar, G.C. Ram // *Asian-Aust. J. Anim. Sci.* – 2005. – Vol. 18. – P. 439-452. doi: 10.5713/ajas.2005.439

238. Grabeklis, A.R. Indicator ability of biosubstances in moderate occupational exposure to toxic metals / A.R. Grabeklis, A.V. Skalny, S.P. Nechiporenko, E.V. Lakarova // *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology.* – 2011. – Vol. 25. – P. 41-44.

239. Grabrucker, A.M. A role for synaptic zinc in ProSAP/Shank PSD scaffold malformation in autism spectrum disorders // *Dev. Neurobiol.* – 2013. doi: 10.1002/dneu.22089

240. Gräsbeck, R., Saris, N.E. Establishment and use of normal values // *Scand J Clin Invest.* – 1969. – Vol. 26. – P. 62-63.

241. Gregory P. Holmes-Hampton. Changing Iron Content of the Mouse Brain during Development / P. Holmes-Hampton Gregory, C. Mrinmoy, L. Cockrell Allison, P. Mc Cormick Sean, C. Abbott Louise, S. Lindahl Lora, A. L. Paul // *Metallomics.* – 2012. – Vol. 4(8). – P. 761-770.

242. Grunberg, W. Treatment of phosphorus balance disorders // *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* – 2014. – Vol. 30. – P. 383-408.

243. Grunberg, W., Dobbelaar, P., Breves, G. Kinetics of phosphate absorption in lactating dairy cows after enteral administration of sodium phosphate or calcium phosphate salts // *Br J Nutr.* – 2013. – Vol. 110. – P. 1012-1023.
244. Guilarte, T.R. Nigrostriatal dopamine system dysfunction and subtle motor deficits in manganese-exposed non-human primates / T.R. Guilarte, M-K. Chen, J.L. Mcglothan, T. Verina, J.S. Schneider // *Exp Neurol.* – 2006. – Vol. 202. – P. 381-390. doi: 10.1016/j.expneurol.2006.06.015
245. Guilarte, T.R. Evidence for Cortical Dysfunction and Widespread Manganese Accumulation in the Nonhuman Primate Brain following Chronic Manganese Exposure: A 1H-MRS and MRI Study / T.R. Guilarte, J.L. Mcglothan, M. Degaonkar, M-K. Chen, P.B. Barker, T. Syversen, J.S. Schneider // *Toxicol Sci.* 2006. – Vol. 94. – P. 351-358. doi: 10.1093/toxsci/kfl106
246. Guisbiers, G. Inhibition of *Candida albicans* biofilm by pure selenium nanoparticles synthesized by pulsed laser ablation in liquids / G. Guisbiers, H.H. Lara, R. Mendoza-Cruz, G. Naranjo, B.A. Vincent, X.G. Peralta, K.L. Nash // *Nanomedicine.* – 2017. – Vol. 13. – P. 1095-1103. doi: 10.1016/j.nano.2016.10.011
247. Guisbiers, G. Inhibition of *E. coli* and *S. aureus* with selenium nanoparticles synthesized by pulsed laser ablation in deionized water / G. Guisbiers, Q. Wang, E. Khachatryan, L.C. Mimun, R. Mendoza-Cruz, P. Larese-Casanova, T.J. Webster, K.L. Nash // *Int. J. Nanomed.* – 2016. – Vol. 11. – P. 3731-3736. doi: 10.2147/IJN.S106289
248. Gump, B.B. Low-level prenatal and postnatal blood lead (Pb) exposure and adrenocortical responses to acute stress in children / B.B. Gump, P. Stewart, J. Reihman, E. Lonky, T. Darvill, P.J. Parsons, D.A. Granger // *Environ. Health Perspect.* – 2008. – Vol. 116. – P. 249-255.
249. Habran, S. Changes in trace elements during lactation in a marine top predator, the grey seal / S. Habran, P.P. Pomeroy, C. Debier, and K. Das // *Aquat. Toxicol.* – 2013. – Vol. 126. – P. 455-466.

250. Hambidge, K.M., Franklin, M.L., Jacobs, M.A. Hair chromium concentration: effects of sampling, washing and external environment // *Amer. J. Clin. Nutr.* – 1972. – Vol. 25(4). – P.380-383.
251. Hamilton, D.L., Valberg, L.S. Relationship between cadmium and iron absorption // *Am J Physiol.* – 1974. – Vol. 227(5). – P. 1033–1037. doi: 10.1152/ajplegacy.1974.227.5.1033
252. Hamilton, E.I., Sabbioni, E., Van der Venne, M.T. Element reference values in tissues from inhabitants of the European Community. VI. Review of elements in blood, plasma and urine and a critical evaluation of reference values for the United Kingdom population // *Sci Total Environ.* – 1994. – Vol. 158(1-3). – P. 165-190.
253. Hamilton, J.D., O'Flaherty, E.J. Influence of lead on mineralization during bone growth // *Fundamental and Applied Toxicology.* – 1995. – Vol. 26(2). – P. 265-271. doi: 10.1006/faat.1995.1097
254. Hammouda, F. Reversal of cadmium-induced thyroid dysfunction by selenium, zinc, or their combination in rat / F. Hammouda, I. Messaoudi, J. El Hani, Baati T., K. Said, A. Kerkeni // *Biol Trace Elem Res.* – 2008. – Vol. 126(1-3). – P. 194-203. doi: 10.1007/s12011-008-8194-8
255. Hao, P. Selenium Administration Alleviates Toxicity of Chromium (VI) in the Chicken Brain. *Biol* / P. Hao, Y. Zhu, S. Wang, H. Wan, Chen P., Y. Wang, Z. Cheng, Y. Liu, J. Liu // *Trace Elem. Res.* – 2017. – Vol. 178. – P. 127-135. doi: 10.1007/s12011-016-0915-9
256. Haraguchi, H. Metallomics as integrated biometal science // *Journal of Analytical Atomic Spectrometry.* – 2004. – Vol. 19. – P. 5-14.
257. Harrison, J.H., Hancock, D.D., Conrad, H.R. Vitamin E and selenium for reproduction of the dairy cow // *J Dairy Sci.* – 1984. – Vol. 67(1). – P. 123-132.
258. Hasanvand, A. Evaluation of selenium on kidney function following ischemic injury in rats; protective effects and antioxidant activity / A. Hasanvand,

A. Abbaszadeh, S. Darabi, A. Nazari, M. Gholami, A. Kharazmkia // *J. Ren. Inj. Prev.* – 2016. – Vol. 6. – P. 93-98. doi: 10.15171/jrip.2017.18

259. Hassanin, K.M., Abd El-Kawi, S.H., Hashem, K.S. The prospective protective effect of selenium nanoparticles against chromium-induced oxidative and cellular damage in rat thyroid // *Int. J. Nanomed.* – 2013. – Vol. 8. – P. 1713-1720.

260. Hayden, S.J. Anemia in critical illness: Insights into etiology, consequences, and management / S.J. Hayden, T.J. Albert, T.R. Watkins, E.R. Swenson // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2012. – Vol. 185. – P. 1049-1057. doi: 10.1164/rccm.201110-1915CI

261. Hefnawy, A.E.G., Tórtora-Pérez, J.L. The importance of selenium and the effects of its deficiency in animal health // *Small Rumin. Res.* – 2010. – Vol. 89. – P. 185-192. doi: 10.1016/j.smallrumres.2009.12.042

262. Henny, J. Need for revisiting the concept of reference values / J. Henny, C. Petitclerc, X. Fuentes-Arderiu, P. Hyltoft Petersen, J.M. Queraltó, F. Schiele // *Clin Chem Lab Med.* – 2000. – Vol. 38. – P. 589-595. 10.1515/CCLM.2000.085

263. Henricks, D.M. Biochemistry and physiology of the gonadal hormones. In: Cupps PT, editor. *Reproduction in domestic animals*. 4th ed // California USA: Elsevier; 1991. – P. 76-117.

264. Henson, M.C., Chedrese, P.J. Endocrine disruption by cadmium, a common environmental toxicant with paradoxical effects on reproduction // *Exp. Biol. Med.* – 2004. – Vol. 229(5). – P. 383-392.

265. Hidioglou, M. Hypomagnesaemia in beef cows wintered in Ontario / M. Hidioglou, B.K. Thompson, S.K. Ho, J.G. Proulx // *Can J Comp Med.* – 1981. – Vol. 45(2). – P. 124-129.

266. Hill, S.R. A model of phosphorus digestion and metabolism in the lactating dairy cow / S.R. Hill, K.F. Knowlton, E. Kebreab, J. France, M.D. Hanigan // *J Dairy Sci.* – 2008. – Vol. 91(5). – P. 2021-2032.

267. Hintz, H.F. Hair analysis as an indicator of nutritional status // *Journal of Equine Veterinary Science*. – 2001. – Vol. 21(4). [https://doi.org/10.1016/S0737-0806\(01\)70122-0](https://doi.org/10.1016/S0737-0806(01)70122-0)
268. Hoekstra, W.G. The relationship of parakeratosis, supplemental calcium and zinc to the zinc content of certain body components of swine / W.G. Hoekstra, P.K. Lewis, P.H. Jr. Phillips, R.H. Grummer // *J Anim Sci*. – 1956. – Vol. 15. – P. 752-764.
269. Horký, P. Effect of selenium on its content in milk and performance of dairy cows in ecological farming // *Potravinarstvo*. – 2015. – Vol. 9. – P. 324-329. doi: 10.5219/492
270. Horký, P. Effect of organic and inorganic form of selenium on antioxidant status of breeding boars ejaculate revealed by electrochemistry / P. Horký, P. Jancikova, J. Sochor, D. Hynek, G.J. Chavis, B. Ruttkay-Nedecky, N. Cernei, O. Zitka, L. Zeman, V. Adam, R. Kizek // *Int. J. Electrochem. Sci*. – 2012. – Vol. 7. – P. 9643-9657.
271. Horn, G.W. Designing supplements for stocker cattle grazing wheat pasture / G.W. Horn, P.A. Beck, J.G. Andrae, S.I. Paisley // *J. Anim. Sci*. – 2005. – Vol. 83. – P. 69-78.
272. Horn, P.S., Pesce, A.J. *American Association for Clinical Chemistry. Reference intervals: a user's guide* // Washington, DC: American Association for Clinical Chemistry, 2005.
273. Horvath, P.J. Serum zinc and blood rheology in sportsmen (football players) / P.J. Horvath, C.K. Eagen, S.D. Ryer-Calvin, et al. // *Clin. Hemorheol. Microcirc*. – 1997. – Vol. 17. – № 1. – P. 47-58.
274. Hotz, K. Mobilization of storage iron is reflected in the iron isotopic composition of blood in humans / K. Hotz, P.A. Krayenbuehl, T. Walczyk, J. Biol // *JBIC Journal of Biological Inorganic Chemistry*. – 2012. – Vol. 17. – P. 301-309.

275. Hou, T P. Study of the elements determination method in animal fur by microwave digestion ICP-AES / T P. Hou, S.J. Wang, L. Cao, P. Chang, Y. Hou // *Guang.Pu.Xue.Yu Guang.Pu.Fen.Xi.* – 2008. – Vol. 28(8). – P. 1933-1937.
276. Hsu, F.S. Interactions of dietary calcium with toxic levels of lead and zinc in pigs / F.S. Hsu, L. Krook, W.G. Pond, J.R. Duncan // *J Nutr.* – 1975. – Vol. 105. – P. 112-118.
277. Hu, Wenping, Michael, R. M. Statistical evaluation of early-and mid-lactation dairy cow responses to dietary sodium bicarbonate addition // *Animal feed science and technology.* – 2005. – Vol. 119(1-2). – P. 43-54.
278. Hugues, G. Comparative responses to sodium selenite and organic selenium supplements in Belgian Blue cows and calves / G. Hugues, P. Spring, S. Andrieu, F. Rollin // *Livestock Science.* – 2007. – Vol. 111(3). – P. 259-263.
279. Hwang, K.Y. Associations of lead exposure and dose measures with erythrocyte protein kinase C activity in 212 current Korean lead workers / K.Y. Hwang, B.S. Schwartz, B.K. Lee, P.T. Strickland, A.C. Todd, J.P. Bressler // *J. Toxicol. Sci.* – 2001. – Vol. 62(2). – P. 280-288.
280. IAEA Activation analysis of hair as an indicator of contamination of man by environmental trace element pollutants. Report IAEA/RL/50, Vienna, 1977
281. Ikemoto, T. Comparison of trace element accumulation in Baikal seals (*Pusa sibirica*), Caspian seals (*Pusa caspica*) and northern fur seals (*Callorhinus ursinus*) / T. Ikemoto, T. Kunito, I. Watanabe, G. Yasunaga, N. Miyazaki, E.A. Petrov, S. Tanabe // *Environ.Pollut.* – 2004. – Vol. 127. – № 1. – P. 83-97.
282. Islam, M.R. Effect of variety on proportion of botanical fraction and nutritive value of different Napier grass (*Pennisetum purpureum*) and relationship between botanical fraction and nutritive value / M.R. Islam, C.K. Saha, N.R. Sharker, M. Jahilil, M. Hasanuzzaman // *Asian Aust. J. Anim. Sci.* – 2003. – Vol.16. – P. 177-188.

283. Iyengar, G.V. Elemental analysis of biological systems, biological, medical, environmental, compositional and methodological aspects // Boca Raton: CRC Press. – 1989. – 430 p.
284. Iyengar, V., Woittier, G. Trace elements in human clinical specimens: evaluation of literature data to identity references values.// Clin. Chem. – 1988. – Vol. 34. – P. 474-481.
285. Jadhav, S.H. Effects of subchronic exposure via drinking water to a mixture of eight water contaminating metals: A biochemical and histopathological study in male rats / S.H. Jadhav, S.N. Sarkar, R.D. Patil, H.C. Tripathi // Arch. Environ. Con. Toxicol. – 2007. – Vol. 53(4). – P. 667-677.
286. Jaiser, S.R., Winston, G.P. Copper deficiency myelopathy: Review // J Neurol. – 2010. – Vol. 257. – P. 869-881.
287. Jamall, I.S. A comparison of the effects of dietary cadmium on heart and kidney antioxidant enzymes: evidence for the greater vulnerability of the heart to cadmium toxicity / I.S. Jamall, M. Naik, J.J. Sprowls, L.D. Trombetta // J Appl Toxicol. – 1989. – Vol. 9(5). – P. 339-345. doi: 10.1002/jat.2550090510
288. Jancic, S.A., Stosic, B.Z. Cadmium effects on the thyroid gland // Vitam Horm. – 2014. – Vol. 94. – P. 391-425. doi: 10.1016/b978-0-12-800095-3.00014-6
289. Jaouen, K., Balter, V. Menopause effect on blood Fe and Cu isotope compositions // Am J Phys Anthropol. – 2014. – Vol. 153(2). – P 280-285. doi: 10.1002/ajpa.22430
290. Järup, L. Health effects of cadmium exposure-a review of the literature and a risk estimate / L. Järup, M. Berglund, C.G. Elinder, G. Nordberg, M. Vahter // Scand J Work Environ Health. – 1998. – Vol. 24(1). – P. 1-51.
291. Jarvis, S.C., Austin, A.R. Soil and plant factor limiting the availability of copper to beef suckler herd // J Agric Sci (Camb). – 1983. – Vol. 101. – P.39-46.

292. Jiménez-Ortega, V. Cadmium as an endocrine disruptor: correlation with anterior pituitary redox and circadian clock mechanisms and prevention by melatonin / V. Jiménez-Ortega, P. Cano Barquilla, P. Fernández-Mateos, D.P. Cardinali, A.I. Esquifino // *Free Radic Biol Med.* – 2012. – Vol. 53(12). – P. 2287-2297. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2012.10.533
293. Jin, T. Osteoporosis and renal dysfunction in a general population exposed to cadmium in China / T. Jin, G. Nordberg, T. Ye, M. Bo, H. Wang, G. Zhu, Q. Kong, A. Bernard // *Environ Res.* – 2004. – Vol. 96(3). – P. 353-399. doi: 10.1016/j.envres.2004.02.012
294. Johri, N., Jacquillet, G., Unwin, R. Heavy metal poisoning: the effects of cadmium on the kidney // *Biometals.* – 2010. – Vol. 23(5). – P 783-792. doi: 10.1007/s10534-010-9328-y
295. Jones, G.B., Tracy, B.F. Evaluating seasonal variation in mineral concentration of cool-season pasture herbage // *Grass and Forage Science.* – 2013. – Vol. 69. – P. 1-8.
296. Jouvin, D. Stable isotopes of Cu and Zn in higher plants: evidence for Cu reduction at the root surface and two conceptual models for isotopic fractionation processes / D. Jouvin, D. Weiss, T. Mason, M.N. Bravin, P. Louvat, F. Zhao, F. Ferec, P. Hinsinger, M.F. Benedetti // *Environ. Sci. Technol.* – 2012. – Vol. 46. – P. 2652-2660.
297. Julin, B. Dietary cadmium exposure and prostate cancer incidence: a population-based prospective cohort study / B. Julin, A. Wolk, J. Johansson, S. Andersson, O. Andrén, A. Akesson // *Br J Cancer.* – 2010. – Vol. 107(5). –P. 895-900.
298. Kalashnikov, V. The content of essential and toxic elements in the hair of the mane of the trotter horses depending on their speed / V. Kalashnikov, A. Zajcev, M. Atroshchenko, L. Kalinkova, T. Kalashnikova, S. Miroshnikov, A.

