

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Новосибирский государственный аграрный университет»

На правах рукописи

НАРОЖНЫХ КИРИЛЛ НИКОЛАЕВИЧ

**ГЕНЕТИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ
АККУМУЛЯЦИИ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ У КРУПНОГО РОГАТОГО
СКОТА В УСЛОВИЯХ ЗАПАДНОЙ СИБИРИ**

4.2.5 – Разведение, селекция, генетика и биотехнология животных
4.2.4 – Частная зоотехния, кормление, технологии приготовления кормов и
производства продукции животноводства

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
доктора биологических наук

Научные консультанты:
доктор биологических наук, профессор,
заслуженный деятель науки РФ
Петухов Валерий Лаврентьевич
доктор биологических наук, профессор,
Короткевич Ольга Сергеевна

Новосибирск 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	6
1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	14
1.1. Биологическая роль и гомеостаз химических элементов в организме животных.....	14
1.1.1. Значение эссенциальных элементов.....	14
1.1.2. Токсичность тяжелых металлов.....	18
1.1.3. Элементы двойного действия и взаимодействие металлов.....	20
1.2. Факторы, влияющие на элементный статус сельскохозяйственных животных.....	22
1.2.1. Средовые факторы.....	22
1.2.2. Кормовые факторы.....	27
1.2.3. Физиологические факторы.....	29
1.3. Закономерности аккумуляции химических элементов в организме сельскохозяйственных животных.....	33
1.3.1. Органо- и тканеспецифичность аккумуляции тяжелых металлов.....	34
1.3.1.1. Особенности аккумуляции тяжелых металлов в органах детоксикации.....	34
1.3.1.2. Накопление тяжелых металлов в органах иммунной системы.....	39
1.3.1.3. Тяжелые металлы в репродуктивных органах.....	40
1.3.1.4. Содержание тяжелых металлов в мышечной ткани как показатель безопасности мясной продукции.....	42
1.3.2. Межвидовые и межпородные различия в аккумуляции тяжелых металлов у сельскохозяйственных животных.....	44
1.3.2.1 Видовые особенности метаболизма тяжелых металлов и их аккумуляции в органах и тканях.....	45
1.3.2.2 Межпородные различия в накоплении тяжелых металлов у крупного рогатого скота.....	47

1.3.2.3 Генетическая детерминация минерального обмена.....	49
1.4. Методы оценки и прогнозирования элементного статуса животных.....	53
1.4.1. Традиционные методы оценки.....	54
1.4.2. Биоиндикация с использованием легкодоступных биоматериалов.....	57
1.4.3. Математическое моделирование и прогнозирование.....	61
1.5. Заключение по обзору литературы и обоснование направлений собственных исследований.....	64
2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	68
2.1 Объекты и условия проведения исследований.....	68
2.2 Схема исследований и отбор биологического материала.....	69
2.3 Методы лабораторных исследований.....	71
2.3.1 Атомно-абсорбционная и атомно-эмиссионная спектрометрия.....	71
2.3.2 Гематологические и биохимические исследования.....	76
2.4 Исследование роста и развития животных.....	77
2.5 Молекулярно-генетические исследования.....	78
2.6 Статистический анализ исходных данных.....	81
3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	104
3.1 Мониторинг тяжелых металлов в системе "почва-вода-корм" в условиях Западной Сибири.....	104
3.2 Комплексная оценка продуктивных качеств, генетических особенностей и физиологических показателей герефордского скота в условиях юга Западной Сибири.....	108
3.2.1 Современное состояние и структура стада.....	108
3.2.2 Характеристика продуктивности.....	110
3.2.3 Воспроизводительные качества.....	112
3.2.4 Генетическое разнообразие.....	113
3.2.5 Гематологические показатели герефордского скота и их возрастные и наследственные аспекты.....	123

3.3 Органо- и тканеспецифичные закономерности аккумуляции и распределения тяжелых металлов в органах и тканях мясного скота.....	136
3.4 Влияние эколого-географических условий на концентрацию тяжелых металлов в органах герефордского скота.....	148
3.4.1 Особенности аккумуляции Zn, Mn и Fe в селезенке герефордского скота в различных эколого-географических условиях.....	150
3.4.2 Влияние эколого-географического фактора на содержание Zn, Mn, Fe, Cu, Pb и Cd в легких герефордского скота.....	156
3.4.3 Воздействие паратипических факторов на уровень марганца в сердце крупного рогатого скота в условиях юга Западной Сибири.....	166
3.4.4 Содержание Zn, Mn и Fe в семенниках герефордского скота в зависимости от района разведения.....	170
3.5 Закономерности кластеризации распределения марганца в органах и тканях крупного рогатого скота герефордской породы.....	178
3.6 Межпородные особенности накопления цинка в органах крупного рогатого скота.....	199
3.7 Межпородные особенности соотношений тяжелых металлов в органах и тканях герефордского и черно-пестрого скота.....	215
3.8 Межпородные особенности корреляций между уровнем марганца в органах и тканях бычков молочного и мясного направления продуктивности.....	226
3.9 Межвидовые различия по содержанию цинка в мышечной ткани сельскохозяйственных животных.....	230
3.10 Влияние генотипа отцов голштинской породы на концентрацию цинка в мышечной ткани крупного рогатого скота.....	237
3.11 Модели оценки и прогнозирования аккумуляции химических элементов в органах и тканях крупного рогатого скота.....	245
3.11.1 Разработка моделей прогнозирования уровня железа в мышечной ткани.....	247

3.11.2 Разработка моделей прогнозирования уровня марганца в мышечной ткани.....	263
3.11.3 Разработка моделей прогнозирования уровня цинка в мышечной ткани.....	272
3.11.4 Разработка моделей прогнозирования уровня кадмия в мышечной ткани.....	282
4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	288
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	307
ПРЕДЛОЖЕНИЯ.....	315
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ.....	316
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	320
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	327
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	415
ПРИЛОЖЕНИЕ А.....	415
ПРИЛОЖЕНИЕ Б.....	419
ПРИЛОЖЕНИЕ В.....	422
ПРИЛОЖЕНИЯ Г.....	424
ПРИЛОЖЕНИЯ Д.....	425
ПРИЛОЖЕНИЕ Е.....	427

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Обеспечение продовольственной безопасности, повышение продуктивности сельскохозяйственных животных и гарантия качества продукции являются стратегическими приоритетами АПК (Амерханов, 2024; Двалишвили, Мильчевский, 2022; Донник и др., 2023; Зиновьева и др., 2020; Котарев, Иванова, 2021; Магер, Солошенко, 2024; Солошенко и др., 2023). Ключевым фактором является элементный статус животных, формируемый под влиянием средовых, кормовых, физиологических и генетических факторов (Афанасьева, Сарычев, 2024; Васильев и др., 2023; Косилов и др., 2024; Лебедева и др., 2024; Максимов и др., 2020; Некрасов и др. 2024; Сермягин и др., 2023; Чабаев и др. 2024; Юлдашбаев и др., 2023а, 2024а). Особую актуальность приобретает проблема контаминации окружающей среды и кормов тяжелыми металлами (ТМ), нарушающими метаболизм, снижающими продуктивность и представляющими опасность для здоровья человека (Абилов, Ескин, 2016; Багиров и др., 2018; Коцаев и др., 2024; Miroshnikov и др., 2021). Западная Сибирь, как важный аграрный регион с разнообразными природно-климатическими условиями и техногенной нагрузкой, требует изучения региональных закономерностей миграции и накопления химических элементов в системе «почва – вода – корм – животное» (Солошенко, Машанов, 2011). Несмотря на значительный объем исследований, ряд вопросов (органо- и тканеспецифичность аккумуляции ТМ, межвидовые и межпородные особенности, влияние эколого-географических факторов, методы прижизненной оценки и прогнозирования) остаются недостаточно изученными. Разработка новых подходов к мониторингу и управлению минеральным питанием животных с учетом региональных, породных и индивидуальных особенностей необходима для совершенствования технологий животноводства и обеспечения безопасности продукции (Абилов и др., 2022; Калашников и др., 2022; Мирошников, 2021; Петухов и др., 2023).

Степень разработанности темы. Проблема обеспечения продовольственной безопасности и производства безопасной продукции животноводства является предметом многочисленных исследований (Абилов и др., 2023; Донник и др., 2023; Дунин и др., 2024; Донченко и др., 2023; Дускаев, 2024; Зайцев и др., 2022; Иолчиев и др., 2024; Коцаев и др., 2022). Вопросы мониторинга ТМ традиционно находятся в фокусе внимания ветеринарных специалистов и зоотехников. Изучено влияние рационов, условий содержания и экологии на накопление ТМ (Мирошников и др., 2023; Племяшов и др., 2022; Юлдашбаев и др., 2023б, 2024б). Однако комплексные исследования, охватывающие органо- и тканеспецифичные закономерности аккумуляции, сравнительный анализ пород и видов, оценку влияния генетических факторов и разработку прогностических моделей на основе легкодоступных биоматериалов с использованием современных многомерных статистических методов, в условиях Западной Сибири проводились в недостаточном объеме. Отсутствие детализированных данных по региональным особенностям, породно- и видоспецифичным референтным интервалам затрудняет точную диагностику и нормирование содержания тяжелых металлов. Актуальность и необходимость проведения данных исследований подтверждается их поддержкой в рамках гранта Российского научного фонда № 22-76-00003 и госбюджетной тематики № 1023030200009-4-4.2.1.

Цель исследования. Установить генетические и биохимические закономерности аккумуляции и распределения тяжелых металлов в организме крупного рогатого скота в условиях Западной Сибири и разработать научно обоснованные подходы к оценке и прогнозированию их содержания для получения экологически безопасной продукции.

Задачи исследования:

1. Выполнить комплексную зоотехническую оценку племенного стада герефордской породы (продуктивные и племенные качества, анализ

качественной и возрастной структуры стада, генетическое разнообразие, наследуемость гематологических признаков).

2. Изучить закономерности аккумуляции и распределения тяжелых металлов в органах и тканях крупного рогатого скота.

3. Оценить влияние эколого-географических условий юга Западной Сибири на уровень накопления эссенциальных и токсичных микроэлементов в органах и тканях крупного рогатого скота и разработать региональные референтные интервалы содержания железа и марганца.

4. Выявить межпородные различия в аккумуляции цинка в органах крупного рогатого скота мясного и молочного направлений продуктивности, определить породно-специфичные референтные интервалы.

5. Провести сравнительный анализ соотношений тяжелых металлов (Cd/Zn, Cu/Zn, Fe/Mn, Pb/Cd) в органах и тканях крупного рогатого скота герефордской и черно-пестрой пород.

6. Оценить влияние генотипа быков-производителей голштинской породы на концентрацию цинка в мышечной ткани потомков.

7. Разработать и обосновать региональные, породно- и видоспецифические референтные интервалы содержания эссенциальных химических элементов (Fe, Mn, Zn) в органах и мышечной ткани сельскохозяйственных животных.

8. Разработать и апробировать регрессионные модели для прижизненного неинвазивного прогнозирования содержания эссенциальных (Fe, Mn, Zn) и токсичного (Cd) элементов в мышечной ткани крупного рогатого скота герефордской породы на основе гематологических и биохимических показателей крови.

Научная новизна исследований. Выявлены существенные межпородные различия в аккумуляции Zn, соотношениях ТМ (Fe/Mn, Cu/Zn, Cd/Zn) и в корреляционных структурах между крупным рогатым скотом мясного

(герефордская) и молочного (черно-пестрая, голштинская) направлений продуктивности. Впервые для крупного рогатого скота герефордской породы установлены детальные закономерности органо- и тканеспецифичной аккумуляции ТМ (Fe, Mn, Cu, Zn, Pb, Cd) с использованием многомерных статистических методов, выявлены оси вариабельности и сформированы кластеры органов. Оценено генетическое разнообразие (по STR-локусам) племенного стада герефордского скота в условиях Западной Сибири, установлена наследуемость адаптивно значимых гематологических показателей. Экспериментально доказано значимое влияние генотипа отцов голштинской породы на концентрацию Zn в мышечной ткани потомков. Установлены межвидовые различия (крупный рогатый скот, свиньи, овцы) в содержании Zn в мышечной ткани. Впервые разработаны и обоснованы региональные, породно- и видоспецифические референтные интервалы содержания Fe, Mn, Zn. Разработан и валидирован комплекс регрессионных моделей для прижизненного неинвазивного прогнозирования содержания ТМ в мышечной ткани крупного рогатого скота по показателям крови.

Теоретическая и практическая значимость. Исследование направлено на развитие фундаментальных знаний в области элементологии, экологической и физиологической генетики сельскохозяйственных животных, расширяя теоретические представления о закономерностях аккумуляции ТМ и их молекулярно-генетических механизмах, включая генетическую обусловленность минерального обмена, а также биологические и хозяйственные особенности животных. Теоретически обоснована важность анализа элементных соотношений и корреляций как индикаторов метаболического статуса. Обоснованы и экспериментально подтверждены новые методологические подходы к комплексной оценке элементного статуса животных и прогнозированию содержания микроэлементов в продукции.

Практическая значимость заключается в разработке научно обоснованных инструментов для мониторинга и управления минеральным питанием и

безопасностью продукции животноводства. Выявленные закономерности органо- и тканеспецифичности ТМ могут использоваться для оптимизации мониторинга контаминации. Доказанные межпородные и межвидовые различия служат основой для разработки дифференцированных, научно обоснованных норм кормления. Установленное влияние генотипа отцов на концентрацию Zn обосновывает перспективы селекции на качество мяса. Разработанные референтные интервалы являются готовым инструментом для диагностики и контроля уровня ТМ в органах и тканях крупного рогатого скота. Предложенные регрессионные модели предоставляют новый метод прижизненной неинвазивной оценки элементного статуса и прогнозирования качества мяса.

Методология и методы исследования. Для достижения поставленной цели реализован комплексный, междисциплинарный подход, сочетающий методы мониторинга, аналитической химии (атомно-абсорбционная и атомно-эмиссионная спектрометрия), зоотехнии (оценка племенных и продуктивных качеств), методы лабораторной диагностики (гематологические и биохимические исследования крови), генетики (микросателлитный анализ) и статистического анализа данных (многомерные статистические методы – метод главных компонент, кластерный анализ; регрессионный анализ с кросс-валидацией).

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Племенное стадо герефордской породы, разводимое в условиях Западной Сибири, характеризуется высоким генетическим потенциалом, продуктивностью, адаптивностью и достаточным уровнем генетического разнообразия, а оценка наследуемости гематологических показателей открывает перспективы для селекции на адаптивность.
2. Аккумуляция тяжелых металлов (Cd, Cu, Fe, Mn) в организме крупного рогатого скота герефордской породы носит органо- и тканеспецифичный характер.

3. Влияние эколого-географических условий юга Западной Сибири на содержание большинства эссенциальных микроэлементов в органах герефордов ограничено, но выявлена региональная специфика аккумуляции цинка; установлены региональные референтные интервалы для Fe и Mn.

4. Существуют выраженные межпородные различия в аккумуляции цинка в органах крупного рогатого скота мясного (герефордская порода) и молочного (черно-пестрая порода) направлений; установлены породно-специфические референтные интервалы для Zn.

5. Выявлены существенные межпородные различия в соотношениях ТМ (Fe/Mn, Cu/Zn, Cd/Zn) и корреляций у крупного рогатого скота герефордской и черно-пестрой пород.

6. Концентрация цинка в мышечной ткани овец значимо ниже, чем у крупного рогатого скота и свиней; разработаны видоспецифические референтные интервалы содержания Zn.

7. Генотип отцов голштинской породы оказывает статистически значимое влияние на концентрацию цинка в мышечной ткани потомков, обосновывая перспективы генетической селекции на качество мяса.

8. Разработан и валидирован комплекс регрессионных моделей для прижизненного неинвазивного прогнозирования содержания Fe, Mn, Zn, Cd в мышечной ткани крупного рогатого скота герефордской породы по показателям крови.

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность обеспечивается объемом экспериментального материала (более 50 тыс. измерений), репрезентативными выборками, использованием современных аттестованных методов и оборудования, применением статистических методов, включая многомерный анализ и кросс-валидацию моделей. Основные положения и результаты диссертации доложены и обсуждены на научных конференциях и симпозиумах различного уровня (Национальные: «Теория и

практика современной аграрной науки», Новосибирск, 2019, 2024; «Роль аграрной науки в устойчивом развитии сельских территорий», Новосибирск, 2020, 2021, 2023; Международные: «Пища. Экология. Качество», Москва-Барнаул, 2019; Екатеринбург-Москва, 2020; «Современные тенденции сельскохозяйственного производства в мировой экономике», Каменново, 2022; «Развитие биотехнологии: новая реальность», Новосибирск, 2022; «Digital Technologies in Agriculture...», Ставрополь, 2022; Ежегодное собрание Немецкого общества минералов и микроэлементов (GMS), 2021; "AGROSYM 2023", Яхорина, Босния и Герцеговина, 2023).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 38 работ, в том числе 18 – в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ и приравненных к ним, 1 патент на изобретение и 3 свидетельства на базы данных.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 431 страницах машинописного текста, содержит 69 таблиц и 44 рисунка. Состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследований, результатов исследований, обсуждения результатов исследований, заключения, предложений, перспективы дальнейшей разработки темы, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, включающего 775 источника и приложений.

Благодарности. Автор выражает глубокую и искреннюю признательность своим научным консультантам, доктору биологических наук, профессору Петухову Валерию Лаврентьевичу и доктору биологических наук, профессору Короткевич Ольге Сергеевне, за неоценимую помощь, ценные советы и постоянные консультации на всех этапах выполнения исследования. Их поддержка и профессионализм сыграли ключевую роль в успешном завершении диссертации. Глубокая признательность выражается ректору Новосибирского государственного аграрного университета, доктору экономических наук, профессору, член-корреспонденту РАН Рудому Евгению Владимировичу, за

всестороннюю поддержку в процессе написания данной работы. Автор благодарит дружный коллектив кафедры ветеринарной генетики и биотехнологии и прикладной биоинформатики за атмосферу творческого поиска, доброжелательности и профессиональной взаимопомощи, которая способствовала плодотворной работе. Особую благодарность и признательность автор выражает доктору биологических наук, доценту Камалдинову Евгению Варисовичу за неоценимую методическую помощь, тщательную и скрупулезную вычитку рукописи. Его принципиальные и конструктивные замечания позволили избежать многих неточностей, существенно повысили научный уровень и качество работы.

1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Биологическая роль и гомеостаз химических элементов в организме животных

Химические элементы являются незаменимыми компонентами живых организмов, участвуя в структурных, регуляторных и каталитических функциях на всех уровнях биологической организации, от молекулярного до организменного (Yatoo et al., 2013). Поддержание элементного гомеостаза, то есть относительного постоянства внутренней среды организма по содержанию химических элементов, является критически важным для нормальной жизнедеятельности (Луканина и др., 2020; Kambe et al., 2008). Нарушение этого баланса, вызванное дефицитом или избытком определенных элементов, может приводить к развитию различных патологических состояний, снижению продуктивности и резистентности животных (Gupta, Gupta, 1998; Yaremchuk, Farionik, 2022; Jomova et al., 2022; Galochkin et al., 2018). Особое значение в животноводстве имеет контроль за содержанием как эссенциальных (жизненно необходимых) макро- и микроэлементов, так и токсичных тяжелых металлов, представляющих угрозу для здоровья животных и безопасности получаемой от них продукции (Stepanova et al., 2023). Понимание роли химических элементов и механизмов поддержания их гомеостаза имеет фундаментальное значение для физиологии, зоотехнии, биохимии и ветеринарной медицины (Лёвичева, Козлов, 2015; Stepanova et al., 2023).

1.1.1. Значение эссенциальных элементов

Сельскохозяйственные животные для нормального роста, развития, поддержания здоровья, продуктивности и репродуктивной функции нуждаются в постоянном и сбалансированном поступлении с кормом и водой химических

элементов (Smith, Akinbamijo, 2000; Kubkomawa, 2019; Van Horn et al., 1996). Каждый из этих элементов выполняет специфические функции в организме. Макроэлементы, такие как кальций (Ca), фосфор (P), калий (K), натрий (Na), магний (Mg), сера (S) и хлор (Cl), необходимы в относительно больших количествах и играют ключевую роль в поддержании структурной целостности клеток и тканей, осмотическом балансе, нервной проводимости, мышечном сокращении, регуляции pH и кислотно-щелочном равновесии, а также в обеспечении костеобразования, энергетического обмена и других жизненно важных процессах (Malik et al., 2023; Knight et al., 2024; Baj et al., 2020). Микроэлементы, включая железо (Fe), цинк (Zn), медь (Cu), марганец (Mn), селен (Se), йод (I), кобальт (Co), молибден (Mo) и другие, необходимы в значительно меньших количествах, часто в миллиграммах или даже микрограммах на килограмм корма, но их биологическая роль не менее важна, а в ряде случаев даже более специфична и многогранна, чем у макроэлементов (Novoselec et al., 2018; Reddy et al., 2025; Nieder et al., 2018). Микроэлементы выступают в качестве кофакторов и активаторов сотен ферментов, катализирующих широкий спектр биохимических реакций, участвуют в гормональной регуляции, иммунных реакциях, антиоксидантной защите, процессах клеточного дыхания, кроветворения, синтезе ДНК и белков, а также в обеспечении репродуктивной функции и развитии организма (Lungu et al., 2022; Ermakov, Jovanović, 2022; Kumar et al., 2024).

В контексте данной работы, особое внимание уделено железу, цинку, меди и марганцу, как микроэлементам, играющим первостепенную роль в жизнедеятельности сельскохозяйственных животных и имеющим важное значение для качества и безопасности продукции животноводства. Эти микроэлементы, являясь эссенциальными, то есть незаменимыми и необходимыми для нормального функционирования организма, в то же время, в повышенных концентрациях, могут проявлять токсические свойства и представлять опасность для здоровья животных и человека. Таким образом,

изучение биологической роли, метаболизма и закономерностей накопления железа, цинка, меди и марганца в организме сельскохозяйственных животных, а также разработка методов контроля и коррекции их статуса, являются актуальными и практически значимыми задачами современного животноводства.

Железо является одним из самых распространенных и критически важных микроэлементов для всех видов животных (Lieu et al., 2001). Его основная функция связана с транспортом кислорода, так как оно входит в состав гемоглобина эритроцитов и миоглобина мышечной ткани (около 70-75% всего железа организма) (Космачевская, Топунов, 2019; Frazer, Anderson, 2014). Оставшаяся часть представлена негеминовым железом в виде транспортной формы (трансферрин), депонированных форм (ферритин, гемосидерин) и компонента различных гемосодержащих ферментов, таких как цитохромы (участники дыхательной цепи), каталаза и пероксидаза (ферменты антиоксидантной защиты) (Георгиевский и др., 1979; Wysocka et al., 2020). Железо необходимо для процессов кроветворения, энергетического обмена (клеточного дыхания), иммунных реакций (функционирование фагоцитов), синтеза ДНК и является кофактором многих ферментов (Beard, 2001). Гомеостаз железа регулируется сложной системой, включающей белки-транспортёры на уровне кишечника (DMT-1) и для вывода железа из клеток (ферропортин), белок-переносчик в плазме (трансферрин) и основной гормональный регулятор – гепсидин, контролирующий абсорбцию железа в кишечнике и его высвобождение из депо (печень, селезенка, макрофаги) (Wysocka et al., 2020; Michels et al., 2015). Дефицит железа приводит к развитию железодефицитной анемии, снижению продуктивности и резистентности животных (Denic, Agarwal, 2007; Гасанов и др., 2020).

Цинк – второй по распространенности (после железа) эссенциальный микроэлемент, входящий в состав или являющийся кофактором более 300 ферментов и белков (Parkin, 2004; Nomizu et al., 1993). Он участвует в

каталитических, структурных и регуляторных функциях. Цинксодержащие ферменты включают РНК- и ДНК-полимеразы, карбоангидразу, щелочную фосфатазу, алкогольдегидрогеназу, супероксиддисмутаза (СОД) и многие другие (Coleman, 1992; Galdes, Vallee, 2023; Frassinetti et al., 2006; Baltaci et al., 2018). Цинк необходим для синтеза белка и нуклеиновых кислот, роста и деления клеток, функционирования иммунной системы (развития и функционирования Т- и В-лимфоцитов), репродуктивной функции (сперматогенез, развитие плода), заживления ран, поддержания структуры клеточных мембран и антиоксидантной защиты (Prasad, 2014; Rink, 2000). Гомеостаз цинка регулируется через абсорбцию в тонком кишечнике (транспортеры ZIP и ZnT), связывание с белками (альбумин, α 2-макроглобулин, металлотионеины) и эндогенную экскрецию (Kambe et al., 2014). Дефицит цинка проявляется задержкой роста, поражениями кожи (паракератоз), снижением иммунитета, нарушениями репродукции (Zou et al., 2023).

Медь также является жизненно необходимым микроэлементом, выполняющим важные функции в качестве кофактора ряда ключевых ферментов-оксидоредуктаз (Kaur et al., 2023; Tsang et al., 2021). К ним относятся цитохром-с-оксидаза (компонент дыхательной цепи митохондрий), Cu, Zn-супероксиддисмутаза (антиоксидантная защита), лизилоксидаза (участвует в формировании коллагена и эластина), тирозиназа (синтез меланина) и церулоплазмин (основной медьсодержащий белок плазмы, обладающий ферроксидазной активностью и участвующий в транспорте меди и метаболизме железа) (Prohaska, 2011; Linder, 2020). Медь необходима для кроветворения (через ее роль в метаболизме железа), формирования костной и соединительной ткани, функционирования нервной (синтез нейромедиаторов, миелинизация) и иммунной систем, антиоксидантной защиты (Gromadzka et al., 2020). Гомеостаз меди тесно связан с метаболизмом железа и цинка (Szabo et al., 2021; Парахонский, 2015). Абсорбция меди происходит в кишечнике (транспортер CTR1), транспорт в крови осуществляется церулоплазмином и альбумином, а

экскреция – преимущественно с желчью через печень (транспортеры АТР7А и АТР7В) (Linder, 2020). Дефицит меди может вызывать анемию, нарушения развития скелета, депигментацию шерсти, неврологические расстройства и снижение иммунитета (Altarelli et al., 2019; Riaz, Muhammad, 2018).

Марганец – эссенциальный микроэлемент, выполняющий роль кофактора или активатора для ряда ферментов (Yaremchuk, Farionik, 2022). Важнейшими марганецсодержащими ферментами являются аргиназа (участвует в цикле мочевины), пируваткарбоксилаза (ключевой фермент глюконеогенеза) и Mn-зависимая супероксиддисмутаза (Mn-SOD), локализованная в митохондриях и играющая центральную роль в защите от окислительного стресса (Crowley et al., 2000). Марганец также активирует гликозилтрансферазы, необходимые для синтеза протеогликанов – важных компонентов хрящевой и костной ткани (Potelle et al., 2017). Элемент важен для углеводного (участие в глюконеогенезе, возможное влияние на секрецию инсулина) и липидного обмена, репродуктивной функции (развитие половых желез, синтез стероидных гормонов) и нормального развития скелета (Aschner, Aschner, 2005). Гомеостаз марганца изучен хуже, чем у других микроэлементов. Известно, что он может конкурировать за транспортеры с железом (например, DMT-1), а его избыток выводится преимущественно с желчью (Bornhorst et al., 2018). Дефицит марганца приводит к нарушениям роста, аномалиям скелета, снижению репродуктивной функции и неврологическим проблемам (Baj et al., 2023; Tarnacka et al., 2021).

1.1.2. Токсичность тяжелых металлов

Помимо эссенциальных элементов, в окружающей среде присутствуют и токсичные тяжелые металлы, которые не имеют установленных биологических функций и могут наносить вред организму даже в низких концентрациях (Bhat et al., 2019). Наиболее значимыми с точки зрения загрязнения агроэкосистем и

потенциального риска для здоровья животных и человека являются кадмий (Cd) и свинец (Pb) с их высокой токсичностью и способностью накапливаться в организме, вызывая широкий спектр негативных эффектов, включая нарушения метаболизма, оксидативный стресс, повреждение органов и систем, и снижение продуктивности и репродуктивной функции (Suhani et al., 2021; Alengebawu et al., 2021; Tutic et al., 2015; Khatun et al., 2022). Эти металлы поступают в окружающую среду из промышленных выбросов, выхлопных газов, удобрений, сточных вод и других антропогенных источников (Yuan et al., 2019; Bouida et al., 2022; Khatun et al., 2022).

Кадмий – кумулятивный токсикант, относящийся к первому классу опасности (МУК 4.1.1255–4.1.1274–03; Sharma et al., 2015). Он не имеет известной биологической роли (Genchi et al., 2020). Основные пути поступления в организм животных – с загрязненным кормом и водой (Wang et al., 2023). Кадмий эффективно накапливается в организме, особенно в почках и печени, имея очень длительный период полувыведения (10-30 лет у человека) (Nordberg, Nordberg, 2022). Токсичность кадмия связана с его способностью вытеснять эссенциальные элементы (особенно Zn и Ca) из активных центров ферментов и структурных белков, индуцировать окислительный стресс путем генерации активных форм кислорода и истощения антиоксидантных систем (например, глутатиона), нарушать структуру клеточных мембран, вызывать апоптоз и повреждать ДНК (Johri et al., 2010; Rafati Rahimzadeh et al., 2017; Moulis, 2010). Хроническое воздействие кадмия приводит к поражению почек (нефропатия, протеинурия), печени (гепатотоксичность), костной ткани (остеомалация, остеопороз), репродуктивной системы (нарушение сперматогенеза, эмбриотоксичность) и иммунной системы (иммуносупрессия) (Hartwig, 2013).

Свинец – еще один высокотоксичный тяжелый металл, не имеющий биологической функции (Dietert, Piepenbrink, 2006). Основные источники поступления – загрязненные корма, вода, почва, воздух (вдыхание пыли) (Frank

et al., 2019). Свинец накапливается в организме, преимущественно в костной ткани (где он может замещать кальций), а также в почках, печени и мозге (Flora et al., 2012). Свинец является системным токсином, поражающим практически все органы и системы (Ara, Usmani, 2015). Механизмы его токсичности многообразны: он ингибирует синтез гема (ключевой компонент гемоглобина), нарушая активность ферментов δ -аминолевулинатдегидратазы и феррохелатазы, что приводит к анемии (Fujita et al., 2002; Baierle et al., 2014). Нарушает функцию ионных каналов, особенно кальциевых, вмешиваясь в процессы клеточной сигнализации и нейротрансмиссии (Ferreira de Mattos et al., 2017). Свинец также индуцирует оксидативный стресс, усиливая перекисное окисление липидов и повреждение ДНК (Verma, Dubey, 2003). Вмешивается в метаболизм кальция, нарушая развитие костной ткани и функцию нервной системы (Mason et al., 2014; Garza et al., 2006). Отравление свинцом проявляется поражением нервной системы (энцефалопатия, полинейропатия), кроветворной системы (анемия), почек (нефропатия), желудочно-кишечного тракта (свинцовая колика) и репродуктивной системы (снижение фертильности, тератогенное действие) (Chaudhari et al., 2019; Gudadhe et al., 2024). Свинец также обладает генотоксическими и канцерогенными свойствами и может повышать риск развития новообразований (García-Lestón et al., 2010; Nagaraju et al., 2022).

1.1.3. Элементы двойного действия и взаимодействие металлов

Важно отметить, что граница между эссенциальностью и токсичностью для некоторых микроэлементов (Cu, Mn, Se, Mo) является узкой (Goldhaber, 2003). При избыточном поступлении в организм они также могут проявлять токсические свойства, нарушая гомеостаз других элементов и вызывая специфические патологии. Например, избыток меди вызывает гепатотоксичность, особенно у овец (медный токсикоз) (Borobia et al., 2022);

избыток марганца приводит к нейротоксическим эффектам (манганизм) (Aschner, Aschner, 2005; Peres et al., 2016); избыток железа вызывает окислительный стресс и повреждение печени, сердца и других органов (гемохроматоз) (Mancardi et al., 2021); избыток цинка может приводить к дефициту меди и железа из-за конкуренции при всасывании (Festa et al., 1985; Пилькевич и др., 2023; Nishito, Kambe, 2018).

Гомеостаз химических элементов представляет собой сложную, взаимосвязанную систему (Skalny et al., 2014). Элементы взаимодействуют на разных уровнях. Многие металлы используют общие белки-транспортеры для всасывания в кишечнике и транспорта через клеточные мембраны (например, DMT-1 для Fe, Mn, Cd, Zn, Co, Pb; ZIP и ZnT для Zn). Это приводит к конкуренции между элементами за пути поступления в организм и клетки (Gunshin et al., 1997; Kambe et al., 2014). Элементы конкурируют за связывание с белками-переносчиками в крови (например, трансферрин для Fe, Cd, Mn), внутриклеточными белками-депо (например, ферритин для Fe) и металлотионеинами (для Zn, Cu, Cd), что влияет на их транспорт, хранение и доступность для метаболических процессов (Andrews, 2000; Vařák, Meloni, 2011). Один элемент может влиять на метаболизм другого, изменяя активность ферментов или экспрессию генов, участвующих в его гомеостазе (например, антагонизм Zn-Cu, Fe-Mn, Fe-Cd). Элементы могут взаимодействовать, усиливая (синергизм) или ослабляя (антагонизм) токсические эффекты друг друга (Chervona, Costa, 2012; Koropatnick, Leibbrandt, 1995; Wu et al., 2016). Например, цинк может снижать токсичность кадмия, конкурируя за связывание с металлотионеинами (Waalkes et al., 2000; Pinter et al., 2015).

Нарушение баланса одного элемента часто приводит к каскадным изменениям в метаболизме других, что подчеркивает важность изучения не только отдельных элементов, но и их соотношений и взаимодействий в организме для понимания физиологических и патологических процессов (Paseka et al., 2019; Jomova et al., 2022; Иль, Заболотных, 2019; Shi et al., 2020).

1.2. Факторы, влияющие на элементный статус сельскохозяйственных животных

Поддержание элементного гомеостаза, как обсуждалось выше, является сложным, динамическим процессом, зависящим от множества взаимосвязанных факторов. Элементный статус конкретного сельскохозяйственного животного или популяции в целом не является статичной величиной, а постоянно формируется и модифицируется под влиянием как экзогенных, так и эндогенных условий (Brugger et al., 2022). Понимание этих факторов и их взаимодействия имеет решающее значение для адекватной оценки минерального питания, диагностики дефицитов или избытков, разработки эффективных стратегий кормления и профилактики заболеваний, связанных с нарушением элементного обмена (Arndt et al., 2022). Всю совокупность факторов, влияющих на элементный статус, можно условно разделить на три основные группы: средовые, кормовые и физиологические (включая генетические).

1.2.1. Средовые факторы

Средовые факторы определяют первичное поступление химических элементов в агроэкосистему и их доступность для растений, а затем, опосредованно, и для животных (Ondrasek et al., 2019). Ключевую роль здесь играют геохимические особенности региона и уровень антропогенного воздействия (Котельянец, Гуров, 2023).

Первоисточником большинства химических элементов в биосфере являются горные породы и процессы их выветривания, формирующие почвенный покров. Минералогический состав почвообразующих пород и геохимические процессы, протекающие на конкретной территории, определяют

естественный геохимический фон – исходное валовое содержание и соотношение элементов в почвах, поверхностных и подземных водах (Towett et al., 2015; Chen et al., 2024; Сысо и др., 2017). Этот фон может значительно варьировать в разных регионах, создавая так называемые биогеохимические провинции, которые характеризуются либо нормальным содержанием всех элементов, либо дефицитом или избытком одного или нескольких из них (Ермаков, 2017; Robbins et al., 2016). Животные, обитающие в таких провинциях, адаптируются к специфическому элементному составу среды, но при резких изменениях (например, завоз животных из других регионов) или при интенсивной эксплуатации могут страдать от элементных дисбалансов (Фролов, 2020).

Западная Сибирь является ярким примером региона с выраженным разнообразием почвенно-климатических и геохимических условий (Попова, Трифонова, 2018; Волошин, 2008). Наблюдается зональная специфика распределения ТМ: для почв лесостепной и подтаежной зон (характерных для большей части Новосибирской области и Алтайского края) типичны пониженные концентрации подвижных форм меди, цинка и марганца, что связано с особенностями материнских пород и процессов почвообразования (Ильин, Сысо, 2001; Сысо, 2007). В то же время, почвы Кемеровской области, особенно в зоне влияния Кузнецкого угольного бассейна, могут отличаться повышенным фоновым содержанием кадмия и других ТМ, связанных как с геохимическими аномалиями (рудонесные породы), так и с интенсивной антропогенной нагрузкой (Росляков и др., 1996). Эти региональные особенности могут напрямую влиять на элементный состав кормов и, как следствие, на элементный статус пастбищных животных (Тютиков, 2016).

Помимо валового содержания, на поступление ТМ в растения и их дальнейшую миграцию по пищевой цепи огромное влияние оказывают физико-химические свойства почвы (Fijałkowski et al., 2012). Легкие песчаные и супесчаные почвы, как правило, имеют низкую сорбционную способность и

хорошо дренируются. Это способствует вымыванию элементов и их высокой миграционной способности, но в то же время снижает их валовое содержание и буферность почвы (Gong, Donahoe, 1997). Тяжелые глинистые и суглинистые почвы, напротив, обладают высокой сорбционной емкостью, способны прочно связывать ионы ТМ (особенно катионы), снижая их подвижность и биодоступность для растений, но при этом могут накапливать более высокие валовые концентрации (Росляков и др., 1996; Alloway, 2013).

Кислотность (pH) почвы является одним из важнейших факторов, регулирующих подвижность и доступность ТМ (Kicińska et al., 2022). В кислых почвах ($\text{pH} < 6,5$) подвижность и биодоступность большинства катионных ТМ (Cd, Pb, Zn, Cu, Mn, Ni, Co) значительно возрастают, увеличивая риск их избыточного поступления в растения (Caporale, Violante, 2016). В щелочных и нейтральных почвах эти металлы образуют малорастворимые гидроксиды, карбонаты, фосфаты, снижая свою доступность (Zhang et al., 2016). Напротив, анионные формы некоторых элементов (например, молибдат MoO_4^{2-}) более подвижны в щелочной среде (Adriano, 2001; Caporale, Violante, 2016).

Органическое вещество почвы играет двойственную роль. С одной стороны, гумусовые кислоты и другие органические соединения образуют прочные комплексы (хелаты) с ионами ТМ, особенно Cu, Pb, Cd, Zn, снижая их подвижность и фитотоксичность (Spark et al., 1997). С другой стороны, растворимые органические комплексы могут увеличивать миграцию металлов в почвенном профиле, а органические кислоты, образующиеся при разложении растительных остатков, могут подкислять почвенный раствор и увеличивать растворимость некоторых ТМ (Olaniran et al., 2013; Gao et al., 2023).

Окислительно-восстановительный потенциал (Eh): Влияет на валентное состояние элементов с переменной степенью окисления (Fe, Mn, Cr, As). В восстановительных условиях (например, при переувлажнении) железо ($\text{Fe}^{3+} \rightarrow \text{Fe}^{2+}$) и марганец ($\text{Mn}^{4+} \rightarrow \text{Mn}^{2+}$) становятся более растворимыми и подвижными,

тогда как хром ($\text{Cr}^{6+} \rightarrow \text{Cr}^{3+}$) и мышьяк ($\text{As}^{5+} \rightarrow \text{As}^{3+}$) могут становиться менее подвижными или менять свою токсичность (Lindsay, 1979).

Способность почвы противостоять изменениям pH при внешних воздействиях (например, кислотные дожди, внесение удобрений) определяет стабильность подвижности ТМ. Почвы с высокой буферностью (обычно тяжелые, богатые карбонатами или гумусом) более устойчивы к факторам, изменяющим доступность металлов (McBride, 1994). Климатические факторы, такие как количество осадков, температура, режим увлажнения, влияют на интенсивность процессов выветривания, почвообразования, миграции и трансформации элементов в почве и их поглощение растениями (Biswas et al., 2018).

Деятельность человека является мощным фактором, изменяющим естественный геохимический фон и приводящим к локальному или региональному загрязнению агроэкосистем ТМ (Zhang, Wang, 2020). Основные антропогенные источники включают: предприятия горнодобывающей, металлургической (цветной и черной), химической промышленности, машиностроения являются основными источниками выбросов ТМ в атмосферу, почву и воду (Li et al., 2024). Спектр выбрасываемых элементов зависит от типа производства и используемых технологий (Mishra, De, 2024). Особую опасность представляют выбросы свинца, кадмия, ртути, мышьяка, никеля, хрома, меди, цинка (Rahman, Singh, 2019; Bello et al., 2023). В Кемеровской области значительная техногенная нагрузка связана с угольной и металлургической промышленностью (Доклад..., 2022; Селюкова, 2020). Пылегазовые выбросы, сточные воды, складирование отходов (шламы, отвалы) приводят к загрязнению обширных территорий. Сжигание ископаемого топлива (угля, мазута, бензина) на тепловых электростанциях, в котельных и двигателях внутреннего сгорания приводит к выбросам в атмосферу ТМ, содержащихся в топливе в виде примесей (Pb, Cd, Hg, As, V, Ni), а также продуктов износа двигателей и транспортных средств (Pb, Cd, Zn, Cu из шин и тормозных колодок) (Jagaba et

al., 2024). В крупных промышленных и городских центрах, таких как Новосибирск и Барнаул, автотранспорт вносит существенный, а иногда и основной, вклад в загрязнение воздуха и прилегающих территорий ТМ, особенно свинцом (хотя его содержание в выхлопах снизилось с переходом на неэтилированный бензин) (Доклад..., 2022; Доклад..., 2021).

Интенсивное ведение сельского хозяйства также может быть источником ТМ (Demir, 2022). Длительное и несбалансированное применение минеральных удобрений, особенно фосфорных (производимых из апатитов, часто содержащих примеси Cd, Pb, As, Sr), может приводить к постепенному накоплению этих элементов в почве (El-Fouly et al., 2015). Использование некоторых пестицидов (например, медьсодержащих фунгицидов) и микроудобрений также вносит свой вклад (Alengebawu et al., 2021). Неправильное обращение с отходами животноводства (навозом), особенно при использовании кормовых добавок с высоким содержанием Cu и Zn (стимуляторы роста для свиней), может приводить к загрязнению почв и вод этими элементами (Nicholson et al., 1999; Конарбаева, Якименко, 2017).

Городские территории являются зонами комплексного загрязнения ТМ от множества источников (промышленность, транспорт, сжигание мусора, износ материалов) (Wu et al., 2022). Свалки твердых бытовых отходов (ТБО) и полигоны являются концентраторами широкого спектра токсичных веществ, включая ТМ, которые могут мигрировать в почву и грунтовые воды с фильтратом (Gworek et al., 2016). Ливневые стоки с городских улиц, крыш и промышленных площадок также смывают значительные количества ТМ в поверхностные водные объекты (Alloway, 2013; Tchounwou et al., 2012).

Степень и характер антропогенного загрязнения значительно варьируют по регионам и даже в пределах одного региона, создавая сложную мозаику зон с разным уровнем риска контаминации ТМ.

1.2.2. Кормовые факторы

Кормовые факторы играют определяющую роль в формировании элементного статуса сельскохозяйственных животных, поскольку именно корма являются основным путем поступления как эссенциальных, так и токсичных элементов в организм животных в условиях сельскохозяйственного производства (Лаптев и др., 2014; Pond et al., 2004; Van Raemel et al., 2010; Yattoo et al., 2013). Состав рациона, качество кормов, наличие кормовых добавок, баланс питательных веществ, форма и доступность элементов в корме, а также технология приготовления и обработки кормов, оказывают непосредственное влияние на уровень и соотношение минеральных веществ, поступающих в организм животных и, соответственно, на их элементный статус (Белобороденко и др., 2013; Топурия, 2025; Якимов и др., 2024; Hejna et al., 2018). Рационы, сбалансированные по содержанию питательных веществ, но несбалансированные по минеральному составу, могут приводить к дефициту или избытку отдельных элементов в организме животных, нарушая их метаболизм, продуктивность и здоровье (Кульмакова и др., 2024; Топурия и др., 2017; Al-Jaf, Del, 2019).

Состав рациона является определяющим фактором, влияющим на поступление химических элементов в организм животных (Hayirli et al., 2002). Различные виды кормов, используемые в рационах сельскохозяйственных животных, характеризуются существенными различиями в элементном составе (Kolláthová et al., 2019). Грубые корма (сено, сенаж, силос), пастбищная трава, зерновые корма, корнеплоды, клубнеплоды, масличные культуры, корма животного происхождения и отходы перерабатывающей промышленности различаются по содержанию макро- и микроэлементов, как в количественном, так и в качественном отношении (Rani, Kapoor, 2024; Suchowilska et al., 2012).

Качество кормов, определяемое ботаническим составом растений, фазой вегетации, условиями выращивания, технологией заготовки и хранения, также оказывает существенное влияние на элементный состав и биодоступность

элементов в кормах (Radic et al., 2017). Ботанический состав растений определяет видовые и сортовые различия в накоплении химических элементов (Turkyilmaz et al., 2020). Разные виды и сорта растений обладают неодинаковой способностью к поглощению и накоплению тяжелых металлов из почвы (Nouri et al., 2009). Например, бобовые корма, как правило, богаче кальцием и магнием, а также микроэлементами (медью, цинком, марганцем), в то время как злаковые корма содержат больше калия и фосфора (Sonta, Rekiel, 2020). Фаза вегетации растений также влияет на их элементный состав. В ранние фазы вегетации растения, как правило, богаче минеральными веществами, особенно микроэлементами, в то время как в поздние фазы вегетации содержание минеральных веществ в растениях снижается, а содержание клетчатки возрастает, снижая биодоступность минералов (Merchant, 2010).

Наличие в корме антипитательных факторов может существенно снижать абсорбцию минералов (Gupta et al., 2015). Фитаты (фитиновая кислота), содержащиеся в зерновых и бобовых, образуют прочные нерастворимые комплексы с двухвалентными катионами (Zn, Fe, Ca, Mg, Mn), резко снижая их биодоступность, особенно у моногастричных животных (Zhang et al., 2022). Конкурентные взаимодействия между самими минеральными элементами играют огромную роль: избыток кальция и фосфора снижает абсорбцию железа и цинка (Prasad et al., 2016); избыток цинка ингибирует усвоение меди и железа (Arredondo et al., 2006); избыток железа может ухудшать усвоение марганца и меди (Nishito, Kambe, 2018; Matrone et al., 1959); антагонизм существует между медью, молибденом и серой (Suttle, 1974; Maiti et al., 2024). С другой стороны, некоторые компоненты корма, такие как определенные аминокислоты (лизин, метионин, цистеин) и витамины (например, витамин С улучшает усвоение железа), могут повышать биодоступность минералов, образуя легкоусвояемые комплексы или участвуя в процессах их транспорта и метаболизма (Ammerman et al., 1995).

Корма могут быть загрязнены ТМ на разных этапах. Загрязнение грубых кормов почвой при заготовке (особенно при низком срезе травостоя), транспортировке и хранении является частой проблемой, приводящей к ложно завышенным результатам анализа на Fe, Al, Si и некоторые другие элементы, содержащиеся в почве в высоких концентрациях (Ge et al., 2022). Попадание ТМ из оборудования при переработке кормов (например, измельчении, гранулировании), а также рост плесневых грибов, продуцирующих микотоксины (которые могут влиять на здоровье животных и метаболизм минералов), также снижают качество и безопасность кормов (Binder, 2007; Ráduly et al., 2020).

Технология заготовки и хранения кормов также может влиять на сохранность и биодоступность минеральных веществ (Gharibzahedi, Jafari, 2017). Например, при заготовке сена и сенажа потери минеральных веществ могут достигать 20-30% за счет вымывания дождевой водой и утечки с клеточным соком (Collins et al., 2017; Henning, Lawrence, 2025). При силосовании кормов потери минеральных веществ, как правило, менее значительны, но при этом могут происходить изменения химической формы элементов, влияющие на их биодоступность (Byrne, Murphy, 2022). Хранение кормов в ненадлежащих условиях, например, во влажных и плохо вентилируемых помещениях, может приводить к развитию плесени и грибов, которые могут связывать минеральные вещества и снижать их биодоступность, а также продуцировать микотоксины, которые могут нарушать минеральный обмен у животных (Rathod, Kumawat, 2024). Поэтому оценка элементного статуса только по анализу кормов недостаточна и должна учитывать биодоступность элементов и возможные взаимодействия.

1.2.3. Физиологические факторы

Физиологические особенности сельскохозяйственных животных, включающие вид, порода, возраст, пол, физиологическое состояние и уровень продуктивности, определяют их специфические потребности в минеральных веществах и особенности метаболизма тяжелых металлов (Afzal, Mahreen, 2024; Temiraeв et al., 2017; Hejna et al., 2018; Ribeiro et al., 2019). Видовые и породные различия в метаболизме, скорости роста, интенсивности обменных процессов, функции выделительной системы и других физиологических параметрах обуславливают разную способность животных к усвоению, транспорту, депонированию и элиминации тяжелых металлов (Afzal, Mahreen, 2024; Slivinska et al., 2021).

Видовые особенности. Разные виды сельскохозяйственных животных имеют существенные различия в строении и функционировании пищеварительной системы, интенсивности метаболизма, потребностях в минеральных элементах и чувствительности к их дефициту или избытку (Wu, 2020; Soetan et al., 2010). У жвачных сложный многокамерный желудок с развитой микрофлорой в рубце обеспечивает ферментацию клетчатки и синтез некоторых витаминов. Микроорганизмы рубца могут как повышать биодоступность минералов (например, расщепляя фитаты), так и снижать ее (например, образуя нерастворимые сульфиды с медью или связывая цинк) (Spears, 2003; Vigh et al., 2023). Длительное время транзита корма через желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) жвачных способствует более полному извлечению элементов, но также может увеличивать время контакта со стенками кишечника и потенциальное всасывание токсичных веществ (Tardiolo et al., 2025). У моногастричных, в отличие от жвачных, отсутствует микробная ферментация в преджелудках, способная расщеплять фитаты, поэтому они более чувствительны к антипитательному действию этих соединений, снижающему абсорбцию минералов в тонком кишечнике. (Bimrew, 2014). Существуют также видовые различия в чувствительности к токсичности: например, овцы крайне чувствительны к избытку меди из-за низкой

способности ее экскретировать с желчью, что приводит к развитию медного токсикоза при уровнях меди в рационе, безопасных для крупного рогатого скота (КРС) (Borobia et al., 2022).

Породные особенности. В пределах одного вида существуют значительные породные различия, обусловленные генетическими факторами и направлением селекции. Породы разного направления продуктивности (молочные, мясные, комбинированные) отличаются по интенсивности метаболизма, скорости роста, составу тела, потребностям в питательных веществах и эффективности их использования (Hietala, Juga, 2017; Cantalapiedra-Hijar et al., 2018). Мясные породы (например, герефордская и абердин-ангусская) обычно характеризуются более интенсивным ростом мышечной ткани, что может определять повышенные потребности в Fe (для миоглобина) и Zn (для синтеза белка) (Боголюбова и др., 2024; Terry et al., 2020; Pilarczyk, 2014). Молочные породы (например, голштинская), селекционируемые на высокую молочную продуктивность, имеют очень интенсивный обмен веществ, особенно в период лактации, что предъявляет высокие требования к поступлению Ca, P, Mg, а также микроэлементов, участвующих в энергетическом обмене и антиоксидантной защите (Zn, Cu, Mn, Se) (Pereira et al., 2018). Высокая продуктивность может приводить к большему выведению элементов с молоком, включая токсичные, и делать животных более восприимчивыми к дефицитам (Fadlalla, 2022).

Возраст. Потребности в минеральных элементах и эффективность их использования существенно меняются в течение жизни животного (Byrne, Murphy, 2022). Молодняк в период интенсивного роста и развития скелета имеет наиболее высокие потребности в Ca, P, Mg, Zn, Cu, Fe (Radwinska, Zarczynska, 2014; Hill, Shannon, 2019; Adeyeye, Faleye, 2004). Абсорбция многих элементов (Ca, P, Zn) у молодых животных обычно выше, чем у взрослых, но и чувствительность к дефицитам выше (Radwinska, Zarczynska, 2014; Zampiga et al., 2021). С возрастом потребности в элементах для роста снижаются, но

возрастает роль поддержания функций организма. Эффективность абсорбции некоторых минералов может снижаться у старых животных (Olowoyeye, 2022). Кроме того, происходит возрастное перераспределение элементов в организме, например, накопление Pb и Cd в костях и почках (Aaseth et al., 2021; Ciosek et al., 2023).

Пол и репродуктивный статус. Половые различия в элементном статусе обычно менее выражены, чем возрастные или породные, но могут проявляться в связи с разной скоростью роста и составом тела (Bhargava et al., 2021). Самцы и самки сельскохозяйственных животных различаются по интенсивности метаболизма, гормональному статусу и физиологическим потребностям, что может обуславливать различия в элементном статусе (Mitchell, 2012). В частности, самцы характеризуются более высокой потребностью в цинке для поддержания репродуктивной функции, в то время как самки в период беременности и лактации испытывают повышенную потребность в кальции, фосфоре, железе и других элементах, связанных с развитием плода и синтезом молока (Garner et al., 2021; Farag et al., 2021; Khayat et al., 2017). Репродуктивный статус оказывает значительное влияние на уровень химических элементов (Лебедева и др., 2022). Стельность повышает потребности во многих элементах для развития плода и плаценты (Garnica, Chan, 1996). Лактация является периодом максимальной метаболической нагрузки, предъявляя исключительно высокие требования к поступлению Ca, P, Mg, Zn, Cu, Se, I для синтеза молока (Лебедева и др., 2021; Voronina et al., 2022; Jouanne et al., 2021). Недостаточное обеспечение минералами в этот период может приводить к истощению резервов организма матери, развитию дефицитных состояний и снижению как молочной продуктивности, так и последующей фертильности (Khayat et al., 2017).

Физиологическое состояние и здоровье. Уровень продуктивности напрямую влияет на потребности в элементах: чем выше удои или прирост массы, тем выше потребность (Veerkamp et al., 2003). Стрессовые факторы

(тепловой, холодовой, транспортный, скученность, технологические манипуляции) могут изменять гормональный фон (повышение кортикостероидов), что влияет на метаболизм Ca, Mg, Zn, и иммунный статус (Lopresti, 2020; Patani et al., 2023). Заболевания, особенно сопровождающиеся воспалением или инфекцией, вызывают системную реакцию "острой фазы", в ходе которой происходит перераспределение некоторых микроэлементов: концентрация Fe и Zn в плазме снижается (они уходят в печень и клетки иммунной системы), а концентрация Cu (в составе церулоплазмينا) повышается (Tapiero, Tew, 2003; Mocchegiani et al., 2012). Лихорадка, диарея, снижение аппетита также нарушают минеральный обмен (Wu, 2020; Kang et al., 2025). Текущий нутритивный статус по одному элементу может влиять на усвоение и метаболизм другого из-за сложных взаимодействий, описанных ранее. Индивидуальные генетические особенности также вносят свой вклад в вариабельность элементного статуса внутри породы (Miranda et al., 2018; Van Hulzen et al., 2009; Gong et al., 2023).

Таким образом, элементный статус сельскохозяйственных животных является интегральным показателем, отражающим сложное взаимодействие внешних (средовых, кормовых) и внутренних (физиологических, генетических) факторов. Адекватная оценка и управление этим статусом требуют комплексного подхода, учитывающего всю совокупность влияющих условий.

1.3. Закономерности аккумуляции химических элементов в организме сельскохозяйственных животных

Поступающие в организм сельскохозяйственных животных химические элементы распределяются неравномерно, накапливаясь в различных органах и тканях в концентрациях, отражающих их физиологическую роль, пути метаболизма, механизмы транспорта, депонирования и экскреции, а также

интенсивность воздействия внешних факторов (Acheampong, 2023; Afzal, Mahreen, 2024). Понимание тканеспецифичных закономерностей аккумуляции, а также межвидовых и межпородных различий в этих паттернах, является ключевым для оценки элементного статуса, понимания механизмов токсичности, интерпретации данных мониторинга и разработки стратегий управления минеральным обменом (Ostapyuk et al., 2023; Prashanth et al., 2015; Peereboom, 1985; Underwood, 1979).

1.3.1. Органо- и тканеспецифичность аккумуляции тяжелых металлов

Выраженная тканеспецифичность является характерной чертой распределения большинства химических элементов, как эссенциальных, так и токсичных, в организме животных (Długaszek, 2019; Escher et al., 2011). Концентрация одного и того же элемента может различаться в разы (и даже порядки) в разных органах, что обусловлено их уникальными функциями и метаболической активностью (Зайко, Тарасенко, 2022; Кузьмина, 2013; Windisch, 2002; Długaszek, 2019). Изучение этих закономерностей позволяет выявлять органы-мишени для накопления конкретных элементов, оценивать степень нагрузки на организм и понимать физиологические последствия аккумуляции. Понимание тканеспецифичных закономерностей аккумуляции тяжелых металлов является ключевым для выявления органов-мишеней токсического воздействия, оценки рисков загрязнения пищевой продукции, разработки методов прижизненной диагностики и прогнозирования элементного статуса животных, а также для таргетной коррекции нарушений минерального обмена.

1.3.1.1. Особенности аккумуляции тяжелых металлов в органах детоксикации

Органы детоксикации, такие как печень и почки, играют роль основных органов-мишеней для аккумуляции многих токсичных элементов, включая тяжелые металлы, органические токсиканты и ксенобиотики, поскольку именно эти органы принимают на себя основную нагрузку по обезвреживанию и выведению чужеродных веществ из организма (Klaassen, 2006). Печень и почки характеризуются высокой метаболической активностью, интенсивным кровоснабжением и наличием специализированных клеточных механизмов для захвата, биотрансформации и экскреции токсикантов (Burcham, 2014; Pelkonen, Raunio, 1997).

Печень играет центральную роль в метаболизме, детоксикации и гомеостазе большинства химических элементов, выступая как основной орган для их переработки, депонирования и выведения (с желчью) (Mohajan, 2025). Благодаря своему расположению (кровь из кишечника поступает в печень через воротную вену) и высокой метаболической активности, печень подвергается воздействию как питательных веществ, так и токсикантов, абсорбированных из ЖКТ (Hassani, 2022). Печень характеризуется сложной гистологической структурой, включающей различные типы клеток, такие как гепатоциты, клетки Купфера, звездчатые клетки и эндотелиальные клетки синусоидов, каждый из которых выполняет специфические функции в метаболизме и детоксикации (Ozougwu, 2017). Гепатоциты, основные функциональные клетки печени, осуществляют широкий спектр метаболических процессов, включая метаболизм белков, жиров, углеводов, гормонов, лекарственных препаратов и других ксенобиотиков (Yang, 2020). Клетки Купфера, являющиеся макрофагами печени, выполняют функцию фагоцитоза и детоксикации бактерий, вирусов и других чужеродных частиц, поступающих в печень с кровью (Hossen et al., 2022). Звездчатые клетки печени участвуют в метаболизме витамина А, депонировании жиров и регуляции фиброгенеза (Bourebaba, Marycz, 2021).

Эндотелиальные клетки синусоидов обеспечивают фильтрацию крови и транспорт веществ между кровью и гепатоцитами (Gracia-Sancho et al., 2021).

Медь. Печень является главным органом накопления меди. Ее концентрация в печени значительно (на порядок и более) превышает таковую в других органах и тканях (López-Alonso et al., 2017; Kendall et al., 2015). Гепатоциты поглощают медь из крови, связывают ее со специфическими белками (металлотионеинами, шаперонами), используют для синтеза медьсодержащих ферментов (например, церулоплазмينا) и избыток экскретируют с желчью через АТФазные транспортеры АТР7В (Fu et al., 2025; Sailer et al., 2024). При хроническом избыточном поступлении меди или генетических нарушениях ее метаболизма (например, болезнь Вильсона у человека, медный токсикоз у овец) медь накапливается в печени до токсических уровней, вызывая повреждение гепатоцитов, окислительный стресс и фиброз (Fuentealba, Aburto, 2003).

Цинк. Печень также активно участвует в гомеостазе цинка, хотя его концентрация здесь обычно ниже, чем меди (Osredkar, Sustar, 2011). Цинк необходим для функционирования множества печеночных ферментов (Grüngreiff et al., 2016). Печень синтезирует металлотионеины, которые играют ключевую роль в связывании и депонировании цинка, а также в защите от токсичности других металлов, таких как кадмий (Baltaci et al., 2018). Уровень цинка в печени может изменяться в зависимости от поступления с кормом, физиологического состояния (например, снижаться при воспалении – реакции острой фазы) и взаимодействия с другими элементами (особенно медью и железом) (Grüngreiff et al., 2016).

Железо. Хотя основным депо железа является селезенка (участвующая в рециркуляции железа из эритроцитов) и костный мозг (для эритропоэза), печень также играет важную роль в его хранении (в виде ферритина) и регуляции системного гомеостаза (синтез гепсидина) (Andrews, 2000). При перегрузке железом (гемохроматоз, гемосидероз) избыточное железо накапливается в

гепатоцитах и клетках Купфера, вызывая окислительное повреждение и фиброз (Salomao, 2021; Kouroumalis et al., 2023).

Марганец. Печень является центральным органом в метаболизме марганца, получая его из ЖКТ через воротную вену (Gurol et al., 2022). Марганец участвует в важных печеночных ферментативных процессах (аргиназа, пируваткарбоксилаза) (Gurol et al., 2022). Избыток марганца эффективно выводится печенью с желчью, что предохраняет организм от его токсического накопления в большинстве случаев (Aschner, Aschner, 2005). Концентрация Mn в печени относительно высока по сравнению с другими мягкими тканями (кроме, почек), отражая ее активную роль в его метаболизме (Ranjan et al., 2011).

Кадмий и свинец. Печень является одним из органов-мишеней для накопления этих токсичных металлов, хотя и в меньшей степени, чем почки для кадмия или кости для свинца (Matović et al., 2015; Andjelkovic et al., 2019). Cd и Pb, поступая из ЖКТ, транспортируются в печень, где могут связываться с металлотионеинами (особенно Cd) и другими белками, вызывая гепатотоксические эффекты при высоких концентрациях (Nordberg, Nordberg, 2022; Flora et al., 2012).

Почки, являясь основным органом выделительной системы, также играют роль органов-мишеней для аккумуляции тяжелых металлов и других токсикантов, обеспечивая выведение водорастворимых продуктов метаболизма и токсичных веществ из организма с мочой (Gupta, 2019). Почки характеризуются сложной гистологической структурой, включающей нефроны, состоящие из клубочков и канальцев, и сосудистую сеть, обеспечивающую фильтрацию крови и реабсорбцию необходимых веществ (Gallardo, Vio, 2022). Нефроны почек выполняют функцию фильтрации крови и образования мочи, выводя из организма избыток воды, солей, продуктов азотистого обмена и токсичных веществ (Schwartz, Rashid, 2021). Клубочки почек обеспечивают фильтрацию крови и образование первичной мочи, а канальцы почек

осуществляют реабсорбцию воды, глюкозы, аминокислот, электролитов и других необходимых веществ из первичной мочи и секрецию в мочу токсичных веществ и продуктов метаболизма (Kumahor, 2023).

Кадмий. Почки являются главным органом-мишенью для Cd (Hill, Gailer, 2021). Кадмий, связанный в крови с альбумином или металлотионеином, фильтруется в клубочках и эффективно реабсорбируется клетками проксимальных канальцев, где накапливается в лизосомах и цитозоле клеток (Hernández-Cruz et al., 2022). Внутри клеток он прочно связывается с вновь синтезированными металлотионеином (Wang et al., 2021). Из-за очень медленного выведения Cd-металлотионеинового комплекса, кадмий кумулируется в почках на протяжении всей жизни животного, достигая очень высоких концентраций (Johri et al., 2010; Balali-Mood et al., 2021). Накопление Cd приводит к повреждению проксимальных канальцев, нарушению реабсорбции белков, глюкозы, аминокислот, и, в конечном итоге, к хронической почечной недостаточности (Vesey, 2010).

Свинец. Почки также участвуют в выведении свинца (Collin et al., 2022). Свинец может накапливаться в клетках проксимальных канальцев, вызывая их повреждение (образование внутриядерных включений), нарушение транспортных функций и развитие хронической нефропатии (свинцовая почка) (Garza et al., 2006).

Цинк и медь. Почки играют роль в поддержании гомеостаза Zn и Cu, регулируя их реабсорбцию и экскрецию с мочой (Yu et al., 2019). Концентрации этих элементов в почках обычно ниже, чем в печени, но могут быть выше, чем в мышечной ткани, отражая их участие в функционировании почечных ферментов, регуляции водно-солевого обмена и экскреции элементов с мочой (Gembillo et al., 2022; Paßlack et al., 2014). Накопление меди в почках может наблюдаться при медном токсикозе (Vorobia et al., 2022).

Марганец. Почки также участвуют в выведении марганца, но основной путь – через желчь (Gurol et al., 2022). Концентрация Mn в почках относительно

высока, возможно, из-за его роли в митохондриальных ферментах клеток канальцев, имеющих высокий уровень метаболизма (Niknahad et al., 2020).

1.3.1.2. Накопление тяжелых металлов в органах иммунной системы

Органы иммунной системы, включая селезенку, тимус и лимфатические узлы, играют ключевую роль в защите организма от инфекций и поддержании иммунного гомеостаза, но в то же время, являются органами-мишенями для иммунотоксического действия тяжелых металлов и других токсикантов (Dietert, 2010). Накопление тяжелых металлов в органах иммунной системы может оказывать иммуносупрессивное или иммуностимулирующее действие, в зависимости от типа металла, дозы, продолжительности воздействия и индивидуальных особенностей организма (Wang et al., 2021; Mishra, 2009).

Селезенка, как крупнейший периферический орган иммунной системы, играет важную роль в иммунном ответе, фильтрации крови и удалении из кровотока старых и поврежденных клеток крови, бактерий, вирусов и других чужеродных частиц (Mebius, Kraal, 2005). Селезенка состоит из красной и белой пульпы, выполняющих различные функции (Rahmonjonovna, 2023). Красная пульпа селезенки отвечает за фильтрацию крови и удаление старых и поврежденных эритроцитов, а белая пульпа – за иммунный ответ и активацию лимфоцитов (Al-Salem, 2023). Селезенка богато васкуляризирована и интенсивно кровоснабжается, что обеспечивает ее эффективную фильтрационную и иммунную функцию (Lewis et al., 2019).

Железо. Селезенка является основным депо железа в организме, помимо печени и костного мозга (França et al., 2018; Kolnagou et al., 2013). Макрофаги селезенки утилизируют старые и поврежденные эритроциты, высвобождая железо из гемоглобина и сохраняя его в виде ферритина и гемосидерина для последующей реутилизации (Wessling-Resnick, 2010). Поэтому концентрация железа в селезенке очень высока (Желтикова, Короткевич, 2008). Нарушения

метаболизма железа (как дефицит, так и избыток) могут влиять на иммунную функцию (Ni et al., 2022).

Цинк критически важен для развития, дифференцировки и функционирования всех типов иммунных клеток (лимфоцитов, фагоцитов) (Kim, Lee, 2021). