

DOI: 10.33284/2658-3135-102-1-71

УДК 636.082.474:636.084.413

Выбор биоиндикаторов для оценки элементного статуса животных

С.В. Лебедев^{1,2}, А.В. Харламов¹, М.Я. Курилкина¹

¹ ФГБНУ «Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук»

² ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный университет»

Аннотация. В статье приводятся результаты исследований, отображающие информативность различных биологических маркеров (перо, шерсть) для оценки элементного статуса модельных животных. Экспериментальная часть работы выполнялась на модели курочек «Хайсекс-браун» и крысах линии Wistar.

Установлено, что увеличение содержания химических элементов (натрия, фосфора, хрома, йода, никеля, мышьяка и ванадия) в шерсти подопытных крыс сопровождается существенным снижением их обменной концентрации в организме.

Оценка информативности пера в качестве биосубстрата, характеризующего элементный статус птицы 10-18 недельного возраста, позволила выявить тесную корреляционную связь минерального состава пера и тела только по десяти элементам в т. ч. по кальцию ($r=-0,748$), фосфору ($r=-0,564$), кадмию ($r=-0,639$), свинцу ($r=-0,6$); стронцию ($r=-0,664$), хрому ($r=-0,692$), йоду ($r=-0,731$), марганцу ($r=-0,765$), никелю ($r=-0,727$) и селену ($r=-0,890$).

Таким образом, оценка размера пула элементов в организме животных по исследованию состава «модельных» биосубстратов (шерсть, перо) возможна с учётом особенностей обмена веществ в организме.

Ключевые слова: куры, крысы, микроэлементы, биосубстраты, перо, шерсть, кровь.

UDC 636.082.474:636.084.413

Selection of bioindicators to assess the elemental status of animals

S.V. Lebedev^{1,2}, A.V. Kharlamov¹, M.Ya. Kurilkina¹

¹ FSBSI «Federal Research Center for Biological Systems and Agrotechnologies of the Russian Academy of Sciences»

² FSBEI HE «Orenburg State University»

Summary. The article presents the results of studies that reflect the informativity of various biological markers (feather, hair) to assess the elemental status of model animals. The experimental part of work was carried out on the «Hisex Brown» model of chickens and Wistar rats.

It has been established that an increase in the content of chemical elements (sodium, phosphorus, chromium, iodine, nickel, arsenic, and vanadium) in hair of experimental rats is accompanied by a significant decrease in their exchange concentration in the body.

Evaluation of informativity of feather as a biosubstrate characterizing the elemental status of 10-18 week bird revealed a close correlation between the mineral composition of feather and body in ten elements, including calcium ($r=-0.748$), phosphorus ($r=-0.564$), cadmium ($r=-0.639$), lead ($r=-0.6$); strontium ($r=-0.664$), chromium ($r=-0.692$), iodine ($r=-0.731$), manganese ($r=-0.765$), nickel ($r=-0.727$) and selenium ($r=-0.890$).

Thus, size of the pool of elements in the organism of animals is possible to estimate using the study of the composition of the «model» biosubstrates (wool, feather) and taking into account the specific metabolic factors in the organism.

Key words: chickens, rats, trace elements, biosubstrates, feather, wool, blood.

Введение.

Развитие диагностики, лечения и профилактики элементозов человека является одним из значительных достижений в области персонифицированной медицины последних лет. Основываясь на многочисленных результатах, полученных по данной проблеме, можно выделить основные этапы. Первый этап – создание оборудования, позволяющего определить более 20 химических элементов в разнообразных биологических средах (с точностью до 0,00000001 г), формирование значительной информационной системы элементного состава различных биосубстратов человека, а также установление референтных и процентильных интервалов содержания элементов в них [1].

Второй этап заключался в разработке методов дозонологической диагностики, позволяющих с высокой степенью надёжности выделять группы риска по гипер- и гипозэлементозам с целью дальнейшего углублённого изучения и своевременного принятия мер профилактического характера.

Индивидуальная оценка элементного статуса, в принципе, предполагает и индивидуальный подход к коррекции с использованием монопрепаратов. Данная практика получила широкое распространение как «метод доктора Скального». Разработанный им метод диагностики и коррекции элементозов человека за последние 15 лет использован при лечении и профилактике заболеваний более чем 500 тыс. человек [2]. Основой данной методики является алгоритм, учитывающий индивидуальное отклонение элементного статуса человека от цифрового «оптимального» интервала содержания химических элементов в волосах. Для человека эти интервалы определены как значения 25 и 75 процентилей репрезентативной выборки [3].

На фоне столь впечатляющих успехов медицины достижения в области животноводства куда менее значительны. В распоряжении практиков отсутствуют эффективные методики, позволяющие на основании данных химического состава биосубстратов разрабатывать индивидуальные схемы коррекции элементозов животных.

Цель исследования.

Получение экспериментальных данных, облегчающих интерпретацию состава биосубстратов при оценке элементного статуса животных.

Материалы и методы исследования.

Объект исследований. Исследования выполнялись на модели курочек кросса «Хайсекс-браун» и лабораторных животных (крысы линии Wistar).

Обслуживание животных и экспериментальные исследования были выполнены в соответствии с инструкциями Russian Regulations, 1987 (Order No. 755 on 12.08.1977 the USSR Ministry of Health) and «The Guide for Care and Use of Laboratory Animals (National Academy Press Washington, D.C. 1966)». При выполнении исследований были приняты меры, чтобы свести к минимуму страдания животных и уменьшения испытываемых образцов.

Схема эксперимента. Экспериментальная часть работы включала две серии лабораторных исследований.

В ходе реализации I серии исследований была сформирована группа 4-недельных курочек (n=100). Кормление и содержание подопытных особей осуществлялось в соответствии с рекомендациям ВНИТИП [4, 5]. В возрасте 10, 12, 14, 16, 18 недель под эфирным рауш наркозом был проведён убой птицы (по 10 голов каждого возраста). При этом отбирались средние пробы биосубстратов (перо, шерсть, кровь). В полученных образцах определялась концентрация химических элементов. В дальнейшем, на основании полученных данных, рассчитывалось валовое содержание химических элементов в тканях тела животных.

Вторая серия исследований была выполнена с целью выявления элементного состава отдельных тканей (шерсть, кровь) и обмена веществ на фоне дефицита химических элементов.

Для решения поставленной цели были сформированы две группы 2-месячных крыс-самцов линии Wistar (n=60). Эксперимент включал два периода: уравнивательный (14 суток) и учётный (56 суток). В течение учётного периода животные контрольной группы потребляли сбалансированный рацион, включавший смесь зёрен полированного риса, растительного масла (рафинированного), соевого концентрата, витаминов (A, B₁, B₂, B₆, B₉, B₁₂, C, D, E, PP₁) и минерального премикса (Ca; P; Na; K; Mg; Fe; Cu; Cr; J; Zn; Mn; Se; Co) в соответствии с методическими рекомендациями [6]. Из рациона особей опытной группы был исключён минеральный премикс. В суточном рационе подопытных животных содержалось 1,2 г жира, 3,0 г белка, общая калорийность составляла 125 ккал.

Оборудование и технические средства. Элементный состав образцов изучали в лаборатории АНО «Центр биотической медицины» (аттестат аккредитации ГСЭН. RU. ЦОА 311, РОСС RU 001.513118; г. Москва, Россия). Определение содержания химических элементов (25 наименований) в биосубстратах, осуществлялось методами атомно-эмиссионной и масс-спектрометрии с использованием масс-спектрометра Elan 9000 и атомно-эмиссионного спектрометра Optima 2000V («Perkin Elmer», США).

Статистическая обработка. Статистический анализ результатов проводился при помощи пакета программ «Statistica 10.0» («Stat Soft Inc.», США). Статистическое сравнение результатов проводилось с использованием критерия Манна-Уитни.

Результаты исследований.

Оценка элементного статуса подопытных курочек по перу выявила значительные возрастные изменения в составе этого биосубстрата. Причём наиболее выраженные изменения были характерны для 14-недельного возраста, когда подавляющее число показателей оказалось наибольшим за период наблюдений (табл. 1).

Таблица 1. Динамика изменения содержания химических элементов в перу подопытной птицы, мг/кг

Элемент	Возраст, недель									
	10		12		14		16		18	
	М	m	М	m	М	m	М	m	М	m
Макроэлементы										
Ca	997	23,0	2096,0	88,0 ^a	2610	209	1719	72,0 ^c	922,0	91,0 ^d
K	803	19,0	883,0	37,0 ^a	912	51	444,0	19,0 ^c	1013	100 ^d
Mg	152	4	341,0	14,0 ^a	356	29,0	307,0	13,0	142,0	14 ^d
Na	1240	29	1391,0	58,0	1196	96,0	998,0	42,0	1893	187 ^d
P	789	19,0	540,0	23,0 ^a	474	38,0	364,0	15,0	817,0	81,0 ^d
Эссенциальные элементы										
Co	0,02	0,00	0,03	0,00 ^a	0,03	0	0,04	0,00	0,01	0,00 ^d
Cr	1,14	0,03	0,82	0,03 ^a	1,57	0,13 ^b	1,32	0,06	0,83	0,08 ^d
Cu	4,09	0,10	4,43	0,19	5,07	0,41	3,61	0,15 ^c	2,44	0,24 ^d
Fe	24,99	0,59	32,93	1,38 ^a	32,95	2,64	20,48	0,86 ^c	16,20	1,60
Mn	1,78	0,04	3,79	0,16 ^a	4,46	0,36	4,37	0,18	0,98	0,1 ^d
Se	1,62	0,04	0,82	0,03 ^a	1,89	0,15 ^b	1,38	0,06 ^c	0,91	0,09 ^d
Zn	181,1	4,27	203,4	8,51	204,3	16,39	157,3	6,59	124,3	12,25
I	0,15	0	0,12	0,01	0,16	0,01	0,13	0,01 ^c	0,08	0,01 ^d
Условно-эссенциальные элементы										
Li	0,03	0	0,05	0,00 ^a	0,09	0,01 ^b	0,06	0,00 ^c	0,02	0 ^d
Ni	0,22	0,01	0,67	0,03 ^a	0,68	0,05	0,46	0,02 ^c	0,22	0,02 ^d
Si	15,5	0,37	37,35	1,56 ^a	29,88	2,40	20,76	0,87 ^c	10,79	1,06 ^d
V	0,28	0,01	0,21	0,01 ^a	0,41	0,03 ^b	0,34	0,01	0,22	0,02 ^d
B	0,95	0,02	1,38	0,06 ^a	1,53	0,12	1,32	0,06	0,61	0,06 ^d
Токсичные элементы										
Al	4,19	0,10	8,19	0,34 ^a	6,82	0,55	5,72	0,24	3,58	0,35 ^d
As	0,11	0,00	0,09	0,00 ^a	0,15	0,01 ^b	0,11	0,00	0,07	0,01 ^d
Cd	0,02	0,00	0,02	0,00 ^a	0,02	0,02 ^b	0,02	0,00	0,01	0,00 ^d
Hg	0,18	0	0,16	0,01	0,15	0,01	0,05	0,00 ^c	0,06	0,01
Pb	0,38	0,01	0,19	0,01 ^a	0,24	0,02	0,12	0,01 ^c	0,07	0,01 ^d
Sn	0,04	0	0,04	0,00	0,06	0,00 ^b	0,03	0,00 ^c	0,01	0,00 ^d
Sr	2,47	0,06	6,77	0,28 ^a	9,12	0,73 ^b	5,72	0,24 ^c	1,69	0,17 ^d

Примечание: а – $P \leq 0,05$ при сопоставлении данных в возрасте 10 и 12 недель;

б – $P \leq 0,05$ при сопоставлении данных в возрасте 12 и 14 недель;

с – $P \leq 0,05$ при сопоставлении данных в возрасте 14 и 16 недель;

в – $P \leq 0,05$ при сопоставлении данных в возрасте 16 и 18 недель

Среди сравниваемых элементов в наибольшей степени изменялись значения концентраций кальция, магния, марганца и стронция.

Оценка информативности пера в качестве биосубстрата, характеризующего элементный статус птицы, позволила выявить тесную корреляционную связь минерального состава пера и тела только по десяти элементам, в т. ч. по кальцию ($r=-0,748$), фосфору ($r=-0,564$), кадмию ($r=-0,639$), свинцу ($r=-0,6$), стронцию ($r=-0,664$), хромю ($r=-0,692$), йоду ($r=-0,731$), марганцу ($r=-0,765$), никелю ($r=-0,727$) и селену ($r=-0,890$).

Подтверждением вышеизложенного являются результаты эксперимента на лабораторных животных (табл. 2).

Таблица 2. Содержание химических элементов в тканях тела подопытных животных, мг/кг

Элемент	Суммарное содержание в организма				Шерсть				Кровь			
	группа											
	контрольная		опытная		контрольная		опытная		контрольная		опытная	
	М	m	М	m	М	m	М	m	М	m	М	m
Макроэлементы												
Ca	9472	248	4267	135***	430,7	8,11	311,4	192**	41	2,04	41,2	1,6
K	4789	73	2548	152***	1344	42	1198	152	2141	86,1	2097,1	54,2
Mg	601	4,2	473	28,9**	158	8,1	109	18,5	50,3	1,62	47,2	1,45
Na	1392	43,4	1079	35,2**	428	15,2	615	18,5**	1995	42,2	1874,2	32,1
Эссенциальные элементы												
Co	0,041	0,003	0,033	0,004	0,04	0,001	0,03	0,001**	0,007	0,004	0,0064	0,003
Cr	0,42	0,04	0,17	0,002***	0,48	0,08	0,70	0,11	0,14	0,03	0,13	0,02
Cu	1,42	0,15	0,77	0,12	9,15	0,15	8,02	0,01**	1,05	0,02	0,99	0,01
Fe	97,3	4,9	60,9	3,9**	14,5	0,13	11,9	0,06***	539,2	14,2	538,3	10,4
I	0,092	0,004	0,083	0,001**	0,3	0,005	0,5	0,001*	0,19	0,08	0,16	0,07
Mn	1,32	0,02	0,62	0,03***	1,08	0,13	0,83	0,24	0,022	0,007	0,019	0,006
Se	0,29	0,03	0,11	0,03***	0,77	0,009	0,49	0,001**	0,88	0,09	0,86	0,07
Zn	46,7	0,74	40,1	0,44**	174	8,8	152,4	5,3	6,11	0,34	5,82	0,32
Токсичные элементы												
As	0,075	0,02	0,054	0,02	0,09	0,001	0,15	0,003**	1,01	0,04	0,98	0,03
Cd	0,041	0,018	0,005	0,007*	0,078	0,05	0,063	0,02	0,0002	0,0007	0,0002	0,0006
Pb	0,09	0,04	0,09	0,04	0,05	0,01	0,062	0,05	0,002	0,0008	0,002	0,0003

Примечание: * – $P \leq 0,05$; ** – $P \leq 0,01$; *** – $P \leq 0,001$ по отношению к контрольной группе

Так, в конце эксперимента концентрация большинства химических элементов в теле особей опытной группы была значимо ниже. Наибольшие изменения в содержании макроэлементов отмечались для Ca, уровень которого снизился более чем в 2 раза, и K, концентрация которого уменьшилась в 1,9 раза. Аналогичная картина наблюдалась по содержанию эссенциальных микроэлементов. В частности, концентрация Cu, Mn, Cr и Se снизилась в 1,8, 2,0, 2,5 и 2,6 раза соответственно. По величине концентраций большинства токсичных элементов достоверных различий не наблюдалось. Исключение составил только Cd, суммарное содержание которого в организме было достоверно ($P \leq 0,05$) ниже.

Анализ крови подопытных животных не показал существенных изменений по содержанию химических элементов в связи с наличием искусственного гипозэлементоза у животных.

В то же время на фоне снижения обменного пула химических элементов в организме было установлено увеличение ряда элементов в составе шерсти лабораторных животных. Так, концентрация натрия в шерсти животных опытной группы достоверно превышала аналогичный показатель для контроля на 43,7 % ($P \leq 0,05$), фосфора – на 38 %, хрома – на 45,8 % ($P \leq 0,05$), йода – на 66,7 % ($P \leq 0,05$), мышьяка – на 66,7 % ($P \leq 0,01$), никеля – на 87 % ($P \leq 0,01$).

Обсуждение полученных результатов.

В проведённых исследованиях сопоставление элементного состава «модельных» биосубстратов (шерсть, перо) с величиной общего пула отдельных элементов в организме, как правило, не позволяет дать однозначную оценку обмену веществ. Содержание элементов в шерсти (пере) изменяется разнонаправленно от «оптимального» (под «оптимальным» принято понимать значение 50 центиля) как в сторону увеличения, так и в сторону снижения на фоне выраженного дефицита или избытка элемента в рационе.

В частности, это было характерно для кальция, нарастание которого в «модельном» биосубстрате на величину выше 75 центиля, как правило, характеризует преддефицитное состояние, тогда как снижение ниже 25 центиля свидетельствует о выраженном дефиците этого элемента [7].

Объяснением этого факта является ответная реакция организма на гипоелементоз, выражающаяся извлечением химических элементов из депо, что и приводит к большему их отложению в шерсти. Аналогичное действие характерно для элементов антагонистов.

Показательными в этой связи являются результаты наших исследований по оценке содержания йода в волосах человека ($n=1770$) на фоне интоксикации кадмием и ртутью [7]. По мере нарастания содержания последних в волосах выше физиологической нормы содержание йода неуклонно увеличивается в диапазоне выше 75 центиля, однако при достоверно критических значениях тяжёлых металлов 0,25 мкг/г – для кадмия и 0,1 мкг/г – для ртути происходит «одномоментное» снижение концентрации йода в волосах меньше значений 25 центиля. При таких условиях в щитовидной железе выявляются необратимые изменения.

На основании многочисленных исследований [8-18] на моделях моно- и полигастричных животных разработаны центильные интервалы и диапазоны содержания химических элементов в организме человека и животных, остаются не раскрытыми механизмы взаимодействия микроэлементов как антагонистов, так и синергистов в «модельных» биосубстратах (шерсть, перо) с учётом особенностей обмена веществ в организме.

Выводы.

Увеличение содержания химических элементов (натрия, фосфора, хрома, йода, никеля, мышьяка и ванадия) в шерсти подопытных крыс сопровождается существенным снижением их обменной концентрации в организме.

Оценка информативности пера в качестве биосубстрата выявила тесную корреляционную связь минерального состава пера и тела только по десяти элементам, в т. ч. по кальцию ($r=-0,748$), фосфору ($r=-0,564$), кадмию ($r=-0,639$), свинцу ($r=-0,6$), стронцию ($r=-0,664$), хрому ($r=-0,692$), йоду ($r=-0,731$), марганцу ($r=-0,765$), никелю ($r=-0,727$) и селену ($r=-0,890$).

Оценка размера пула элементов в организме животных по исследованию состава «модельных» биосубстратов (шерсть, перо) возможна с учётом особенностей обмена веществ в организме.

Исследования выполнены в соответствии с планом НИР на 2019-2021 гг. ФГБНУ ФНЦ БСТ РАН (№ 0761-2019-0006)

Литература

1. Скальный А.В. Референтные значения концентрации химических элементов в волосах, полученные методом ИСП-АЭС (АНО «Центр биотической медицины») // Микроэлементы в медицине. 2003. Т. 4. Вып. 1. С. 55-56.

2. Center for Biotic Medicine [Электронный ресурс] url: <http://en.microelements.ru/> (дата обращения 01.02.2019 г.).
3. Скальная М.Г., Демидов В.А., Скальный А.В. О пределах физиологического (нормального) содержания Ca, Mg, P, Fe, Zn и Cu в волосах человека // Микроэлементы в медицине. 2003. Т. 4. Вып. 2. С. 5-10.
4. Кормление сельскохозяйственной птицы: справочник / В.И. Фисинин, И.А. Егоров, Т.М. Околелова, Ш.А. Имангулов. Сергиев Посад, 2000. С. 297-329.
5. Методические рекомендации по проведению научных исследований по кормлению сельскохозяйственной птицы / И.А. Егоров, Т.М. Околелова, В.И. Ермакова и др.; Всерос. науч.-исслед. и технол. ин-т птицеводства. Сергиев Посад: ВНИТИП, 1992. 25 с.
6. Обольский О.Л. Модулирующее действие алиментарных факторов на метаболизм дезоксиниваленола (вомитоксина) у крыс: автореф. дис. ... канд. биол. наук. М., 2001. 22 с.
7. Нотова С.В. Эколого-физиологическое обоснование методов коррекции элементного статуса и функциональных резервов организма человека: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2005. С. 4.
8. Лебедев С.В., Сизова Е.А. Морфофункциональное состояние печени животных при разной обеспеченности рациона микроэлементами // Сельскохозяйственная биология. Серия: биология животных. 2008. № 2. С. 115-119.
9. Влияние микроэлементов на морфофункциональные показатели щитовидной железы / С.В. Нотова, Е.С. Барышева, С.В. Лебедев, В.С. Полякова, Н. В. Малышева, М.Г. Корнеев // Вестник Оренбургского государственного университета. 2006. № 2. С. 64-67.
10. Минеральный статус организма животных на фоне различной нутриентной обеспеченности / С.В. Лебедев, Ш.Г. Рахматуллин, А.И. Гречушкин, Е.А. Сизова // Вестник Оренбургского государственного университета. 2009. № 6. С. 201-203.
11. Особенности влияния биологически активных препаратов на содержание химических элементов в теле кур-несушек / С.А. Мирошников, О.Н. Суханова, С.В. Лебедев, О.В. Кван, О.Ю. Сипайлова // Вестник Оренбургского государственного университета. 2009. № 6. С. 244-247.
12. Нестеров Д.В., Лебедев С.В., Сипайлова О.Ю. Возрастная динамика накопления микро- и макроэлементов в большеберцовой кости кур // Проблемы биологии продуктивных животных. 2011. № 2. С. 39-44.
13. Кван О.В., Лебедев С.В., Русакова Е.А. Моделирование дефицита химических элементов в организме животных // Вестник Оренбургского государственного университета. 2011. № 4(32). С. 312-315.
14. Лебедев С.В., Барышева Е.С., Малышева Н.В. Степень накопления и особенности взаимодействия токсичных и эссенциальных элементов в организме лабораторных животных (экспериментальные исследования) // Вестник Оренбургского государственного университета. 2006. № 2 (Биоэлементология). С. 33-35.
15. Изучение уровня тяжёлых металлов в организме при различных патологических состояниях, связанных с нарушением функционирования иммунной системы / С.В. Нотова, С.А. Мирошников, С.В. Лебедев, Г.В. Дубровина // Вестник Оренбургского государственного университета. 2009. № 6. С. 496-498.
16. Лебедев С.В. Особенности влияния дополнительного введения в рацион кур-несушек микроэлементов Cd, I, Se и Zn на макроэлементный состав яиц // Вестник Оренбургского государственного университета. 2009. № 12. С. 96-98.
17. Показатели неспецифической реакции адаптации лабораторных животных с различным уровнем функции щитовидной железы / С.В. Мирошников, С.В. Лебедев, А.А. Барабаш и др. // Вестник Оренбургского государственного университета. 2011. № 1(120). С. 141-143.
18. Лебедев С.В., Мирошников С.А. Связь уровня кормления с развитием воспроизводительной системы тёлочек // Молочное и мясное скотоводство. 2005. № 4. С. 29-31.

References

1. Skalny A.V. Reference values of the concentration of chemical elements in hair, obtained by ICP-AES (ANO «Center for Biotic Medicine») // *Microelements in medicine*. 2003. Vol. 4. Issue 1. P. 55-56.
2. Center for Biotic Medicine [Electronic resource] url: <http://en.microelements.ru/> (reference date 01.02.2019).
3. Skalnaya M.G., Demidov V.A., Skalny A.V. On the limits of the physiological (normal) content of Ca, Mg, P, Fe, Zn and Cu in human hair // *Microelements in medicine*. 2003. Vol. 4. Issue 2. P. 5-10.
4. Feeding of poultry: a handbook / V.I. Fisinin, I.A. Yegorov, T.M. Okolelova, Sh.A. Imangulov. Sergiev Posad, 2000. P. 297-329.
5. Guidelines for conducting scientific research on feeding of poultry / I.A. Egorov, T.M. Okolelova, V.I. Ermakova et al.; All-Russian Scientific Research and Technology Institute for Poultry Industry. Sergiev Posad: VNITIP, 1992. 25 p.
6. Obolsky O.L. The modulating effect of alimentary factors on the metabolism of deoxynivalenol (vomitoxin) in rats: author. dis. ... cand. biol. sciences. M., 2001. 22 p.
7. Notova S.V. Ecological and physiological substantiation of methods for the correction of the elemental status and functional reserves of the human body: author. dis. ... dr. med. sciences. M., 2005. P. 4.
8. Lebedev S.V., Sizova E.A. Morphofunctional state of the liver of animals with different provision of diet with micronutrients // *Agricultural Biology. Series: animal biology*. 2008. No. 2. P. 115-119.
9. The effect of trace elements on the morphofunctional indicators of the thyroid gland / S.V. Notova, E.S. Barysheva, S.V. Lebedev, V.S. Polyakova, N.V. Malysheva, M.G. Korneev // *Bulletin of Orenburg State University*. 2006. No. 2. P. 64-67.
10. Mineral status of the organism of animals against the background of different nutrient security / S.V. Lebedev, Sh.G. Rakhmatullin, A.I. Grechushkin, E.A. Sizova // *Bulletin of Orenburg State University*. 2009. No. 6. P. 201-203.
11. Features of the influence of biologically active drugs on the content of chemical elements in the body of laying hens / S.A. Miroshnikov, O.N. Sukhanova, S.V. Lebedev, O.V. Kwan, O.Yu. Sipailova // *Bulletin of Orenburg State University*. 2009. No. 6. P. 244-247.
12. Nesterov D.V., Lebedev S.V., Sipailova O.Yu. Age dynamics of accumulation of micro- and macroelements in the tibia of chickens // *Problems of the biology of productive animals*. 2011. No. 2. P. 39-44.
13. Kvan O.V., Lebedev S.V., Rusakova E.A. Modeling the deficiency of chemical elements in animals // *Bulletin of Orenburg State University*. 2011. No. 4 (32). P. 312-315.
14. Lebedev S.V., Barysheva E.S., Malysheva N.V. The degree of accumulation and the peculiarities of the interaction of toxic and essential elements in the organism of laboratory animals (experimental studies) // *Bulletin of Orenburg State University*. 2006. No. 2 (Bioelementologie). P. 33-35.
15. Study of the level of heavy metals in the body in various pathological conditions associated with impaired functioning of the immune system / S.V. Notova, S.A. Miroshnikov, S.V. Lebedev, G.V. Dubrovina // *Bulletin of Orenburg State Impact University*. 2009. No. 6. P. 496-498.
16. Lebedev S.V. Features of the influence of the introduction of Cd, I, Se and Zn microelements into the macronutrient composition of eggs into the diet of hens // *Bulletin of Orenburg State University*. 2009. No. 12. P. 96-98.
17. Indicators of non-specific adaptation reaction of laboratory animals with different levels of thyroid function / S.V. Miroshnikov, S.V. Lebedev, A.A. Barabash et al. // *Bulletin of Orenburg State University*. 2011. No. 1 (120). P. 141-143.
18. Lebedev S.V., Miroshnikov S.A. The relationship of feeding level with the development of reproductive system of heifers // *Dairy and beef cattle breeding*. 2005. No. 4. P. 29-31.

Лебедев Святослав Валерьевич, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории биологических испытаний и экспертиз ФГБНУ «Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук», г. Оренбург, 460000, г. Оренбург, ул. 9 Января, 29; профессор кафедры биотехнологии животного сырья и аквакультуры ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный университет», 460018, г. Оренбург, пр. Победы, д. 13, сот.: 8-912-345-87-38, e-mail: lsv74@list.ru

Харламов Анатолий Васильевич, доктор сельскохозяйственных наук, профессор, заведующий отделом технологии мясного скотоводства и производства говядины ФГБНУ «Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук», 460000, г. Оренбург, ул. 9 Января, 29, тел.: 8(3532)43-46-78, e-mail: vniims.or@mail.ru

Курилкина Марина Яковлевна, кандидат биологических наук, научный сотрудник Испытательного центра ЦКП ФГБНУ «Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук», 460000, г. Оренбург, ул. 9 Января, 29, тел.: 8(3532)77-39-97, e-mail: icvniims.or@mail.ru

Поступила в редакцию 11 марта 2019 года