Frolov, O. Zavyalov // Environmental Science and Pollution Research. – 2018. – T. 25. – Vol. 22. – P. 21961-21967. doi: 10.1007/s11356-018-2334-2

299. Kalashnikov, V.V. Regional peculiarities of element composition of horses / V.V. Kalashnikov, A.M. Zaytsev, M.M. Atroshchenko, S.A. Miroshnikov, O.A. Zavyalov, A.N. Frolov // Herald of Beef Cattle Breeding. – 2017. – Vol. 4(100). – P. 10-17.

300. Kamada, H. Effects of selenium-rich yeast supplementation on the plasma progesterone levels of postpartum dairy cows // Asian-Australas. J. Anim. Sci. – 2017. – Vol. 30. – P. 347-354. doi: 10.5713/ajas.16.0372

301. Kamada, H. Effects of selenium supplementation on plasma progesterone concentrations in pregnant heifers / H. Kamada, I. Nonaka, N. Takenouchi, M. Amari // Anim. Sci. J. – 2014. – Vol. 85. – P. 241-246. doi: 10.1111/asj.12139

302. Kapusta, A., Kuczyńska, B., Puppel, K. Relationship between the degree of antioxidant protection and the level of malondialdehyde in high-performance Polish Holstein-Friesian cows in peak of lactation // Looor JJ, ed. PLoS ONE. – 2018. – Vol. 13(3). doi:10.1371/journal.pone.0193512

303. Katsuyama, M., Matsuno, K., Yabe-Nishimura, C. Physiological roles of NOX/NADPH oxidase, the superoxide-generating enzyme // J. Clin. Biochem. Nutr. – 2012. – Vol. 50(1). – P. 9-22.

304. Kawas, J.R. Effects of sodium bicarbonate and yeast on nutrient intake, digestibility, and ruminal fermentation of light-weight lambs fed finishing diets / J.R. Kawas, R. García-Castillo, H. Fimbres-Durazo, F. Garza-Cazares, J.F.G. Hernández-Vidal, E. Olivares-Sáenz, C.D. Lu // Small ruminant research. – 2007. – Vol. 67(2-3). – P. 149-156.

305. Keen, C.L. Nutritional aspects of manganese from experimental studies / C.L. Keen, J.L. Ensunsa, M.H. Watson, D.L. Baly, S.M. Donovan, M.H. Monaco, M.S. Clegg // Neurotoxicology. – 1999. – Vol. 20. P. – 213-223.

306. Kegley, E.B. Kunkle interdisciplinary beef symposium: Impact of

mineral and vitamin status on beef cattle immune function and health / E.B. Kegley, J.J. Ball, P.A. Beck, E. Bill // *Journal of animal science*. – 2016. – Vol. 94(12). – P. 5401-5413. <https://doi.org/10.2527/jas.2016-0720>

307. Kellaway, R.C., Sitorus, P., Leibholz, J.M. The use of copper levels in hair to diagnose hypocuprosis // *Res Vet Sci*. – 1978. – Vol. 24(3). – P. 352-357.

308. Khaki, A. Differences between first and second ejaculations regarding seminal plasma calcium, magnesium and total antioxidant capacity in dual-purpose Fleckvieh bulls and their relationships with semen quality / A. Khaki, A. Araghi, M. Lotfi, A. Nourian // *Vet Res Forum*. – 2019. – Vol. 10(4). – P. 333-341. doi: 10.30466/vrf.2018.89223.2159

309. Kierdorf, H., Kierdorf, U. Reconstruction of a decline of ambient lead levels in the Ruhr area (Germany) by studying lead concentrations in antlers of roe deer (*Capreolus capreolus*) // *Sci Total Environ*. – 2002. – Vol. 296(1-3). – P.153-158.

310. Kil, D.Y. Effect of the form of dietary fat and the concentration of dietary neutral detergent fiber on ileal and total tract endogenous losses and apparent and true digestibility of fat by growing pigs / D.Y. Kil, T.E. Sauber, D.B. Jones, H.H. Stein // *J. Anim Sci*. – 2010. – Vol. 88(9). – P. 2959-2967.

311. Kim, K.J. Patterns of deposition of stainless steel welding fume particles inhaled into the respiratory systems of Sprague-Dawley rats exposed to a novel welding fume generating system / K.J. Kim, H.K. Chang, K.S. Song, K.T. Han, J.H. Han, S.H. Maeng, Y.H. Chung, S.H. Park, K.H. Chung, J.S. Han, H.K. Chung // *Toxicol Lett*. – 2000. – Vol. 116. – P. 103-111.

312. Kincaid, R.L. Assessment of tracemineral status of ruminants: a review // *J Anim Sci*. – 2000. – Vol. 77. – P. 1-10.

313. Kinobe, R.T. Towards the elimination of excessive cobalt supplementation in racing horses: A pharmacological review // *Res Vet Sci*. – 2016. – Vol. 104. – P. 106-112.

314. Kirchgessner, M. Underwood memorial lecture. Homeostasis and homeorhesis in trace element metabolism // Trace Elements in Man and Animals-TEMA-8 / Eds M.Anke, D.Meissner, C.F.Mills. Dresden, 1993. – P. 4-21.
315. Kiziler, A.R. High levels of cadmium and lead in seminal fluid and blood of smoking men are associated with high oxidative stress and damage in infertile subjects / A.R. Kiziler, B. Aydemir, I. Onaran, B. Alici, H. Ozkara, T. Gulyasar, M.C. Akyolcu // Biol. Trace Elem. Res. – 2007. – Vol. 120(1-3). – P. 82-91.
316. Klaassen, C.D., Liu, J., Choudhuri, S. Review Metallothionein: an intracellular protein to protect against cadmium toxicity // Annu Rev Pharmacol Toxicol. – 1999. – Vol. 39. – P. 267-294.
317. Kommisrud, E., Osteras, O., Vatn, T. Blood selenium associated with health and fertility in Norwegian dairy herds // Acta Vet. Scand. – 2005. – Vol. 46. – P. 229-240. doi: 10.1186/1751-0147-46-229
318. Kośła, T. Iron, manganese and cobalt levels in soil, pasture grass and bodies of young bulls after irrigation of the soil with waste water // Pol Arch Weter. – 1987. – Vol. 24(4). – P. 587-596.
319. Kośła, T., Skibniewska, E.M., Skibniewski, M. The state of bioelements in the hair of free-ranging European bisons from Białowieża Primeval Forest // Pol J Vet Sci. – 2011. – Vol. 14(1). – P. 81-86.
320. Kossaibati, M.A., Esslemont, R.J. The costs of production diseases in dairy herds in England // Vet. J. – 1997. – Vol. 154. – P. 41-51. doi: 10.1016/S1090-0233(05)80007-3
321. Kowalska, J.B. Pollution indices as useful tools for the comprehensive evaluation of the degree of soil contamination-A review / J.B. Kowalska, R. Mazurek, M. Gąsiorek, T. Zaleski // Environ Geochem Health. – 2018. – Vol. 40(6). – P. 2395-2420. doi: 10.1007/s10653-018-0106-z
322. Koyuturk, M. Influence of combined antioxidants against cadmium induced testicular damage / M. Koyuturk, R. Yanardag, S. Bolkent, S. Tunali //

Environ Toxicol Pharmacol. – 2006. – Vol. 21(3). – P. 235-240. doi: 10.1016/j.etap.2005.08.006

323. Krause, C., Chutsch, M., Henke, M., et al. // *Umweltsurvey*. – 1989. – Vol. № 1(5). – P. 5-48.

324. Kucera, J. Review of trace elements in blood, serum and urine for the Czech and Slovak populations and critical evaluation of their possible use as reference values / J. Kucera, V. Bencko, E. Sabbioni, M.T. Van der Venne // *Sci Total Environ*. – 1995. – Vol. 166. – P. 211-234.

325. Kuhnert, B.R., Kuhnert, P.M., Zarlingo, T.J. Associations between placental cadmium and zinc and age and parity in pregnant women who smoke // *Obstet Gynecol*. – 1988. – Vol. 71(1). – P. 67-70.

326. 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. – P. 128-137.

327. Kunimoto, M., Miura, T., Kubota, K. An apparent acceleration of age-related changes of rat red blood cells by cadmium // *Toxicol Appl Pharmacol*. – 1985. – Vol. 77(3). – P. 451-457. doi: 10.1016/0041-008x(85)90185-1

328. Kvan, O. Endogenous losses of chemical elements in the digestive tract and their correction / O. Kvan, G. Duskaev, E. Rusakova, N. Davydova, S. Miroshnikov // *Modern Applied Science*. – 2015. – Vol. 9(9). – P. 72-79.

329. Kwart, C., Larsson, L. Studies on ionized calcium in serum and plasma from normal cows: its relation to total serum calcium and the effects of sample storing // *Acta Vet Scand*. – 1978. – Vol. 19. – P.487-496.

330. Lakshmi, B.V.S., Sudhakar, M., Aparna, M. Protective potential of Black grapes against lead induced oxidative stress in rats // *Environ. Toxicol. Pharmacol*. – 2013. – Vol. 35(3). – P. 361-368.

331. Lesage, F.X., Deschamps, F., Millart, H. Lead levels in fur of rats

treated with inorganic lead measured by inductively coupled argon plasma mass spectrometry // *Interdiscip Toxicol.* – 2010. – Vol. 3(4). – 118-121.

332. Levchuk, S. Transfer of Cl from herbage into tissues and milk products of dairy cattle and pigs / S. Levchuk, V.A. Kashparov, N.N. Lazarev, C.O. Colle, B.D. Howard, V. Yoschenko, L. Yoschenko // *Radiation and environmental biophysics.* – 2008. – Vol. 47(1). – P. 111-119.

333. Levine, R.J. Occupational lead poisoning, animal deaths, and environmental contamination at a scrap smelter / R.J. Levine, R.M. Moore, G.D. Maclaren, W.F. Barthel, P.J. Landrigan // *American Journal of Public Health.* – 1976. – Vol. 66. – P. 548-552.

334. Li, H. Effect of Cr (VI) exposure on sperm quality: human and animal studies / H. Li, Q. Chen, S. Li, W. Yao, L. Li, X. Shi, L. Wang, V. Castranova, E. Vallayathan, C. Chen // *Ann Occup Hyg.* – 2001. – Vol. 45. – P. 505-511.

335. Lidsky, T.I, Schneider, J.S. Lead neurotoxicity in children: Basic mechanisms and clinical correlates // *Brain.* – 2003. – Vol. 126(1). – P. 5-19.

336. Liesegang, A. Biochemical markers of bone formation and resorption around parturition and during lactation in dairy cows with high and low standard milk yields / A. Liesegang, R. Eicher, M.L. Sassi, J. Risteli, M. Kraenzlin, J.L. Riond, M. Wanner // *J Dairy Sci.* – 2000. – Vol. 83(8). – P. 1773-1781.

337. Lieu, P.T. The roles of iron in health and disease / P.T. Lieu, M. Heiskala, P.A. Peterson, Y. Yang // *Mol Aspects Med.* – 2001. – Vol. 22. – P. 1-87. 10.1016/S0098-2997(00)00006-6

338. Lippi, G., Franchini, M., Guidi, G.C. Cobalt chloride administration in athletes: A new perspective in blood doping? // *Br J Sports Med.* – 2005. – Vol. 39. – P. 872-873.

339. Liu, C.M, Ma, J.Q, Sun, Y.Z. Puerarin protects the rat liver against oxidative stress-mediated DNA damage and apoptosis induced by lead. *Exp // Toxicol. Pathol.* – 2012. – Vol. 64(6). – P. 575-582.

340. Liu, K. Reduction of carcinogenic Cr(VI) on the skin of living rats / K. Liu, K. Mäder, X. Shi, H. Swartz // *Magn Reson Med.* – 1997. – Vol. 38. – P. 524-526.
341. Liu, M.J. ZIP8 regulates host defense through zinc-mediated inhibition of NF- κ B. / M.J. Liu, S. Bao, M. Gálvez-Peralta, C.J. Pyle, A.C. Rudawsky, R.E. Pavlovicz // *Cell reports.* – 2013. – Vol. 3(2). – P 386-400.
342. Lizotte, J. Expression of macrophage migration inhibitory factor by osteoblastic cells: protection against cadmium toxicity / J. Lizotte, E. Abed, C. Signor, D.T. Malu, J. Cuevas, O. Kevorkova, J.Sanchez-Dardon, A. Satoskar, T. Scorza, C. Jumarie, R. Moreau // *Toxicol Lett.* – 2012. – Vol. 215(3). – P. 167-173. doi: 10.1016/j.toxlet.2012.10.006
343. López Alonso, M. Interactions between toxic (As, Cd, Hg and Pb) and nutritional essential (Ca, Co, Cr, Cu, Fe, Mn, Mo, Ni, Se, Zn) elements in the tissues of cattle from NW Spain / M. López Alonso, F. Prieto Montaña, M. Miranda, C. Castillo, J. Hernández, J. Luis Benedito // *Biometals.* – 2004. – Vol. 17(4). – P. 389-397.
344. López-Alonso, M. Trace minerals and livestock: not too much not too little // *ISRN Vet Sci.* – 2012. – Vol. 4. doi: 10.5402/2012/704825
345. López-Alonso, M. Effects of moderate pollution on toxic and trace metal levels in calves from a polluted area of northern Spain / M. López-Alonso, C. Castillo, J. Hernández, J.L. Benedito, M. Miranda // *Dtsch Tierarztl Wochenschr.* – 1991. – Vol. 98(10). – P. 369-372.
346. Lu, J., Holmgren, A. Selenoproteins // *J. Biol. Chem.* – 2009. – Vol. 284(2). – P. 723-727. doi: 10.1074/jbc.R800045200
347. Maboeta, M.S., Reinecke, A.J., Reinecke, S.A. Effects of low levels of lead on growth and reproduction of the Asian Earthworm *Perionyx excavatus* (Oligochaeta) // *Ecotoxicology and Environmental Safety.* – 1999. – Vol. 44(3). – P. 236-240. doi: 10.1006/eesa.1999.1797

348. Machen, M. Bovine hereditary zinc deficiency: lethal trait A 46 / M. Machen, T. Montgomery, R. Holland, E. Braselton, R. Dunstan, G. Brewer, V. Yuzbasiyan-Gurkan // *J Vet Diagn Invest.* – 1996. – Vol. 8(2). – P. 219-227.
349. Madejon, P., Dominguez, M.T., Murillo, J.M. Evaluation of pastures for horses grazing on soils polluted by trace elements // *Ecotoxicology.* – 2009. – Vol. 18(4). – P. 417-428.
350. Madejón, P., Domínguez, M.T., Murillo, J.M. Pasture composition in a trace element-contaminated area: the particular case of Fe and Cd for grazing horses // *Environ Monit Assess.* – 2012. – Vol. 184(4). – P. 2031-2043. doi: 10.1007/s10661-011-2097-4
351. Mahesar, S.A. Simultaneous assessment of zinc, cadmium, lead and copper in poultry feeds by differential pulse anodic stripping voltammetry / S.A. Mahesar, S.T.H. Sherazi, A. Niaz, M.I. Bhangar, A. Rauf // *Food and Chemical Toxicology.* – 2010. – Vol. 48(8-9). – P. 2357-2360. doi: 10.1016/j.fct.2010.05.071
352. Mahmoudvand, H. Scolicidal effects of biogenic selenium nanoparticles against protoscolices of hydatid cysts / H. Mahmoudvand, M.F. Harandi, M. Shakibaie, M.R. Aflatoonian, N. ZiaAli, M.S. Sadat Makki, S. Jahanbakhsh // *Int. J. Surg.* – 2014. – Vol. 12. – P. 399-403. doi: 10.1016/j.ijssu.2014.03.017
353. Maiyo, F., Singh, M. Selenium nanoparticles: Potential in cancer gene and drug delivery // *Nanomedicine (Lond.).* – 2017. – Vol. 12. – P. 1075-1089. doi: 10.2217/nmm-2017-0024
354. Maldonado-Vega, M. Lead: intestinal absorption and bone mobilization during lactation / M. Maldonado-Vega, J. Cerbón-Solorzano, A. Albores-Medina, C. Hernández-Luna, J.V. Calderón-Salinas // *Hum Exp Toxicol.* – 1996. Vol. – 15(11). – P. 872-877.

355. Malhat, F. Contamination of cows milk by heavy metal in Egypt / F. Malhat, M. Hagag, A. Saber, A.E. Fayz // *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*. – 2012. – Vol. 88(4). – P. 611-613. doi: 10.1007/s00128-012-0550-x
356. Marchlewicz, M. Increased lipid peroxidation and ascorbic acid utilization in testis and epididymis of rats chronically exposed to lead / M. Marchlewicz, B. Wiszniewska, B. Gonet, I. Baranowska-Bosiacka, K. Safranow, A. Kolaszka, M.E. Rać // *Biometals*. – 2007. – Vol. 20(1). – P 13-19.
357. Marettová, E, Marett, M, Legáth, J. Toxic effects of cadmium on testis of birds and mammals: a review // *Anim Reprod Sci*. – 2015. – Vol. 155. – P. 1-10. doi: 10.1016/j.anireprosci.2015.01.007
358. Markovac, J, Goldstein, G.W. Picomolar concentrations of lead stimulate brain protein kinase C // *Nat. J.* – 1988. – Vol. 334(6177). – P. 71-73.
359. Marriott, B.M. Copper, iron, manganese, and zinc content of hair from two populations of rhesus monkeys / B.M. Marriott, J.C. Smith, R.M. Jacobs, A.O. Jones, J.D. Altman // *Biol. Trace Elem. Res.* – 1996. – Vol. 53(1-3). – P. 167-183.
360. Martín-Tereso, J., Martens, H. Review: 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 North Am Food Anim Pract.* – 2014. – Vol. 30(3). – P. 643-670.
361. Massányi, P. Ultrastructural changes of ovaries in rabbits following cadmium administration / P. Massányi, V. Uhrín, R. Toman, J. Pivko, N. Lukáč, Z. Forgács, Z. Somosy, M. Fabiš, J. Daňko // *Acta Vet Brno.* – 2005. – Vol. 74(1). – P. 29-35. doi: 10.2754/avb200574010029
362. Mateescu, R.G. Genetic parameters for concentrations of minerals in longissimus muscle and their associations with palatability traits in Angus cattle / R.G. Mateescu, A.J. Garmyn, R.G. Tait, Q. Duan, Q. Liu, M.S. Mayes, D.J. Garrick, A.L.V. Eenennaam, D.L. Vanoverbeke, G.G. Hilton, D.C. Beitz, J.M. Reecy

// J Anim Sci. – 2013. – Vol. 91. – P. 1067-1075. doi: 10.2527/jas.2012-5744

363. Mateescu, R.G. Genome-wide association study of concentrations of iron and other minerals in longissimus muscle of Angus cattle / R.G. Mateescu, D.J. Garrick, R.G. Tait, A.J. Garmyn, Q. Duan, Q. Liu, M.S. Mayes, A.L. Van Eenennaam, D.L. VanOverbeke, G.G. Hilton, D.C. Beitz, J.M. Reecy // J Anim Sci. – 2013. – Vol. 91. – P. 3593-3600. doi: 10.2527/jas2012-6079

364. Mathis, A., Horber, H., Jucker, H. Providing cattle with selenium in Switzerland: Studies in nursing and breeding cow farms // Schweiz Arch Tierheilkd. – 1983. – Vol. – 125 (5). P. 317-328.

365. McCosker, P.J. Observations on blood Cu in the sheep. II. Chronic Cu poisoning // Res Vet Sci. – 1968. – Vol. 9. – P. 103-116.

366. McDowell, L.R. Minerals in Animal and Human Nutrition. 2nd ed // Amsterdam: Elsevier Science. – 2003. – P. 361-364.

367. McElroy, J.A. Cadmium exposure and breast cancer risk / J.A. McElroy, M.M. Shafer, A. Trentham-Dietz, J.M. Hampton, P.A. Newcomb // J. Natl. Cancer Inst. – 2006. – Vol. 98(12). – P. 869-873.

368. Medina-Torres, C.E. Hypoxia and a hypoxia mimetic up-regulate matrix metalloproteinase 2 and 9 in equine laminar keratinocytes / C.E. Medina-Torres, S.L. Mason, R.V. Floyd, P.A. Harris, A. Mobasheri // Vet J. – 2011. – Vol. 190. – P. 54-59.

369. Mehnert, E., Hudec, R. Diagnostic importance of the manganese content of cattle hair // Arch Exp Veterinarmed. – 1984. – Vol. 38 (1). – P. 5-9.

370. Mertz, W. Chromium in human nutrition: a review // Journal of Nutrition. – 1993. – 626 p.

371. 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.

372. Meseguer, M. Role of cholesterol, calcium, and mitochondrial activity

in the susceptibility for cryodamage after a cycle of freezing and thawing / M. Mesguer, N. Garrido, J.A. Martínez-Conejero, C. Simón, A. Pellicer, J. Remohí // *Fertil Steril.* – 2004. – Vol. 81(3). – P. 588-594.

373. Messner, B., Bernhard, D. Cadmium and cardiovascular diseases: cell biology, pathophysiology, and epidemiological relevance // *Biometals.* – 2010. – Vol. 23(5). – P. 811-22. doi: 10.1007/s10534-010-9314-4

374. Michalska-Mosiej, M. Selenium, Zinc, Copper, and Total Antioxidant Status in the Serum of Patients with Chronic Tonsillitis / M. Michalska-Mosiej, K. Socha, J. Soroczyńska, E. Karpińska, B. Lazarczyk, M.H. Borawska // *Biol Trace Elem Res.* – 2016. – Vol. 173(1). – P. 30-34. doi: 10.1007/s12011-016-0634-2

375. Miller, E.K., Blum, J.D., Friedland, A.J. Determination of soil exchangeable-cation loss and weathering rates using Sr isotopes // *Nature.* – 1993. – Vol. 362. – P. 438-441.

376. Miller, J.K., Brzezinska-Slebodzinska, E., Madsen, F.C. Review Oxidative stress, antioxidants, and animal function // *J Dairy Sci.* – 1993. – Vol. 76(9). – P. 2812-2823.

377. Minkina, T.M., Motuzova, G.V., Nazarenko, O.G. Interaction of heavy metals with the organic matter of an ordinary chernozem // *Eurasian Soi.* – 2006. – Vol. 39(7). – P. 720-726. <https://doi.org/10.1134/S1064229306070052>

378. Minoia, C. Trace element reference values in tissues from inhabitants of the European community. I. A study of 46 elements in urine, blood and serum of Italian subjects / C. Minoia, E. Sabbioni, P. Apostoli, R. Pietra, L. Pozzoli, M. Gallorini, G. Nicolaou, L. Alessio, E. Capodaglio // *Sci Total Environ.* – 1990. – Vol. 95. – P. 89-105.

379. Miroshnikov, S. Method of sampling beef cattle hair for assessment of elemental profile / S. Miroshnikov, A. Kharlamov, O. Zavyalov, A. Frolov, G. Duskaev, I. Bolodurina, O. Arapova // *Pakistan Journal of Nutrition.* – 2015. – Vol. 14(9). – P. 632-636.

380. Miroshnikov, S. The content of toxic elements in hair of dairy cows as an indicator of productivity and elemental status of animals / S. Miroshnikov, O. Zavyalov, A. Frolov, I. Sleptsov, F. Sirazetdinov, M. Poberukhin // *Environmental Science and Pollution Research*. – 2019. – Vol. 26(18). – P. 18554-18564. doi: 10.1007/s11356-019-05163-5
381. Miroshnikov, S.A. The Reference Values of Hair Content of Trace Elements in Dairy Cows of Holstein Breed / S.A. Miroshnikov, A.V. Skalny, O.A. Zavyalov, A.N. Frolov, A.R. Grabeklis // *Biological Trace Element Research*. – 2020. – Vol. 194(1). – P. 145-151.
382. Miroshnikov, S.A. The reference intervals of hair trace element content in hereford cows and heifers (*Bos taurus*) / S.A. Miroshnikov, O.A. Zavyalov, A.N. Frolov, I.P. Bolodurina, A.V. Skalny, V.V. Kalashnikov, A.R. Grabeklis, A.A. Tinkov // *Biol Trace Elem Res*. – 2017. – Vol. 180(1). – P. 56-62. doi: 10.1007/s12011-017-0991-5
383. Mobasher, A. Regulation of 2-deoxy-D-glucose transport, lactate metabolism, and MMP-2 secretion by the hypoxia mimetic cobalt chloride in articular chondrocytes / A. Mobasher, N. Platt, C. Thorpe, M. Shakibaei // *Ann N Y Acad Sci*. – 2006. – Vol. 1091. – P. 83-93.
384. Mobasher, A., Proudman, C.J. Cobalt chloride doping in racehorses: Concerns over a potentially lethal practice // *Vet J*. – 2015. – Vol. 205. – P. 335-338.
385. Mocchegiani, E. Review Zinc, infections and immunosenescence / E. Mocchegiani, R. Giacconi, M. Muzzioli, C. Cipriano // *Mech Ageing Dev*. – 2000. – Vol. 121(1-3). – P. 21-35.
386. Momcilović, B. Lead metabolism in lactation // *Experientia*. – 1979. – Vol. 35(4). – P. 517-518.
387. Momcilovic, B. Hair iodine content in assessing the human iodine status / B. Momcilovic, J. Prejac, V. Visnjevic, M.G. Skalnaya, N. Mimica, S. Drmic,

A.V. Skalny // *Thyroid*. – 2014. – Vol. 17(6). – P. 1421-1429.

388. Momčilovic, B. Hair iodine for human iodine status assessment / B. Momčilovic, J. Prejac, V. Višnjević, M.G. Skalnaya, N. Mimica, S. Drmic, A.V. Skalny // *Thyroid*. – 2014. – Vol. 24(6). – P. 1018-1026. doi: 10.1089/thy.2012.0499

389. Momcilovic, B. In search of decoding the syntax of the bioelements in human hair - A critical overview / B. Momcilovic, J. Prejac, A.V. Skalny, N. Mimica // *J Trace Elem Med Biol*. – 2018. – Vol. 50. – P. 543-553. doi: 10.1016/j.jtemb.2018.03.016

390. Moneim, A.E.A, Dkhil, M.A., Al-Quraishy, S. The protective effect of flaxseed oil on lead acetate-induced renal toxicity in rats // *J. Hazard. Mater.* – 2011. – Vol. 194. – P. 250-255.

391. Mukesh, K.R. Toxic effect of heavy metals in livestock health / K.R. Mukesh, K. Puneet, S. Manoj, S. Anand // *Veterinary World*. – 2008. – Vol. 1(1). – P. 28-30.

392. Murphy, M.R., Davis, C.L., McCoy, G.C. Factors affecting water consumption by Holstein cows in early lactation // *J Dairy Sci*. – 1983. – Vol. 66. – P. 35-38.

393. Murray, R.D. Review: Historical and current perspectives on the treatment, control and pathogenesis of milk fever in dairy cattle / R.D. Murray, J.E. Horsfield, W.D. Mc Cormick, H.J. Williams, D. Ward // *Vet Rec*. – 2008. – Vol. 163(19). – P. 561-565.

394. Nabatov, A.A. Sport - and sample-specific features of trace elements in adolescent female field hockey players and fencers / A.A. Nabatov, N.A. Troegubova, R.R. Gilmutdinov, A.P. Sereda, A.S. Samoilov, N.V. Rylova // *J Trace Elem Med Biol*. – 2017. – Vol. 43. – P. 33-37. doi: 10.1016/j.jtemb.2016.11.002. Epub 2016 Nov 5

395. National Research Council. Microminerals: Cobalt In: Committee on

Nutrient Requirements of Horses, ed. Nutrient Requirements of Horses, 6th ed Washington, DC: The National Academies Press., 2007. – P. 87-88.

396. Nava-Ruiz, C., Méndez-Armenta, M. Efectos neurotóxicos de metales pesados (cadmio, plomo, arsénico y talio) Arch // Neurocién (Mex). – 2011. – Vol. 16(3). – P. 140-147.

397. Navas-Acien, A. Lead exposure and cardiovascular disease – A systematic review. Environ / A. Navas-Acien, E. Guallar, E.K. Silbergeld, S.J. Rothenberg // Health Perspect. J. – 2007. – Vol. 115(3). – P. 472-482.

398. Nečemer, M. Determination of sulfur and chlorine in fodder by X-ray fluorescence spectral analysis and comparison with other analytical methods / M. Nečemer, P. Kump, M. Rajčević, R. Jaćimović, B. Budic, M. Ponikvaret // Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy. – 2003. – Vol. 58(7). – P. 1367-1373.

399. Needleman, H.L. The long-term effects of exposure to low doses of lead in childhood. An 11-year follow up report / H.L. Needleman, A. Schell, D. Bellinger, A. Leviton, E.N. Allred // N. Engl. J. Med. – 1990. – Vol. 322. – P. 83-88. doi: 10.1056/NEJM199001113220203

400. Nehru, B., Iyer, A. Effect of selenium on lead-induced neurotoxicity in different brain regions of adult rats // J Environ Pathol Toxicol Oncol. – 1994. – Vol. 13(4). – P. 265-26.

401. Newland, H.W. The relationship of dietary calcium to zinc metabolism in pigs / H.W. Newland, J.A. Ullerey, J.A. Hofer, R.W. Luecke // J Anim Sci. – 1958. – Vol. 17. – P. 886-892.

402. Nigg, J.T. Low blood lead levels associated with clinically diagnosed attention-deficit/hyperactivity disorder and mediated by weak cognitive control / J.T. Nigg, G.M. Knottnerus, M.M. Martel, M. Nikoas, V. Cavanagh, W. Karmaus, M.D. Rappley // Biol. Psychiatry. – 2008. – Vol. 63. – P. 325-331. doi: 10.1016/j.biopsych.2007.07.013

403. Nocek, J.E. Direct-fed microbial supplementation on the performance of dairy cattle during the transition period / J.E. Nocek, W.P. Kautz, J.A.Z. Leedle, E. Block // *Journal of dairy science*. – 2003. – Vol. 86(1). – P. 331-335.
404. Nourbakhsh, M. Selenium and its relationship with selenoprotein P and glutathioneperoxidase in children and adolescents with Hashimoto's thyroiditis and hypothyroidism / M. Nourbakhsh, F. Ahmadpour, B. Chahardoli, Z. Malekpour-Dehkordi, M. Nourbakhsh, S.R. Hosseini-Fard, A. Doustimotlagh, A. Golestani, M. Razzaghy-Azar // *J. Trace Elem. Med. Biol.* – 2016. – Vol. 34. – P. 10-14. doi: 10.1016/j.jtemb.2015.10.003
405. NRC. Nutrient Requirements of Dairy Cattle. Seventh Revised Edition. National Acad, 2001.
406. Oberleas, D., Harland, B.F. Minerals. Nutrition and Metabolism. New York: Vantage Press, 1999. – 312 p.
407. Obrusnik, I. The variation of trace element concentrations in single human head hairs / I. Obrusnik, J. Gislason, D.K. McMillan, J.D. Auria, B.D. Pate // *J Forensic Sci.* – 1972. – Vol. 3. – P. 426-439.
408. Ogawa, E., Kobayashi, K., Yoshiura, N. Bovine postparturient hemoglobinemia: hypophosphatemia and metabolic disorder in red blood cells // *Am J Vet Res.* – 1987. – Vol. 48. – P. 1300-1303.
409. Oldenburg, M., Wegner, R., Baur, X. Severe cobalt intoxication due to prosthesis wear in repeated total hip arthroplasty // *J Arthroplasty.* – 2009. – Vol. 24(5). – P. 15-20. doi: 10.1016/j.arth.2008.07.017
410. Olsson, I.M., Jonsson, S., Oskarsson, A. Cadmium and zinc in kidney, liver, muscle and mammary tissue from dairy cows in conventional and organic farming // *J Environ Monit.* – 2001. – Vol. 3(5). – P. 531-538.
411. Omobowale, T.O. Failure of recovery from lead induced hepatotoxicity and disruption of erythrocyte antioxidant defence system in wistar rats / T.O. Omobowale, A.A. Oyagbemi, A.S. Akinrinde, A.B. Saba, O.T. Daramola, B.S.

Ogunpolu, J.O. Olopade // *Environ. Toxicol. Pharm.* – 2014. – Vol. 37(3). – P. 1202-1211.

412. Onyango, E.M., Asem, E.K., Adeola, O. Phytic acid increases mucin and endogenous amino acid losses from the gastrointestinal tract of chickens // *Br.J.Nutr.* – 2009. – Vol. 101(6). – P. 836-842.

413. Ordemann, J.M., Austin, R.N. Lead neurotoxicity: exploring the potential impact of lead substitution in zinc-finger proteins on mental health // *Metal-lomics.* – 2016. – Vol. 8(6). – P. 579-588. doi: 10.1039/c5mt00300h

414. Orisakwe, O.E. Horizontal and Vertical Distribution of Heavy Metals in Farm Produce and Livestock around Lead-Contaminated Goldmine in Dareta and Abare, Zamfara State, Northern Nigeria / O.E. Orisakwe, O.O. Oladipo, G.C. Ajaezi, N.A Udowelle // *J Environ Public Health* Published online. – 2017. – 12 p. doi: 10.1155/2017/3506949

415. Özkan-Yilmaz, F. Effects of dietary selenium of organic form against lead toxicity on the antioxidant system in *Cyprinus carpio* / F. Özkan-Yilmaz, A. Özlüer-Hunt, S.G. Gündüz, M. Berköz, S. Yalin // *Fish Physiol. Biochem.* – 2014. – Vol. 40. – P. 355-363. doi: 10.1007/s10695-013-9848-9

416. Ozturk, I.M. Determination of acute and chronic effects of cadmium on the cardiovascular system of rats / I.M. Ozturk, B. Buyukakilli, E. Balli, B. Cimen, S. Gunes, S. Erdogan // *Toxicol Mech Methods.* – 2009. – Vol. 19(4). – P. 308-317. doi: 10.1080/15376510802662751

417. Pangborn, J. Mechanisms of detoxification and procedures for detoxification // Chicago: Doctor's Data. – 1994. – 143 p.

418. Parada, R. Zinc deficiency in molybdenum poisoned cattle // *Vet Hum Toxicol.* – 1981. – Vol. 23(1). – P. 16-21.

419. Park, S.B., Choi, S.W., Nam, A.Y. Hair tissue mineral analysis and metabolic syndrome // *Biol Trace Elem Res.* – 2009. – Vol. 130(3). – P. 218-228. doi: 10.1007/s12011-009-8336

420. Pascual, A., Aranda, A. Thyroid hormone receptors, cell growth and differentiation // *Biochim. Biophys. Acta.* – 2013. – Vol. 1830. – P. 3908-3916. doi: 10.1016/j.bbagen.2012.03.012

421. Pasha, Q. Comparison of trace elements in the scalp hair of malignant and benign breast lesions versus healthy women / Q. Pasha, S.A. Malik, N. Shaheen, M.H. Shah // *Biological Trace Element Research.* – 2010. – Vol. 134(2). – P. 160-173. doi: 10.1007/s12011-009-8469-8

422. Passwater, R.A., Cranton, E.M. Trace elements, hair, analysis and nutrition // New Canaan: Keats. Publ., Inc. – 1993. – 384 p.

423. Patra, R., Swarup, D., Dwivedi, S. Antioxidant effects of α tocopherol, ascorbic acid and L-methionine on lead induced oxidative stress to the liver, kidney and brain in rats // *Toxicology.* – 2001. – Vol. 162. – P. 81-88. doi: 10.1016/S0300-483X(01)00345-6

424. Patra, R.C, Rautray, A.K, Swarup, D. Oxidative stress in lead and cadmium toxicity and its amelioration // *J. Vet. Intern. Med.* – 2011. doi:10.4061/2011/457327

425. Patra, R.C. Milk trace elements in lactating cows environmentally exposed to higher level of lead and cadmium around different industrial units / R.C. Patra, D. Swarup, P. Kumar, D. Nandi, R. Naresh, S.L. Ali // *Science of the Total Environment.* – 2008. – Vol. 404(1). – P. 36-43. doi: 10.1016/j.scitotenv.2008.06.010

426. Patra, R.C. Tail hair as an indicator of environmental exposure of cows to lead and cadmium in different industrial areas / R.C. Patra, D. Swarup, R. Naresh, P. Kumar, D. Nandi, P. Shekhar, S. Roy, S.L. Ali // *Ecotoxicol Environ Saf.* – 2007. – Vol. 66. – P. 127-131. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2006.01.005>

427. Patra, R.C. Trace mineral profile in blood and hair from cattle environmentally exposed to lead and cadmium around different industrial units / R.C.

Patra, D. Swarup, M.C. Sharma, R. Naresh // *J VetMedA*. – 2006. – Vol. 53. – P. 511-517.

428. Patrick, L. Lead toxicity Part. II: The role of free radical damage and the use of antioxidants in the pathology and treatment of lead toxicity // *Altern. Med. Rev.* – 2006. – Vol. 11(2). – P. 114-127.

429. Pavlata, L. Impact of long-term supplementation of zinc and selenium on their content in blood and hair in goats / L. Pavlata, M. Chomat, A. Pechova, L. Misurova, R. Dvorak // *Veterinarni Medicina*. – 2011. – Vol. – 56. P. 63-74.

430. Peansukmanee, S. Effects of hypoxia on glucose transport in primary equine chondrocytes in vitro and evidence of reduced GLUT1 gene expression in pathologic cartilage in vivo / S. Peansukmanee, A. Vaughan-Thomas, S.D. Carter, P.D. Clegg, S. Taylor, C. Redmond, A. Mobasher // *J Orthop Res*. – 2009. – Vol. 27. – P. 529-535.

431. Pedersen, K.O. Binding of calcium to serum albumin. I. Stoichiometry and intrinsic association constant at physiologic pH, ionic strength, and temperature // *Scand J Clin Lab Invest*. – 1971. – Vol. 28. – P. 459-469.

432. Peng, F. Antimutagenic effects of selenium-enriched polysaccharides from *pyracantha fortuneana* through suppression of cytochrome P450 1A subfamily in the mouse liver / F. Peng, X. Guo, Z. Li, C. Li, C. Wang, W. Lv, J. Wang, F. Xiao, M.A. Kamal, C. Yuan // *Molecules*. – 2016. – Vol. 21(12). doi: 10.3390/molecules21121731

433. Pereira, R. Tissues and hair residues and histopathology in wild rats (*Rattus rattus* L.) and Algerian mice (*Mus spretus* Lataste) from an abandoned mine area (Southeast Portugal) / R. Pereira, M.L. Pereira, R. Ribeiro, F. Goncalves // *Environmental Pollution*. – 2006. – Vol. – 139. – P. 561-575.

434. Pernía, B. Biomarcadores de contaminación por cadmio en las plantas / B. Pernía, De Sousa, R. Reyes, M. Castrillo // *Interciencia*. – 2008. – Vol. 33(2). – P. 112-119.

435. Perryman, L.E. Lymphocyte alterations in zinc-deficient calves with lethal trait A46 / L.E. Perryman, D.R. Leach, W.C. Davis, W.D. Mickelsen, S.R. Heller, H.D. Ochs, J.A. Ellis, E. Brummerstedt // *Vet Immunol Immunopathol.* – 1989. – Vol. 21(3-4). – P. 239-248.
436. Peter, M., Róbert, T., Ferdinand, N. Concentrations of cadmium in ovary, oviductus, uterus, testis and tunica albuginea of testis in cattle // *J Environ Sci Health A Environ Sci Eng Toxicol.* – 1995. – Vol. 30(8). – P. 1685-1692. doi: 10.1080/10934529509376295
437. Petering, D.H., Krezoski, S., Tabatabai, N.M. Metallothionein toxicology: metal ion trafficking and cellular protection, in *Metallothioneins and Related Chelators*. In: Sigel A, Sigel H, Sigel RKO, editors. *Metal Ions in Life Sciences* // RSC Publishing. – 2009. – Vol. 5. – P. 353-398.
438. Peterson, N.A., Feigen, G.A., Crismon, J.M. Effect of pH on interaction of calcium ions with serum proteins // *Am J Physiol.* – 1961. – Vol. 201. – P. 386-392.
439. Pieper, L. Zinc concentrations in different sample media from dairy cows and establishment of reference values / L. Pieper, F. Schmidt, A.E. Müller, R. Staufenbiel // *Tierarztl Prax Ausg G Grosstiere Nutztiere.* – 2017. – Vol. 45(4). – P. 213-218. doi: 10.15653/TPG-160741
440. Pieper, L. Evaluation of sulfur status in dairy cows in Germany / L. Pieper, K. Wall, A.E. Müller, A. Roder, R. Staufenbiel // *Tierarztl Prax Ausg G Grosstiere Nutztiere.* – 2016. – Vol. 44(2). – P. 92-98. doi: 10.15653/TPG-150901
441. Pilarczyk, R. Concentrations of toxic heavy metals and trace elements in raw milk of Simmental and Holstein-Friesian cows from organic farm / R. Pilarczyk, J. Wójcik, P. Czerniak, P. Sablik, B. Pilarczyk, A. Tomza-Marciniak // *Environ Monit Assess.* – 2013. – Vol. 185(10). – P. 8383-8392. doi: 10.1007/s10661-013-3180-9
442. Piłat-Marcinkiewicz, B. Structure and function of thyroid follicular

cells in female rats chronically exposed to cadmium / B. Piłat-Marcinkiewicz, M.M. Brzóska, B. Sawicki, J. Moniuszko-Jakoniuk // Bull Vet Inst Pulawy. – 2003. – Vol. 47(1). – P.157-163.

443. Piomelli, S. Childhood lead poisoning. *Pediatr // Clin. North. Am. J.* – 2002. – Vol. 49(6). – P. 1285-1304.

444. Pirgozliev, V. The effects of supplementary bacterial phytase on dietary true metabolisable energy, nutrient digestibility and endogenous losses in precision fed turkeys / V. Pirgozliev, M.R. Bedford, T. Acamovic, M. Allimehr // *Br.Poult.Sci.* – 2011. – Vol. 52(2). – P. 214-220.

445. Pogge, D.J., Drewnoski, M.E., Hansen, S.L. High dietary sulfur decreases the retention of copper, manganese, and zinc in steers // *J Anim Sci.* – 2014. – Vol. 92(5). – P. 2182-2191.

446. Polizopoulou, Z. Incidence of subclinical lead (Pb) exposure in cattle of an industrial area in Greece / Z. Polizopoulou, N. Roubies, H. Karatzias, A.J. Papasteriades // *Trace Elem Electrolytes Health Dis.* – 1994. – Vol. 8(1). – P. 49-52.

447. Pond, W.G., Wallace, M.H. Effect of gestation-lactation diet calcium and zinc levels and of parenteral vitamin A, D and E during gestation on ewe body weight and on lamb weight and survival // *J Anim Sci.* – 1986. – Vol. 63. – P. 1019-1025.

448. Poriadkov, L.F. Endogenous nitrogen losses in rats fed by intravenous and enteral routes / L.F. Poriadkov, A.A. Anisova, I. Syzrantsev, T.V. Narodetskaia, M.F. Nesterin // *Vopr.Pitan.* – 1984. – Vol. 4. – P. 33-36.

449. Poulsen, O.M. Trace element reference values in tissues from inhabitants of the European Community. V. Review of trace elements in blood, serum and urine and critical evaluation of reference values for the Danish population / O.M. Poulsen, J.M. Christensen, E. Sabbioni, M.T. Van der Venne // *Sci Total Environ.* – 1994. – Vol. 141(1-3). – P. 197-215.

450. Poulsen, O.M., Holst, E., Christensen, J.M. Calculation and application of coverage intervals for biological reference values (technical report) // *Pure and Applied Chemistry*. – 1997. – Vol. 69(7). – P. 1601-1612.
451. Prasad, A.S. Review: Effects of zinc deficiency on immune functions // *J. Trace Elem. Exp. Med.* – 2000. – Vol. 13. – P. 1-20. doi: 10.1002/(sici)1520-670x(2000)13:1<1::aid-jtra3>3.0.co;2-2
452. Purohit, A. Effects of heme and nonheme iron on meat quality characteristics during retail display and storage / A. Purohit, R. Singh, W. Kerr, A. Mohan // *Food Meas.* – 2015. doi: 10.1007/s11694-015-9222-y
453. Rabiee, A.R. Effects of feeding organic trace minerals on milk production and reproductive performance in lactating dairy cows: a meta-analysis / A.R. Rabiee, I.J. Lean, M.A. Stevenson, M.T. Socha // *J Dairy Sci.* – 2010. – Vol. 93(9). – P. 4239-4251. doi: 10.3168/jds.2010-3058
454. Rabinowitz, M.B. Toxicokinetics of bone lead // *Environ. Health Perspect.* – 1990. – Vol. 91. – P. 33-37.
455. Radostits, O.M. *Veterinary Medicine: A Textbook of the Diseases of Cattle, Sheep, Pigs, Goats and Horses* / O.M. Radostits, C.C. Gay, D.C. Blood, K.W. Hinchcliff // WB Saunders: London, 2000. – 1877 p.
456. Rahil-Khazen, R. Multi-element analysis of trace element levels in human autopsy tissues by using inductively coupled atomic emission spectrometry technique (ICP-AES) / R. Rahil-Khazen, B.J. Bolann, A. Myking, R.J. Ulvik // *J Trace Elem Med Biol.* – 2002. – Vol. 16(1). – P. 15-25.
457. Raikwar, M.K. Toxic effect of heavy metals in livestock health / M.K. Raikwar, P. Kumar, M. Singh, A. Singh // *Vet World.* – 2008. – Vol. 1. –P. 28-30.
458. Rajaganapathy, V. Heavy Metal Contamination in Soil, Water and Fodder and their Presence in Livestock and Products: A Review / V. Rajaganapathy, F. Xavier, D. Sreekumar, P.K. Mandal // *Journal of Environmental Science and Technology.* – 2011. – Vol. 4(3). – P. 234-249.

459. Ran, L. Effects of selenium form on blood and milk selenium concentrations, milk component and milk fatty acid composition in dairy cows / L. Ran, X. Wu, X. Shen, K. Zhang, F. Ren, K. Huang // *J. Sci. Food Agric.* – 2010. – Vol. 90. – P. 2214-2219. doi: 10.1002/jsfa.4073
460. Rana, T. Subclinical arsenicosis in cattle in arsenic endemic area of West Bengal, India / T. Rana, A.K. Bera, S. Das, D. Bhattacharya, D. Pan, S.K. Das // *Toxicol Ind Health.* – 2014. – Vol. 30(4). – P. 328-35. doi: 10.1177/0748233712456061
461. Rauw, W. Undesirable side effects of selection for high production efficiency in farm animals: a review / W. Rauw, E. Kanis, E. Noordhuizen-Stassen, F. Grommers // *Livest. Prod. Sci.* – 1998. – Vol. 56. – P. 15-33. doi: 10.1016/S0301-6226(98)00147-X
462. Rayman, M.P. The importance of selenium to human health // *Lancet.* – 2000. – Vol. 356. – P. 233-241. doi: 10.1016/S0140-6736(00)02490-9
463. Rehfeld, S.J., Barkeley, J., Loken, H.F. Effect of pH and NaCl on measurements of ionized calcium in matrices of serum and human albumin with a new calcium-selective electrode // *Clin Chem.* – 1984. – Vol. 30. – P. 304-307.
464. Renner, R. Exposure on tap: Drinking water as an overlooked source of lead // *Environ. Health Perspect.* – 2010. – Vol. 118(2). – P. 68-72.
465. Revich, B. Quality of air in industrial cities of the USSR and child health // *The Science of the Total Environmental.* – 1992. – Vol. 119. – P. 121-132.
466. Rink, L., Gabriel, P. Review Zinc and the immune system // *Proc Nutr Soc.* – 2000. – Vol. 59(4). – P. 541-552.
467. Robbins, A.H. Refined crystal structure of Cd, Zn metallothionein at 2.0 Å resolution / A.H. Robbins, D.E. McRee, M. Williamson, S.A. Collett, N.H. Xuong, W.F. Furey, B.C. Wang, C.D. Stout // *J Mol Biol.* – 1991. – Vol. 221. – P. 1269-1293.
468. Roche, J.R., Morton, J., Kolver, E.S. Sulfur and chlorine play a non-

acid base role in periparturient calcium homeostasis // Journal of dairy science. – 2002. – Vol. 85(12). – P. 3444-3453.

469. Rodrigues, J.L. Evaluation of the use of human hair for biomonitoring the deficiency of essential and exposure to toxic elements / J.L. Rodrigues, B.L. Batista, J.A. Nunes, C.J. Passos, F. Barbosa // Sci Total Environ. – 2008. – Vol. 405. – P. 370-376.

470. Rodushkin, I., Engström, E., Baxter, D.C. Review Isotopic analyses by ICP-MS in clinical samples // Anal Bioanal Chem. – 2013. – Vol. 405(9). – P. 2785-2797.

471. Roggeman, S. Accumulation and detoxification of metals and arsenic in tissues of cattle (*Bos taurus*), and the risks for human consumption / S. Roggeman, G. De Boeck, H. De Cock, R. Blust, L. Bervoets // Sci Total Environ. – 2014. – Vol. 1. – P. 466-467. doi: 10.1016/j.scitotenv.2013.07.007

472. Rona, G., Chappel, C.I. Pathogenesis and pathology of cobalt cardiomyopathy // Recent Adv Stud Cardiac Struct Metab. – 1973. – Vol. 2. – P. 407-422.

473. Roug, A. Comparison of trace mineral concentrations in tail hair, body hair, blood, and liver of mule deer (*Odocoileus hemionus*) in California / A. Roug, P.K. Swift, G. Gerstenberg, L.W. Woods, C. Kreuder-Johnson, S.G. Torres, B. Puschner // J Vet Diagn Invest. – 2015. – Vol. 27(3). – P. 295-305. doi: 10.1177/1040638715577826

474. Rowntree, J.E. Effect of Se on selenoprotein activity and thyroid hormone metabolism in beef and dairy cows and calves / J.E. Rowntree, G.M. Hill, D.R. Hawkins, J.E. Link, M.J. Rincker, G.W. Bednar, R.A. Kreft // J. Anim. Sci. – 2004. – Vol. 82. – P. 2995-3005. doi: 10.2527/2004.82102995x

475. Růkgauer, M., Klein, J., Kruse-Jarres, J.D. Reference values for the trace elements copper, manganese, selenium, and zinc in the serum/plasma of children, adolescents, and adults // *J Trace Elem Med Biol.* – 1997. – Vol. 11(2). – P. 92-98.
476. 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. – Vol. 18(4). – P. 677-682. doi: 10.1515/pjvs-2015-0087
477. Saba, L., Białkowski, Z., Wójcik, S. Evaluation of mineral nutrition of milk cows in the period between pregnancies (study of a herd with reduced fertility // *Pol Arch Weter.* – 1987. – Vol. 25(2-3). – P. 237-246.
478. Sabbioni, E. Trace elements reference values in tissues from inhabitants of the European Community / E. Sabbioni, C. Minoia, R. Pietra, et al. // *J Sci Total Environ.* – 1992. – Vol. 120. – P. 49-62.
479. Sadek, K.M. Neuro- and nephrotoxicity of subchronic cadmium chloride exposure and the potential chemoprotective effects of selenium nanoparticles / K.M. Sadek, M.A. Lebda, T.K. Abouzed, S.M. Nasr, M. Shoukry // *Metab Brain Dis.* – 2017. – Vol. 32. – P. 1659-673. doi: 10.1007/s11011-017-0053-x
480. Sakai, T. Comparative study of zinc, copper, manganese, and iron concentrations in organs of zinc-deficient rats and rats treated neonatally with l-monosodium glutamate / T. Sakai, F. Miki, M. Wariishi, S. Yamamoto // *Biol. Trace Elem. Res.* – 2004. – Vol. 97(2). – P. 163-182.
481. Sakurai, H. ESR characterisation and metalokinetic analysis of Cr(V) in the blood of rats given carcinogen Cr(VI) compounds / H. Sakurai, K. Takechi, H. Tsuboi, H. Yasui // *J Inorg Biochem.* – 1999. – Vol. 76. – P. 71-80.
482. Salgueiro, M.J. Zinc status and immune system relationship: a review / M.J. Salgueiro, M. Zubillaga, A. Lysionek, G. Cremaschi, C.G. Goldman, R. Caro, T. De Paoli, A. Hager, R. Weill // *Boccio J Biol Trace Elem Res.* – 2000. – Vol. 76(3). – P. 193-205.

483. Salmela, S., Vuori, E., Kilpiö, J.O. The effect of washing procedures on trace element content of human hair // *Anal Chim Acta*. – 1981. – Vol. 125. – P. 131-137.
484. Sansar, W., Ahboucha, S., Gamrani, H. Chronic lead intoxication affects glial and neural systems and induces hypoactivity in adult rat // *Acta Histochem.* – 2011. – Vol. 113. – P. 601-607. doi: 10.1016/j.acthis.2010.06.005
485. Sansar, W. Effects of chronic lead intoxication on rat serotonergic system and anxiety behavior / W. Sansar, M.M. Bouyatas, S. Ahboucha, H. Gamrani // *Acta Histochem.* – 2012. – Vol. 114. – P. 41-45. doi: 10.1016/j.acthis.2011.02.003
486. Sansinanea, A.S. Antioxidant capacity of erythrocytes from sheep chronically poisoned by Cu / A.S. Sansinanea, S.I. Cerone, M. Quiroga, N. Auza // *Nutr Res.* – 1993. – Vol. 13. – P. 891-899.
487. Santamaria, A.B. Manganese exposure, essentiality & toxicity // *Indian J Med Res.* – 2008. – Vol. 128. – P. 484-500.
488. Schaer, H., Bachmann, U. Ionized calcium in acidosis: differential effect of hypercapnic and lactic acidosis // *Br J Anaesth.* – 1974. – Vol. 46. – P. 842-848.
489. Schneck, G. *Vet. Diss. Wien, 1962.* – 165 p.
490. Schoeters, G. Cadmium and children: exposure and health effects / G. Schoeters, E. Den Hond, M. Zuurbier, R. Naginiene, P. Van Den Hazel, N. Stilianakis, R. Ronchetti, J.G. Koppe // *Acta Paediatr Suppl.* – 2006. – Vol. 95(453). – P. 50-54. doi: 10.1080/08035320600886232
491. Schonewille, J.T. Magnesium in dairy cow nutrition: an overview // *Plant Soil.* – 2013. – Vol. 368. – P. 167-178. <https://doi.org/10.1007/s11104-013-1665-5>
492. Schrauzer, G.N. Effects of selenium and low levels of lead on mammary tumor development and growth in MMTV-infected female mice // *Biol. Trace Elem. Res.* – 2008. – Vol. 125. – P. 268-275. doi: 10.1007/s12011-008-8172-1

493. Schwartz, G., IL'Yasova, D., Ivanova, A. Urinary cadmium impaired fasting glucose, and diabetes in the NHANES III // *Diabetes Care*. – 2003. – Vol. 26(2). – P. 468-470.
494. Schwarz, W.A., KirchgEBner, M. Zinc concentration in cattle hair during zinc deficiency // *Dtsch Tierarztl Wochenschr*. – 1975. – Vol. 82 (4). – P. 141-143.
495. Shakibaie, M. Antifungal Activity of Selenium Nanoparticles Synthesized by Bacillus species Msh-1 Against *Aspergillus fumigatus* and *Candida albicans* / M. Shakibaie, N. Salari Mohazab, S.A. Ayatollahi Mousavi // *Jundishapur J. Microbiol*. – 2015. – Vol. 8(9). doi: 10.5812/jjm.26381
496. Siest, G. The theory of reference values: an unfinished symphony / G. Siest, J. Henny, R. Grasbeck, P. Wilding, C. Petitclerc, J.M. Queralto, P.H. Petersen // *Clin Chem Lab Med*. – 2013. – Vol. 51. – P. 47-64. 10.1515/cclm-2012-0682
497. Simonsen, L.O., Harbak, H., Bennekou, P. Cobalt metabolism and toxicology - a brief update // *Sci Total Environ*. – 2012. – Vol. 432. – P. 210-215.
498. Sinha, R., El-Bayoumy, K. Apoptosis is a critical cellular event in cancer chemoprevention and chemotherapy by selenium compounds // *Curr. Cancer Drug Targets*. – 2004. – Vol. 4. – P. 13-28. doi: 10.2174/1568009043481614
499. Skalnaya, M.G., Demidov, V.A., Skalny, A.V. About the limits of physiological (normal) of Ca, Mg, P, Fe, Zn and Cu in human hair // *Trace elements in medicine*. – 2003. – Vol. 4(2). – P. 5-10.
500. Skalnaya, M.G. Age-related differences in hair trace elements: a cross-sectional study in Orenburg, Russia / M.G. Skalnaya, A.A. Tinkov, V.A. Demidov, E.P. Serebryansky, A.A. Nikonorov, A.V. Skalny // *Ann. Hum. Biol*. – 2016. – Vol. 43(5). – P. 438-444. <http://dx.doi.org/10.3109/03014460.2015.1071424>
501. Skalny, A.V. Hair concentration of essential trace elements in adult nonexposed Russian population / A.V. Skalny, M.G. Skalnaya, A.A. Tinkov, E.P. Serebryansky, V.A. Demidov, Y.N. Lobanova, A.R. Grabeklis, E.S. Berezkina, I.V.

Gryazeva, A.A. Skalny, O.A. Skalnaya, N.G. Zhivaev, A.A. Nikonorov // *Environ Monit Assess.* – 2015. – Vol. 187(11). – P. 677. doi: 10.1007/s10661-015-4903-x

502. Smith, I.C., Carson, B.L. Volume 6-Cobalt an Appraisal of Environmental Exposure // 1st ed Ann Arbor, MI: Ann Arbor Science, 1981.

503. So, K.M. Analysis of ionic profiles of canine hairs exposed to lipopolysaccharide (LPS)-induced stress / K.M. So, Y. Lee, J.D. Bok, E.B. Kim, M.I. Chung // *Biol Trace Elem Res.* – 2016. – Vol. 172(2). – P. 364-371. doi: 10.1007/s12011-015-0611-1

504. Sobiech, P., Kuleta, Z. Levels of selected biochemical indicators of serum and blood during subclinical form of nutritional muscular dystrophy in lambs // *Pol. J. Vet. Sci.* – 1999. – Vol. 2. – P. 37-41.

505. Sobota, S. Biomonitoring of lead and fluoride contamination in forests using chemical analysis of hard tissues of roe deer (*Capreolus capreolus* L.) / S. Sobota, I. Baranowska-Bosiacka, I. Gutowska, M. Kupiec, K. Dusza, Z. Machoy, D. Chlubek // *Pol J Environ Stud.* – 2011. – Vol. 20. – P. 435-443.

506. Solis-Heredia, M.J. Chromium increases pancreatic metallothionein in the rat / M.J. Solis-Heredia, B. Quintanilla-Vega, A. Sierra-Santoyo, J.M. Hernandez, E. Brambila, M.E. Cebrian, A. Albores // *Toxicology.* – 2000. – Vol. 142. – P. 111-117.

507. Sordillo, L.M. Selenium-dependent regulation of oxidative stress and immunity in periparturient dairy cattle // *Vet. Med. Int.* – 2013. – Vol. 14. doi: 10.1155/2013/154045

508. Spears, J.W., Weiss, W.P. Role of antioxidants and trace elements in health and immunity of transition dairy cows // *Vet. J.* – 2008. – Vol. 176. – P. 70-76. doi: 10.1016/j.tvjl.2007.12.015

509. Spek, J.W. Effect of sodium chloride intake on urine volume, urinary urea excretion, and milk urea concentration in lactating dairy cattle / J.W. Spek, A. Bannink, G. Gort, W.H. Hendriks, J. Dijkstra // *Journal of dairy science.* – 2012. –

Vol. 95(12). – P. 7288-7298. doi:10.3168/jds.2012-5688

510. Spolders, M. Berl Influence of different copper and zinc supply on their concentrations in blood serum, liver and hair of dairy cows Munch / M. Spolders, H. Sun, M. Wähler, M. Grün, J. Rehage, G. Flachowsky // Tierarztl Wochenschr. – 2008. – Vol. 121(7-8). – P. 278-85.

511. Stabel, J.R., Spears, J. Effect of copper on immune function and disease resistance. Copper Bioavailability and Metabolism. Kies C. ed. // Plenum Publishing Corp., New York. – 1990. – P. 243-252.

512. Stasenko, S. Metals in human placenta: focus on the effects of cadmium on steroid hormones and leptin / S. Stasenko, E.M. Bradford, M. Piasek, M.C. Henson, V.M. Varnai, J. Jurasović, V. Kusece // J Appl Toxicol. – 2010. – Vol. 30(3). – P. 242-253. doi: 10.1002/jat.1490

513. Staufenbiel, R., Dallmeyer, M., Horner, S. Hinweise zur Therapie des atypischen Festliegens. In: Gropp J, Ribbeck R, eds. Atypisches Festliegen beim Rind. Kongressband Internationaler Workshop. 2. Leipzig: Leipziger Tierärztekongress, 2002. – P 288-291.

514. Stefanello, S.T. Free radical scavenging in vitro and biological activity of diphenyl diselenide-loaded nanocapsules: DPDS-NCS Antioxidant and toxicological effects / S.T. Stefanello, F. Dobrachinski, N.R. De Carvalho, G.P. Amaral, R.P. Barcelos, V.A. Oliveira, C.S. Oliveira, C.F. Giordani, M.E. Pereira, O.E. Rodrigues // Int. J. Nanomed. – 2015. – Vol. 10. – P. 5663-5670. doi: 10.2147/IJN.S87190

515. Stewart, A.K., Magee, A.C. Effect of zinc toxicity on calcium, phosphorus and magnesium metabolism of young rats // J Nutr. – 1964. – Vol. 82. – P. 287-295.

516. Stolzoff, M., Webster, T.J. Reducing bone cancer cell functions using selenium nanocomposites // J. Biomed. Mater. Res. A. – 2016. – Vol. 104. – P. 476-482. doi: 10.1002/jbm.a.35583

517. Struzyńska, L., Dabrowska-Bouta, B., Rafałowska, U. Acute lead toxicity and energy metabolism in rat brain synaptosomes // *Acta Neurobiol. Exp.* – 1996. – Vol. 57. – P. 275-281.
518. Sun, C. Multivariate and geostatistical analyses of the spatial distribution and sources of heavy metals in agricultural soil in Dehui, Northeast China / C. Sun, J. Liu, Y. Wang, L. Sun, H. Yu // *Chemosphere.* – 2013. – Vol. 92(5). – P. 517-523. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2013.02.063>
519. Surai, P.F., Fisinin, V.I. Selenium in Pig Nutrition and reproduction: Boars and semen quality – A Review. Asian-Australas // *J. Anim. Sci.* – 2015. – Vol. 28. – P. 730-746. doi: 10.5713/ajas.14.0593
520. Surai, P.F. Revisiting Oxidative Stress and the Use of Organic Selenium in Dairy Cow Nutrition / P.F. Surai, I.I. Kochish, V.I. Fisinin, D.T. Juniper // *Animals (Basel).* – 2019. – Vol. 9(7). – P. 462. doi: 10.3390/ani9070462.
521. Suttle, N.F. Mineral Nutrition of Livestock, 4th ed. // Cabi Publishing, 2010. – 587 p.
522. Suttle, N.F., Field, A.C. Effects of dietary calcium and phosphorus concentrations on the faecal excretion of copper, manganese and zinc in sheep // *Proc Nutr Soc.* – 1969. – Vol. 28. – P. 33-34.
523. Sutton, D. Mercury induces cytotoxicity, and transcriptionally activates stress genes in human liver carcinoma cells / D. Sutton, P.B. Tchounwou, N. Ninashvili, E. Shen // *Intl J Mol Sci.* – 2002. – Vol. 3(9). – P. 965-984.
524. Swarup, D. Blood lead levels in lactating cows reared around polluted localities; transfer of lead into milk / D. Swarup, R.C. Patra, R. Naresh, P. Kumar, P. Shekhar // *Sci Total Environ.* – 2005. – Vol. 347(1-3). – P. 106-110.
525. Takiguchi, M., Yoshihara, S. New aspects of cadmium as endocrine disruptor // *Environ Sci.* – 2006. – Vol. 13(2). – P. 107-116.

526. Tamburo, E., Varrica, D., Dongarrà, G. Coverage intervals for trace elements in human scalp hair are site specific // *Environ Toxicol Pharmacol.* – 2015. – Vol. 39. – P. 70-76. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2014.11.005>
527. Tamminga, S. The nutritional significance of endogenous N-losses along the gastro-intestinal tract of farm animals / S. Tamminga, H. Schulze, B.J. Van, J. Huisman // *Arch. Tierernahr.* – 1995. – Vol. 48(1-2). – P. 9-22.
528. Tanaka, Y., Takafumi, H. Stable Isotope Composition of Metal Elements in Biological Samples as Tracers for Element Metabolism // *Analytical sciences* June. – 2018. – Vol.34. – P. 645-655. doi: 10.2116/analsci.18SBR02
529. Tangpong, J., Satarug, S. Alleviation of lead poisoning in the brain with aqueous leaf extract of the *Thunbergia laurifolia* (Linn.) // *Toxicol. Lett.* – 2010. – Vol. 198. – P. 83-88. doi: 10.1016/j.toxlet.2010.04.031
530. Tapiero, H., Townsend, D.M., Tew, K.D. The antioxidant role of selenium and seleno-compounds: *Biomed // Pharmacother.* – 2003. – Vol. 57(3-4). – P. 134-144.
531. Tchounwou, P.B., Ishaque, A.B., Schneider, J. Cytotoxicity and transcriptional activation of stress genes in human liver carcinoma cells (HepG2) exposed to cadmium chloride // *Mol Cell Biochem.* – 2001. – Vol. 222(1-2). – P. 21-28.
532. Telisman, S. Semen quality and reproductive endocrine function in relation to biomarkers of lead, cadmium, zinc, and copper in men. *Environ / S. Telisman, P. Cvitkovic, J. Jurasovic, A. Pizent, M. Gavella, B. Rocic // Health Perspect.* – 2000. – Vol. 108(1). – P. 45-53. doi: 10.1289/ehp.0010845
533. Templeton, D. Guidelines for terms related to chemical speciation and fractionation of elements Definitions, structural aspects, and methodological approaches / D. Templeton, F. Ariese, R. Cornelis, L.G. Danielsson, H. Muntau, H.P. Van Leeuwen, R. Lobinski // *Pure Appl Chem.* – 2000. – Vol. 72. – P 1453-1470.
534. Thompson, A., Hansard, S.L., Bell, M.C. The influence of aluminium

and zinc upon the absorption and retention of calcium and phosphorus in lambs // *J Anim Sci.* – 1959. – Vol. 18. – P. 187-197.

535. Thompson, G.N., Robertson, E.F., Fitzgerald, S. Lead mobilization during pregnancy // *Med. J. Aust.* – 1985. – Vol. 143. – 131 p. doi:10.5694/j.1326-5377.1985.tb122859.x

536. Tkalec, M. The effects of cadmium-zinc interactions on biochemical responses in tobacco seedlings and adult plants / M. Tkalec, P.P. Stefanić, P. Cvjetko, S. Sikić, M. Pavlica, B. Balen // *PLoS One.* – 2014. – Vol. 9(1). doi: 10.1371/journal.pone.0087582

537. Tomza-Marciniak, A. Concentrations of toxic heavy metals and trace elements in raw milk of Simmental and Holstein-Friesian cows from organic farm / A. Tomza-Marciniak, B. Pilarczyk, M. Bąkowska, R. Pilarczyk, J. Wójcik, A. Marciniak // *Biol Trace Elem Res.* – 2011. – Vol. 144(1-3). – P. 517-524.

538. Torre, P.M. Mild dietary Cu sufficient depresses blood neutrophil function in dairy cattle / P.M. Torre, R.J. Harmon, R.W. Hemken, T.W. Clark, D.S. Trammell, B.A. Smith // *J Nutr Imm.* – 1996. – Vol. 4(3). – P. 3-24.

539. Trace elements in human nutrition and health. Geneva: WHO Press, 1996. – 72-104 p.

540. Travacio, M., Polo, J.M., Llesuy, S. Cr (VI) induces oxidative stress in the mouse brain // *Toxicology.* – 2001. – Vol. 162. – P. 139-148.

541. Tripathi, R.M. Daily intake of heavy metals by infants through milk and milk products / R.M. Tripathi, R. Raghunath, V.N. Sastry, T.M. Krishnamoorthy // *Science of the Total Environment.* – 1999. – Vol. 227(2-3). – P. 229-235. doi: 10.1016/S0048-9697(99)00018-2

542. Trumbo, P. Dietary reference intakes: vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc / P. Trumbo, A.A. Yates, S. Schlicker, M. Poos // *J Am Diet Assoc.* – 2001. – Vol. 101. – P. 294-301. doi: 10.1016/S0002-8223(01)00078-5

543. Underwood, E.J. Cobalt Trace Elements in Human and Animal Nutrition // Academic Press Inc. New York, 1997. – 173 p.
544. Underwood, E.J., Suttle, N.F. The Mineral Nutrition of Livestock // CABI Publishing: Wallingford. – 2004. – Vol. 15. – P. 421-475.
545. Ushakov, A.S., Rakhmatullin, Sh.G. Influence of microelements (I, Co, Cu) on metabolism of Black Spotted bulls during fattening on distiller's grains // Vestnik of beef cattle breeding. – 2016. – Vol. 4. – P. 98-107.
546. Van Heghe, L. The relationship between the iron isotopic composition of human whole blood and iron status parameters / L. Van Heghe, J. Delanghe, H. Van Vlierberghe, F. Vanhaecke // Metallomics. – 2013. – Vol. 5(11). – P. 1503-1509.
547. Vaziri, N.D., Khan, M. Review Interplay of reactive oxygen species and nitric oxide in the pathogenesis of experimental lead-induced hypertension // Clin Exp Pharmacol Physiol. – 2007. – Vol. 34(9). – P. 920-925.
548. Vekariya, K.K., Kaur, J., Tikoo, K. ER α signaling imparts chemotherapeutic selectivity to selenium nanoparticles in breast cancer // Nanomedicine. – 2012. – Vol. 8. – P.1125-1132. doi: 10.1016/j.nano.2011.12.003
549. Wang, R.L. Effect of zinc source on performance, zinc status, immune response, and rumen fermentation of lactating cows / R.L. Wang, J.G. Liang, L. Lu, L.Y. Zhang, S.F. Li, X.G. Luo // Biol Trace Elem Res. – 2013. – Vol. 152(1). – P. 16-24. doi: 10.1007/s12011-012-9585-4
550. Wang, X., Bao, R., Fu, J. The antagonistic effect of selenium on cadmium-induced damage and mRNA levels of selenoprotein genes and inflammatory factors in chicken kidney Tissue // Biol. Trace Elem. Res. – 2018. – Vol. 181(2). – P.331-339. doi: 10.1007/s12011-017-1041-z
551. Wang, Y. Cadmium inhibits the electron transfer chain and induces reactive oxygen species / Y. Wang, J. Fang, S.S. Leonard, K.M. Rao // Free Radic

Biol Med. – 2004. – Vol. 36(11). – P. 1434-1443. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2004.03.010

552. Wang, Y. The protective effects of selenium on cadmium-induced oxidative stress and apoptosis via mitochondria pathway in mice kidney / Y. Wang, Y. Wu, K. Luo, Y. Liu, M. Zhou, S. Yan, H. Shi, Y. Cai // Food Chem Toxicol. – 2013. – Vol. 58. – P. 61-67. doi: 10.1016/j.fct.2013.04.013

553. Wang, Z.Y. Mineral element metabolism and animal disease / Z.Y. Wang, G.X. Cao, Z.Z. Hu, Y.W. Ding // Shanghai Sci Technol Pr. – 1995. – P. 106-108.

554. Wani, A.L., Ara, A., Usmani, J.A. Lead toxicity: a review // Interdiscip Toxicol. – 2015. – Vol. 8(2). – P. 55-64. doi: 10.1515/intox-2015-0009

555. Ward, N.I. Quality control in trace element analysis of human and animal samples: Are we using poor data to evaluate nutritional, agricultural, clinical or biological problems? // Trace Elements in Man and Animals-TEMA-8 / Eds M. Anke, D.Meissner, C.F. Mills. Dresden. – 1993. – P. 108-112.

556. Ward, N.I., Savage, J.M. Elemental status of grazing animals located adjacent to the London Orbital (M25) motorway // The Science of the Total Environment. – 1994. – Vol. 146. – P. 185-189. doi:10.1016/0048-9697(94)90236-4

557. Weinstein, C. Isotopic fractionation of Cu in plants / C. Weinstein, F. Moynier, K. Wang, R. Paniello, J. Foriel, J. Catalano, S. Pichat // Chem. Geol. – 2011. – Vol. 286. – P. 266-271. doi: 10.1016/j.chemgeo.2011.05.010

558. Weiss, W. P. Macromineral digestion by lactating dairy cows: factors affecting digestibility of magnesium // Journal of Dairy Science. – 2004. – Vol. 87(7). – P. 2167-2171.

559. Weiss W.P., Hogan J.S., Smith K.L., Hoblet K.H. Relationships among selenium, vitamin E, and mammary gland health in commercial dairy herds / W.P. Weiss, J.S. Hogan, K.L. Smith, K.H. Hoblet // J Dairy Sci. – 1990. – Vol. 73(2). – P. 381-390.

560. Weitzman, M., et al. A review of evidence of health effects of blood lead levels <10 µg/dL in children. (Center for Disease control and Prevention) // National Center for Environmental Health. Atlanta, 2004.
561. Wells, L.A., Leroy, R., Ralston, S.L. Mineral intake and hair analysis of horses in Arizona // *J Equine Vet Sci.* – 1990. – Vol. 10. – P. 412-416.
562. Westfahl, C.P., Wolf, P., Kamphues, J. Estimation of inevitable macro mineral losses in amazons (*Amazona spp.*) as basis for the calculation of maintenance requirement // *Arch. Anim Nutr.* – 2009. – Vol. 63(1). – P. 75-85.
563. White, M.A., Sabbioni, E. Trace element reference values in tissues from inhabitants of the European Union. X. A study of 13 elements in blood and urine of a United Kingdom population // *Sci Total Environ.* – 1998. – Vol. 216(3). – P. 253-270.
564. Wilde, D. Influence of macro and micro minerals in the peri-parturient period on fertility in dairy cattle // *Anim. Reprod. Sci.* – 2006. – Vol. 96. – P. 240-249. doi: 10.1016/j.anireprosci.2006.08.004
565. Wildman, C.D., West, J.W., Bernard, J.K. Effects of dietary cation-anion difference and potassium to sodium ratio on lactating dairy cows in hot weather // *Journal of dairy science.* – 2007. – Vol. 90(2). – P. 970-977.
566. Wolff, N.A. Megalin-dependent internalization of cadmium-metallothionein and cytotoxicity in cultured renal proximal tubule cells / N.A. Wolff, M. Abouhamed, P.J. Verroust, F. Thévenod // *J Pharmacol Exp Ther.* – 2006. – Vol. 318(2). – P. 782-791. doi: 10.1124/jpet.106.102574
567. Wong, D.L., Merrifield-MacRae, M.E., Stillman, M.J. Lead (II) Binding in Metallothioneins // *Met Ions Life Sci.* – 2017. – Vol. 17. – P. 241-270. doi: 10.1515/9783110434330-009
568. World Health Organization. Assessment of Iodine Deficiency Disorders and Monitoring their Elimination. 3rd edition. Geneva, Switzerland: WHO, 2007.

569. Yamano, T., DeCicco, L.A., Rikans, L.E. Attenuation of cadmium-induced liver injury in senescent male fischer 344 rats: role of Kupffer cells and inflammatory cytokines // *Toxicol Appl Pharmacol.* – 2000. – Vol. 162(1). – P. 68-75. doi: 10.1006/taap.1999.8833
570. Yarrington, C., Pearce, E.N. Iodine and pregnancy // *J Thyroid Res.* – 2011. doi: 10.4061/2011/934104
571. Yasuda, H. High toxic metal levels in scalp hair of infants and children / H. Yasuda, T. Yonashiro, K. Yoshida, T. Ishii, T. Tsutsui // *Biomed. Res. Trace Elem.* – 2005. – Vol. 16. – P. 39-45.
572. Yuann, J.M. In vivo effects of ascorbates and glutathione on the uptake of chromium, formation of Cr(V), Cr-DNA binding and 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine in liver and kidney of osteogenic disorder Shionogi rats following treatment with Cr(VI) / J.M. Yuann, K.J. Liu, J.W. Hamilton, K.E. Wetterhahn // *Carcinogenesis.* – 1999. – Vol. 20. – P. 1267-1275.
573. Żarczyńska, K. Effects of selenium on animal health / K. Żarczyńska, P. Sobiech, J. Radwińska, W. Rękawek // *J. Elementol.* – 2013. – Vol. 18. – P. 329-340. doi: 10.5601/jelem.2013.18.2.12
574. Zeng, F. The influence of pH and organic matter content in paddy soil on heavy metal availability and their uptake by rice plants / F. Zeng, S. Ali, H. Zhang, Y. Ouyang, B. Qiu, F. Wu, G. Zhang // *Environ Pollut.* – 2011. – Vol. 159(1). – P. 84-91. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2010.09.019>
575. Zetterholm, R. Bone mineral changes in growing, pregnant and lactating cattle // *Acta Vet Scand.* – 1978. – Vol. 19(1). – P. 18-29.
576. Zhang, B. The Effects of Dietary Phosphorus on the Growth Performance and Phosphorus Excretion of Dairy Heifers / B. Zhang, C. Wang, Z.H. Wei, H.Z. Sun, G.Z. Xu, J.X. Liu, H.Y. Liu // *Asian-Australas J Anim Sci.* – 2016. – Vol. 29(7). – P. 960-964. Published online 2015 Oct 5. doi: 10.5713/ajas.15.0548

577. Zhao, X.J. Oxidative stress and imbalance of mineral metabolism contribute to lameness in dairy cows / X.J. Zhao, X.Y. Wang, J.H. Wang, Z.Y. Wang, L. Wang, Z.H. Wang // *Biol Trace Elem Res.* – 2015. – Vol. 164(1). – P. 43-49. doi: 10.1007/s12011-014-0207-1
578. Zheng, H. Metallothionein-I and -II knock-out mice are sensitive to cadmium-induced liver mRNA expression of c-jun and p53 / H. Zheng, J. Liu, K.H. Choo, A.E. Michalska, C.D. Klaassen // *Toxicol Appl Pharmacol.* – 1996. – Vol. 136. – P. 229-235.
579. Zheng, J.S. Sialic acid surface decoration enhances cellular uptake and apoptosis-inducing activity of selenium nanoparticles / J.S. Zheng, S.Y. Zheng, Y.B. Zhang, B. Yu, W. Zheng, F. Yang, T. Chen // *Colloids Surf. B Biointerfaces.* – 2011. – Vol. 83. – P. 183-187. doi: 10.1016/j.colsurfb.2010.11.023
580. Zhou, F. Lead, cadmium, arsenic, and mercury combined exposure disrupted synaptic homeostasis through activating the Snk-SPAR pathway / F. Zhou, J. Xie, Sh. Zhang, G. Yin, Y. Gao, Y. Zhang, D. Bo Z. Li, S. Liu, Ch. Feng, G. Fan // *Ecotoxicology and Environmental Safety.* – 2018. – Vol. 163. – P. 674-684 <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2018.07.116>
581. Zhou, X. Calcium homeostasis disruption – a bridge connecting cadmium-induced apoptosis, autophagy and tumorigenesis / X. Zhou, W. Hao, H. Shi, Y. Hou, Q. Xu // *Oncol Res Treat.* – 2015. – Vol. 38(6). – P. 311-315. doi: 10.1159/000431032
582. Ziael, S., Ranjkesh, F., Faghihzadeh, S. Evaluation of 24-hourcopper in pre-eclamptic vs normotensive pregnant and nonpregnant women // *Int J Fertil Steril.* – 2008. – Vol. 2. – P. 9-12.
583. Zimmermann, M. Burgersteins mikronaech – zstoffe in der medizin. Praevention und Therapie. – Stuttgart: Karl F. Hang verlag, 2003. – 304 p.
584. Zimmermann, M.B. Review Iodine deficiency // *Endocr Rev.* – 2009. – Vol. 30(4). – P. 376-408.

10. ПРИЛОЖЕНИЕ

Приложение № 1. Примеры соотношения концентраций химических элементов в шерсти молочных коров с суточной молочной продуктивностью 108,9-147,5 л/сут (1 % молоко) в период раздоя (ЗАО «Гатчинское», Ленинградская область)

Показатель	Номер животного							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Выход жира, кг/сут	1,09	1,15	1,16	1,24	1,27	1,27	1,32	1,32
Выход белка, кг/сут	1,22	0,97	1,17	1,04	1,07	1,07	1,04	1,04
Выход лактозы, кг/сут	2,17	1,93	1,93	2,06	1,99	1,96	1,82	2,14
Сухое вещество, кг/сут	4,78	4,29	4,51	4,59	4,57	4,55	4,40	4,76
Надой, л/сут	43,57	38,93	37,90	39,66	38,73	37,29	35,12	40,79
Выход 1% молока, л/сут	108,9	114,9	116,4	123,7	126,6	127,1	132,1	132,2
Концентрация химического элемента в шерсти, мг/кг								
Al	4,06	3,3	2,67	5,65	3,68	1,41	2,05	1,48
As	0,041	0,038	0,036	0,027	0,039	0,024	0,036	0,027
B	3,79	1,66	1,1	10,89	2,13	12,46	8,65	4,7
Ca	966	543	607	2707	676	2644	2386	1321
Cd	0,005	0,003	0,001	0,004	0,004	0,003	0,004	0,003
Co	0,067	0,036	0,037	0,054	0,062	0,039	0,097	0,032
Cr	0,143	0,155	0,138	0,153	0,186	0,105	0,409	0,112
Cu	9,32	9,3	9,18	6,92	10,16	8,04	7,61	9,91
Fe	408	267	132	301	217	124	1368	110
Hg	0,008	0,004	0,005	0,002	0,005	0,007	0,006	0,002
I	16,68	18,35	9,55	13,71	9,34	17,99	22,67	17,64
K	2784	3446	1947	3258	3532	5561	4177	3305
Li	0,036	0,075	0,063	0,042	0,055	0,061	0,050	0,043
Mg	318	187	224	698	278	734	593	471
Mn	6,04	4,15	4,15	6,71	4,7	4,5	8,93	3,76
Na	1964	2371	1552	2945	2764	3453	2450	2417
Ni	0,178	0,15	0,114	0,247	0,133	0,299	0,595	0,13
P	255	206	219	284	237	298	255	296
Pb	0,24	0,07	0,07	0,10	0,17	0,14	0,19	0,08
Se	0,753	0,598	0,556	1,05	0,898	1,29	1,13	0,713
Si	9,56	7,93	8,47	4,29	6,47	11,29	6,28	10,08
Sn	0,055	0,030	0,345	0,013	0,018	0,011	0,027	0,082
Sr	1,99	1,16	1,47	4,83	1,4	3,81	5,18	2,25
V	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,01	0,03	0,01
Zn	114	144	135	95,02	139	121	100	108

Приложение № 1 (продолжение). Примеры соотношения концентраций химических элементов в шерсти молочных коров с суточной молочной продуктивностью 108,9-147,5 л/сут (1 % молоко) в период раздоя (ЗАО «Гатчинское», Ленинградская область)

Показатель	Номер животного							
	9	10	11	12	13	14	15	16
Выход жира, кг/сут	1,38	1,39	1,40	1,41	1,43	1,43	1,48	1,48
Выход белка, кг/сут	1,09	1,22	1,02	1,04	1,27	1,16	1,16	1,20
Выход лактозы, кг/сут	2,24	2,10	1,97	1,85	1,97	2,23	1,84	2,09
Сухое вещество, кг/сут	4,98	4,99	4,64	4,54	4,92	5,11	4,70	5,03
Надой, л/сут	42,33	43,88	39,66	35,74	37,39	42,95	35,12	39,86
Выход 1% молока, л/сут	137,6	138,7	139,6	141,2	142,8	143,5	147,5	148,3
Концентрация химического элемента в шерсти, мг/кг								
Al	2,55	2,57	4,51	3,53	3,16	11,26	5,43	1,99
As	0,037	0,033	0,038	0,027	0,031	0,037	0,034	0,03
B	1,47	7,87	10,09	12,92	11,47	2,27	1,15	8,69
Ca	825	1932	2540	2093	2768	908	479	2160
Cd	0,004	0,004	0,007	0,005	0,003	0,003	0,002	0,002
Co	0,039	0,034	0,041	0,065	0,035	0,036	0,044	0,025
Cr	0,104	0,171	0,096	0,205	0,096	0,109	0,142	0,059
Cu	9,47	7,89	8,36	9,5	8,24	8,85	9,51	7,82
Fe	78,54	96,23	151	342	87,14	86,02	187	62,11
Hg	0,002	0,006	0,002	0,005	0,005	0,002	0,004	0,009
I	21,01	21,49	27,34	17,57	11,12	10,84	10,12	13,15
K	2857	4963	5468	5583	3977	2441	2623	4154
Li	0,045	0,065	0,070	0,075	0,076	0,051	0,050	0,067
Mg	366	612	764	780	664	258	148	564
Mn	4,75	5,05	6,49	7,87	4,1	3,26	4,04	3,46
Na	2196	2987	4752	4166	2352	2142	2021	2772
Ni	0,119	0,157	0,213	0,232	0,188	0,186	0,168	0,164
P	231	261	249	260	297	173	229	230
Pb	0,06	0,05	0,05	0,21	0,05	0,10	0,19	0,04
Se	0,618	0,845	0,973	1,34	1,47	0,712	0,849	1,17
Si	13,36	8,38	8,03	2,62	14,18	9,58	7,21	10,88
Sn	0,011	0,039	0,053	0,013	0,019	0,015	0,016	0,040
Sr	1,87	3,03	3,57	4,07	4,13	1,68	1,04	2,84
V	0,01	0,03	0,02	0,02	0,02	0,04	0,02	0,01
Zn	141	127	118	126	119	147	141	115

Приложение № 2. Примеры соотношения концентраций химических элементов в шерсти молочных коров с суточной молочной продуктивностью 155,8-199,6 л/сут (1 % молоко) в период раздоя (ЗАО «Гатчинское», Ленинградская область)

Показатель	Номер животного						
	1	2	3	4	5	6	7
Выход жира, кг/сут	1,56	1,56	1,57	1,66	1,66	1,68	1,69
Выход белка, кг/сут	1,21	1,21	1,25	1,06	1,14	1,12	1,15
Выход лактозы, кг/сут	2,01	2,13	2,25	2,25	2,08	2,24	1,98
Сухое вещество, кг/сут	5,03	5,17	5,35	5,24	5,13	5,30	5,07
Надой, л/сут	41,10	40,58	43,47	43,36	40,69	42,44	37,80
Выход 1% молока, л/сут	155,8	156,2	157,3	165,6	166,4	168,0	169,0
Концентрация химического элемента в шерсти, мг/кг							
Al	2,87	2,23	4,23	10,35	5,05	3,87	11,82
As	0,034	0,044	0,032	0,040	0,039	0,030	0,028
B	3,4	1,55	7,6	8,28	7,83	8,61	13,56
Ca	915	534	2181	2006	1639	2712	4011
Cd	0,002	0,002	0,003	0,006	0,006	0,004	0,006
Co	0,043	0,032	0,030	0,046	0,064	0,063	0,079
Cr	0,0879	0,0757	0,0868	0,123	0,0733	0,113	0,215
Cu	10,17	8,63	9,96	8,21	9,16	9,65	8,37
Fe	149	87,27	140	175	101	180	418
Hg	0,006	0,002	0,002	0,002	0,007	0,002	0,002
I	15,19	19,56	10,73	10,71	14,86	65,93	19,56
K	3845	3133	3122	3997	3944	5329	4089
Li	0,049	0,082	0,038	0,054	0,064	0,073	0,054
Mg	301	234	546	579	515	923	940
Mn	3,4	3,47	3,37	4,19	8,19	14,94	8,43
Na	3187	4623	2278	3037	2605	3766	8804
Ni	0,127	0,101	0,185	0,194	0,223	0,251	0,58
P	250	197	259	253	365	289	369
Pb	0,18	0,05	0,07	0,16	0,05	0,25	0,15
Se	0,844	0,706	1,01	0,947	0,956	0,865	1,17
Si	1,46	14,17	9,28	3,37	9,16	7,96	6,08
Sn	0,015	0,024	0,009	0,034	0,007	0,011	0,040
Sr	1,55	1,21	2,58	2,85	2,59	5,96	7,23
V	0,01	0,02	0,02	0,03	0,03	0,04	0,04
Zn	141	122	133	124	135	140	112

Приложение № 2 (Продолжение). Примеры соотношения концентраций химических элементов в шерсти молочных коров с суточной молочной продуктивностью 155,8-199,6 л/сут (1 % молоко) в период раздоя (ЗАО «Гатчинское», Ленинградская область)

Элемент	Номер животного						
	8	9	10	11	12	13	14
Выход жира, кг/сут	1,69	1,70	1,74	1,79	1,86	1,99	2,00
Выход белка, кг/сут	1,24	1,14	1,32	1,13	1,14	1,30	1,01
Выход лактозы, кг/сут	2,01	1,84	2,14	2,01	2,23	2,52	1,98
Сухое вещество, кг/сут	5,19	4,91	5,47	5,16	5,51	6,11	5,21
Надой, л/сут	40,58	36,36	42,13	39,86	46,45	49,75	39,76
Выход 1% молока, л/сут	169,2	170,2	174,0	179,4	185,8	199,0	199,6
Концентрация химического элемента в шерсти, мг/кг							
Al	1,65	3,28	1,87	0,961	2,04	3,05	4,66
As	0,022	0,031	0,03	0,026	0,024	0,026	0,026
B	10,16	11,63	11,06	17,75	13,86	9,52	11,09
Ca	1982	2315	1992	2361	1924	2344	2572
Cd	0,002	0,003	0,003	0,007	0,002	0,004	0,005
Co	0,018	0,045	0,031	0,028	0,035	0,043	0,044
Cr	0,0667	0,143	0,103	0,0685	0,0933	0,14	0,242
Cu	7,38	9,07	8,1	7,89	7,18	8,13	7,72
Fe	47,36	228	122	168	132	242	191
Hg	0,002	0,005	0,002	0,004	0,004	0,007	0,002
I	16,34	20,44	10,88	5,9	9,02	12,29	8,22
K	3723	4675	3167	3546	3217	3958	4493
Li	0,044	0,055	0,071	0,079	0,046	0,074	0,076
Mg	627	616	527	511	552	663	587
Mn	1,97	4,41	2,55	4,4	4,26	7,65	6,62
Na	2208	3465	2025	2222	2314	2343	3195
Ni	0,141	0,196	0,159	0,175	0,158	0,221	0,601
P	302	317	258	211	211	264	228
Pb	0,03	0,14	0,04	0,03	0,06	0,10	0,11
Se	1,17	1,35	1,55	0,876	0,754	0,869	0,927
Si	5,63	7,93	7,03	8,44	3,32	10,6	6,1
Sn	0,020	0,023	0,080	0,307	0,012	0,015	0,018
Sr	3,77	3,04	2,96	3,83	2,84	3,1	3,25
V	0,01	0,01	0,01	0,03	0,01	0,03	0,03
Zn	100	124	116	122	99,7	121	120

Приложение № 3. Примеры соотношения концентраций химических элементов в шерсти молочных коров с суточной молочной продуктивностью 203,3-246,1 л/сут (1 % молоко) в период раздоя (ЗАО «Гатчинское», Ленинградская область)

Элемент	Номер животного							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Выход жира, кг/сут	2,03	2,14	2,16	2,22	2,38	2,39	2,42	2,46
Выход белка, кг/сут	1,00	1,38	1,32	1,43	1,11	1,30	1,33	1,22
Выход лактозы, кг/сут	1,85	2,61	2,57	2,50	1,94	2,54	2,43	2,36
Сухое вещество, кг/сут	5,10	6,47	6,36	6,48	5,65	6,53	6,46	6,30
Надой, л/сут	38,73	51,91	49,85	53,35	41,82	50,88	48,51	47,79
Выход 1% молока, л/сут	203,3	213,9	216,4	222,0	237,5	239,1	241,6	246,1
Концентрация химического элемента в шерсти, мг/кг								
Al	2,52	5,19	4,4	1,1	2,76	2,08	4,11	1,66
As	0,030	0,046	0,061	0,041	0,033	0,048	0,043	0,042
B	10,65	10,74	0,962	6,98	7,05	3,97	8,64	1,31
Ca	2634	2713	699	1950	2122	1031	2021	434
Cd	0,008	0,009	0,003	0,002	0,005	0,002	0,004	0,003
Co	0,036	0,064	0,056	0,023	0,037	0,041	0,046	0,025
Cr	0,089	0,126	0,131	0,0731	0,116	0,087	0,104	0,069
Cu	6,66	8,86	11,16	8,15	9,1	8,67	9,29	9,5
Fe	150	181	266	91,42	157	206	142	93,59
Hg	0,004	0,006	0,012	0,005	0,004	0,012	0,008	0,002
I	17,96	8,37	10,36	10,14	4,99	20,17	8,02	9,88
K	4014	3210	2145	3419	2757	3172	2550	3107
Li	0,067	0,048	0,058	0,056	0,068	0,056	0,029	0,047
Mg	754	693	208	502	606	372	524	153
Mn	5,38	8,09	5,59	2,57	4,83	5,16	4,52	2,7
Na	2286	2052	1586	2760	1465	2521	1450	2440
Ni	0,199	0,26	0,173	0,179	0,191	0,161	0,176	0,106
P	277	332	216	250	290	204	279	181
Pb	0,05	0,04	0,04	0,02	0,04	0,05	0,04	0,03
Se	0,878	1,03	0,603	0,902	0,964	0,775	1,03	0,621
Si	15,66	12,45	13,3	12,01	5,93	11,47	8,32	11,49
Sn	0,014	0,019	0,015	0,015	0,013	0,032	0,070	0,040
Sr	3,64	3,68	1,69	2,71	2,84	1,82	2,66	0,716
V	0,02	0,03	0,03	0,01	0,02	0,02	0,02	0,01
Zn	115	147	143	124	137	141	131	167

Приложение № 4. Содержание химических элементов и продуктивность коров с величиной коэффициента токсичности ($K_{нагруз}$) в интервале 6,39-7,69 (СПК ПКЗ «Вологодский», Вологодская область)

Показатель	Номер животного						
	1	2	3	4	5	6	7
Надой, л/сут	37,4	37,0	44,9	43,2	45,4	45,03	39,46
Содержание жира, %	3,79	3,77	3,46	3,47	3,49	3,56	3,52
Выход жира, кг/сут	1,41	1,39	1,55	1,49	1,58	1,60	1,38
Содержание белка, %	3,28	3,34	3,42	3,24	3,35	3,49	3,32
Выход белка, кг/сут	1,22	1,23	1,53	1,39	1,52	1,57	1,31
Концентрация химического элемента в шерсти, мг/кг							
As	0,102	0,118	0,117	0,175	0,125	0,185	0,188
Cd	0,002	0,007	0,0005	0,0027	0,0076	0,0011	0,002
Cu	8,15	8,01	7,69	6,35	6,35	6,28	8,14
Fe	132	28,72	85,72	40,05	52,29	104	143
Hg	0,055	0,045	0,158	0,143	0,041	0,069	0,162
Mn	1,82	1,33	1,37	2,33	2,39	1,42	1,47
Sr	2,18	2,96	5,24	1,9	3,62	7,43	1,51
Zn	113	124	97,6	100	103	99,1	110
Pb	0,044	0,040	0,024	0,042	0,056	0,043	0,036
Al	1,38	0,656	1,16	1,41	2,77	1,33	1,74
B	1,32	9,71	10,23	1,34	1,61	9,4	1,51
Ca	1265	2468	2277	869	991	2558	641
Co	0,036	0,012	0,19	0,022	0,031	0,026	0,048
Cr	0,234	0,0385	0,124	0,125	0,922	0,168	0,193
I	1,25	1,62	3,48	1,49	1,7	1,41	1,93
K	6940	4788	4397	3352	4326	4271	3167
Li	0,42	0,226	0,319	0,313	0,309	0,388	0,355
Mg	269	582	560	264	281	618	160
Na	1643	1320	1197	870	1254	1641	1415
Ni	0,126	0,126	0,142	0,13	0,424	0,107	0,0931
P	161	311	222	227	248	243	137
Se	0,32	1,02	0,774	0,369	0,455	0,767	0,575
Si	2,08	0,82	3,12	0,632	1,96	0,787	3,39
Sn	0,019	0,035	0,006	0,005	0,079	0,002	0,001
V	0,018	0,010	0,021	0,019	0,034	0,024	0,029

Приложение № 4 (Продолжение). Содержание химических элементов и продуктивность коров с величиной коэффициента токсичности ($K_{\text{нагруз}}$) в интервале 9,15-11,99 (СПК ПКЗ «Вологодский», Вологодская область)

Группа	Номер животного							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Надой, л/сут	24,0	38,2	52,3	40,3	40,1	28,3	42,8	35,13
Содержание жира, %	3,57	3,44	3,66	3,44	3,86	3,64	3,51	3,41
Выход жира, кг/сут	0,856	1,32	1,91	1,39	1,54	1,03	1,50	1,20
Выход белка, кг/сут	0,808	1,31	1,79	1,37	1,38	0,949	1,41	1,15
Содержание белка, %	3,37	3,43	3,43	3,4	3,45	3,36	3,31	3,26
Концентрация химического элемента в шерсти, мг/кг								
As	0,177	0,161	0,079	0,063	0,201	0,28	0,059	0,185
Cd	0,000	0,006	0,010	0,014	0,005	0,005	0,019	0,017
Cu	10,59	7,61	8,56	8,67	6,63	7,1	7,1	10,1
Fe	328	164	56,95	146	203	184	49,75	55,48
Hg	0,104	0,052	0,111	0,036	0,206	0,111	0,11	0,062
Mn	3,13	3,61	3,3	3,73	3,13	3,85	3,06	4,08
Sr	2,22	5,26	5,79	1,8	7,34	12,81	6,62	9,82
Zn	114	108	141	144	101	104	134	148
Pb	0,033	0,088	0,090	0,113	0,068	0,045	0,142	0,054
Al	1,29	5,18	1,91	3,83	4,41	4,61	1,13	0,936
B	1,34	17,48	7,25	4,15	9,38	9,83	10,64	6,44
Ca	805	2667	3235	1684	2580	2934	4662	2949
Co	0,040	0,058	0,018	0,028	0,063	0,052	0,019	0,018
Cr	0,285	0,171	0,134	0,167	0,212	0,183	0,146	0,086
I	2,06	4,87	2,11	1,91	25,32	2,05	3,22	3,47
K	2790	5628	5902	2940	4227	3716	7000	4241
Li	0,297	0,325	0,361	0,147	0,413	0,435	0,329	0,32
Mg	207	804	603	311	640	821	760	580
Na	1239	1914	1509	812	1717	1488	2260	1434
Ni	0,178	0,267	0,101	0,211	0,196	0,169	0,107	0,129
P	137	408	223	294	255	340	263	295
Se	0,447	0,95	0,973	0,793	0,754	0,708	0,898	0,741
Si	3,86	3,95	2,43	4,27	2,3	1,15	1,17	2,12
Sn	0,001	0,125	0,0002	0,006	0,026	0,0032	0,0002	0,005
V	0,022	0,065	0,023	0,039	0,037	0,047	0,031	0,021

Приложение № 4 (Продолжение). Содержание химических элементов и продуктивность коров с величиной коэффициента токсичности ($K_{\text{нагруз}}$) в интервале 12,69-38,99 (СПК ПКЗ «Вологодский», Вологодская область)

Группа	Номер животного					
	1	2	3	4	5	6
Надой, л/сут	43,4	28,3	37,5	34	36,9	32,2
Содержание жира, %	3,45	3,63	3,67	3,63	3,63	3,42
Выход жира, кг/сут	1,49	1,02	1,37	1,23	1,34	1,10
Выход белка, кг/сут	1,43	0,932	1,29	1,12	1,25	1,08
Содержание белка, %	3,30	3,29	3,45	3,29	3,39	3,36
Концентрация химического элемента в шерсти, мг/кг						
As	0,127	0,0903	0,143	0,159	0,754	0,199
Cd	0,004	0,002	0,028	0,013	0,006	0,051
Cu	7,7	8,03	9,5	8,48	10,62	14,54
Fe	498	779	129	274	285	235
Hg	0,155	0,137	0,056	0,088	0,117	0,122
Mn	4,06	4,98	4,92	12,62	4,2	23,31
Sr	6,54	4,25	2,43	11,6	8,6	45,88
Zn	100	107	264	118	249	157
Pb	0,073	0,047	0,115	0,103	0,458	0,348
Al	2,00	2,61	6,38	6,91	2,87	3,64
B	11,56	10,43	1,83	14,1	2,64	7,27
Ca	2878	2345	1157	4324	1313	1648
Co	0,074	0,066	0,024	0,088	0,109	0,130
Cr	0,317	0,295	0,135	0,203	0,284	0,513
I	4,49	4,06	1,89	8,78	1,08	1,54
K	6092	4383	3630	7802	2448	4013
Li	0,443	0,282	249	0,417	0,416	0,494
Mg	704	528	4,92	1233	585	2459
Na	1601	1330	1443	2334	1100	1702
Ni	0,233	0,265	0,288	0,332	0,293	1,39
P	231	276	314	420	210	186
Se	0,802	1,01	0,344	0,841	0,537	0,552
Si	3,80	1,38	2,69	1,83	3,91	4,98
Sn	0,012	0,024	0,006	0,008	0,024	0,176
V	0,045	0,049	0,047	0,074	0,040	0,114

Приложение 5. Рационы кормления коров чёрно-пёстрой породы (ЗАО «Гатчинское» Ленинградской области)

Показатель	Период					сухостой
	лактация					
Продуктивность, кг	38	42-60	40-42	27	14	
Сено разнотравное, кг	1	0,68	0,8	1	1	-
Солома, кг	-	-	-	-	2,5	2,5
Силос кукурузный, кг	11	15,5	14,5	19	17	17
Сенаж из люцерны, кг	7	9	8,5	11	8	9
Комбикорм К1	10,73	13,3	12,58	9,32	6,3	1,71
Патока разведённая, кг	0,8	0,8	1	0,8	1	-
Сода, кг	0,15	0,14	0,15	0,2	0,1	-
Поваренная соль, кг	0,1	0,08	0,1	0,1	0,07	-
Лактопик7431, кг	1,8	2	1,2	-	-	-
Al, мг	415,3	547,8	555,4	663,1	261,2	341,6
As, мг	0,416	0,496	0,486	0,476	0,296	0,346
B, мг	102,21	130,21	125,19	96,05	71,84	86,66
Ca, г	122,1	168,19	145,16	132,23	94,88	90,55
Cd, мг	0,449	0,319	0,319	0,629	0,619	0,709
Co, мг	7,22	6,48	6,59	5,48	4,32	2,29
Cr, мг	2,72	3,7	3,65	3,98	1,42	2,05
Cu, мг	350,21	366,11	363,92	358,46	332,53	343,55
Fe, мг	2727	2945	2923	2889	2473	2614
Hg, мг	0,033	0,043	0,043	0,033	0,013	0,023
I, мг	35,22	35,80	35,72	35,45	34,43	34,73
K, г	208,22	242,61	237,89	207,84	285,55	238,10
Li, мг	2,02	2,05	2,04	2,03	1,99	2,0
Mg, г	74,64	64,50	65,57	64,49	63,5	57,80
Mn, мг	19047	2003	2000	2007	1918	1721
Na, г	70,9	70,6	70,6	70,6	70,6	55
Ni, мг	24,87	32,88	31,07	26,55	16,77	24,02
P, г	80,21	82,82	80,94	84,02	84,73	51,99
Pb, мг	1,17	1,61	1,56	1,28	0,64	0,85
Se, мг	2,985	3,135	3,105	3,105	2,775	1,195
Si, мг	1240,7	1880	1782,8	1442,7	871,6	686,9
Sn, мг	0,493	0,573	0,563	0,523	0,383	0,423
Sr, мг	219,25	233,65	232,7	229,35	204,21	212,48
V, мг	1,00	1,27	1,29	1,54	0,70	0,883
Zn, мг	1223	1797	1787	1770	1729	1178

Приложение 6. Рационы кормления коров чёрно-пёстрой породы (ООО «Агрофирма Промышленная», Оренбургская область)

Показатель	Период					сухостой
	лактация					
	10-20	25-35	35-40	15-25	10-15	
Продуктивность, кг	10-20	25-35	35-40	15-25	10-15	сухостой
Силос кукурузный, кг	22,5	32,5	26	34	22	17
Силос люцерны+злаковые, кг	3,5	4,5	5	0	0	0
Сено разнотравное, кг	1,5	1,5	1,5	5	12	7,5
Комбикорм, кг	8,60	11,10	10,55	6,05	2,90	2,20
Патока свекловичная, кг	0,5	0,5	0,4	0,8	0	0
Патока кукурузная, кг	3	2	4	0	0	0
Поваренная соль, кг	0,05	0,07	0,07	0,1	0,1	0
Сухое вещество, кг	19,91	24,78	23,76	20,74	18,92	13,17
Сырая клетчатка, г	3420	4610	4101	4774	5902	3974
Сырой протеин, г	3283	4320	4252	3138	1943	1404
Сырая зола, г	981	1292	1214	937,3	748,0	544,0
Обменная энергия, МДж	229,6	283,3	276,8	227,1	178,6	129,9
Ca, г	130,5	184,8	197,2	127,6	89,74	80,55
P, г	83,16	110,6	115,1	98,22	48,50	42,07
Mg, г	39	41	44	36	29,3	39
K, г	126	178	203	143	106,3	81
Na, г	3325	3514	3520	3489	3322	3287
Al, мг	993,5	958,6	977,4	1091,1	678,4	769,3
As, мг	1,58	1,79	1,84	1,92	1,69	1,88
B, мг	96,25	118,5	117,4	93,23	66,9	78,15
Cd, мг	1,95	1,83	1,79	2,05	1,79	1,81
Co, мг	11,8	23,9	25,4	15,1	9,3	7,9
Cr, мг	3,22	4,31	4,35	4,78	2,23	3,11
Cu, мг	153	290	315	202	123	107
Fe, мг	1312	2023	2250	1520	1078	903
Hg, мг	0,039	0,048	0,054	0,039	0,025	0,033
I, мг	13,2	27,9	28,3	17,2	10,7	7,9
Li, мг	2,02	2,05	2,04	2,03	1,99	2,0
Mn, мг	1001	1801	1983	1247	799	681
Ni, мг	26,35	34,27	33,11	29,18	18,48	22,05
Pb, мг	3,18	3,81	4,46	3,78	3,54	2,85
Se, мг	1,63	2,01	1,98	1,95	1,66	1,64
Si, мг	1226	1853	1722	1411	825,3	656,7
Sn, мг	0,575	0,693	0,635	0,638	0,453	0,525
Sr, мг	258,1	249,7	269,8	253,4	225,2	232,5
V, мг	1,79	2,15	1,90	1,83	1,22	1,11
Zn, мг	918	1789	2005	1252	796	545

Приложение № 7. Патенты на изобретения

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2607751

**СПОСОБ ОТБОРА И ПОДГОТОВКИ ПРОБ ШЕРСТИ
КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ
НА ЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ**

Патентообладатель: *Государственное научное учреждение
Всероссийский научно-исследовательский институт мясного
скотоводства Российской академии сельскохозяйственных
наук (RU)*

Авторы: *Мирошников Сергей Александрович (RU), Харламов
Анатолий Васильевич (RU), Фролов Алексей Николаевич
(RU), Завьялов Олег Александрович (RU), Мирошников
Александр Михайлович (RU), Дускаев Галимжан Калиханович
(RU)*

Заявка № 2014145406

Приоритет изобретения 11 ноября 2014 г.

Дата государственной регистрации в

Государственном реестре изобретений

Российской Федерации 10 января 2017 г.

Срок действия исключительного права

на изобретение истекает 11 ноября 2034 г.



Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

Г.П. Маликов Г.П. Маликов

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2611755

**СПОСОБ ОТБОРА ОБРАЗЦОВ ШЕРСТИ ДЛЯ
ИССЛЕДОВАНИЯ ЭЛЕМЕНТНОГО СТАТУСА
КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА В РАЗЛИЧНЫЕ
ВРЕМЕННЫЕ ПЕРИОДЫ**

Патентообладатель: **Федеральное Государственное бюджетное
научное учреждение Всероссийский научно-**

исследовательский институт мясного скотоводства (RU)
Авторы: **Мирошников Сергей Александрович (RU), Харламов
Анатолий Васильевич (RU), Завьялов Олег Александрович
(RU), Фролов Алексей Николаевич (RU), Рогачев Борис
Георгиевич (RU), Дускаев Галимжан Калиханович (RU),
Курилкина Марина Яковлевна (RU)**

Заявка № 2015150158

Приоритет изобретения **23 ноября 2015 г.**

Дата государственной регистрации в

Государственном реестре изобретений

Российской Федерации **28 февраля 2017 г.**

Срок действия исключительного права

на изобретение истекает **23 ноября 2035 г.**



*Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности*

Г.П. Илларионов Г.П. Илларионов

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2630987

СПОСОБ КОРРЕКЦИИ ЭЛЕМЕНТОЗОВ КОРОВ

Патентообладатель: *Федеральное Государственное бюджетное научное учреждение Всероссийский научно-исследовательский институт мясного скотоводства (RU)*

Авторы: *Мирошников Сергей Александрович (RU), Харламов Анатолий Васильевич (RU), Дускаев Галимжан Калиханович (RU), Фролов Алексей Николаевич (RU), Завьялов Олег Александрович (RU), Курилкина Марина Яковлевна (RU), Рогачев Борис Георгиевич (RU), Ушаков Александр Сергеевич (RU), Павлов Лев Никитович (RU)*

Заявка № 2016144635

Приоритет изобретения 14 ноября 2016 г.

Дата государственной регистрации в

Государственном реестре изобретений

Российской Федерации 15 сентября 2017 г.

Срок действия исключительного права

на изобретение истекает 14 ноября 2036 г.



*Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности*

Г.И. Ивлиев

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2694654

**СПОСОБ КОРРЕКЦИИ ЭЛЕМЕНТНОГО СТАТУСА
МОЛОЧНЫХ КОРОВ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ В
РАЦИОНЕ СВЕЖЕЙ БАРДЫ**

Патентообладатель: *Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук" (RU)*

Авторы: *Мирошников Сергей Александрович (RU), Фролов Алексей Николаевич (RU), Завьялов Олег Александрович (RU), Дускаев Гатимжан Калиханович (RU), Рогачев Борис Георгиевич (RU)*

Заявка № 2018138481

Приоритет изобретения 30 октября 2018 г.

Дата государственной регистрации в

Государственном реестре изобретений

Российской Федерации 16 июля 2019 г.

Срок действия исключительного права

на изобретение истекает 30 октября 2038 г.

*Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности*

Г. П. Иллеев Г. П. Иллеев

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2654573

**СПОСОБ ПОВЫШЕНИЯ ВОСПРОИЗВОДИТЕЛЬНОЙ
СПОСОБНОСТИ КОРОВ**

Патентообладатель: *Государственное бюджетное научное
учреждение Всероссийский научно-исследовательский
институт мясного скотоводства (RU)*

Авторы: *Мирошников Сергей Александрович (RU), Завьялов
Олег Александрович (RU), Фролов Алексей Николаевич (RU),
Харламов Анатолий Висильевич (RU), Рогачев Борис
Георгиевич (RU), Дускаев Галимжан Калиханович (RU),
Курилкина Марина Яковлевна (RU), Ушаков Александр
Сергеевич (RU)*

Заявка № 2017132797

Приоритет изобретения 19 сентября 2017 г.

Дата государственной регистрации в

Государственном реестре изобретений

Российской Федерации 21 мая 2018 г.

Срок действия исключительного права

на изобретение истекает 19 сентября 2037 г.



*Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности*

Г.П. Искандер Г.П. Искандер

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2701350

**СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ МОЛОЧНОЙ
ПРОДУКТИВНОСТИ КОРОВ ПО ЭЛЕМЕНТНОМУ
СОСТАВУ ШЕРСТИ**

Патентообладатель: *Федеральное государственное бюджетное
научное учреждение "Федеральный научный центр
биологических систем и агротехнологий Российской
академии наук" (RU)*

Авторы: *Мирошников Сергей Александрович (RU), Нотова
Светлана Викторовна (RU), Завьялов Олег Александрович
(RU), Фролов Алексей Николаевич (RU), Рогачев Борис
Георгиевич (RU), Егиазарян Артур Владимирович (RU),
Курилкина Марина Яковлевна (RU)*

Заявка № 2019119954

Приоритет изобретения **25 июня 2019 г.**

Дата государственной регистрации в
Государственном реестре изобретений
Российской Федерации **25 сентября 2019 г.**

Срок действия исключительного права
на изобретение истекает **25 июня 2039 г.**



*Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности*

Г.П. Ивлиев Г.П. Ивлиев

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2705315

**СПОСОБ ОЦЕНКИ МОЛОЧНОЙ ПРОДУКТИВНОСТИ
КОРОВ ПО ЭЛЕМЕНТНОМУ СОСТАВУ ШЕРСТИ**

Патентообладатель: *Федеральное государственное бюджетное
научное учреждение "Федеральный научный центр
биологических систем и агротехнологий Российской
академии наук" (RU)*

Авторы: *см. на обороте*

Заявка № 2018138421

Приоритет изобретения 30 октября 2018 г.

Дата государственной регистрации в

Государственном реестре изобретений

Российской Федерации 06 ноября 2019 г.

Срок действия исключительного права

на изобретение истекает 30 октября 2038 г.



*Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности*

Г.И. Ивлиев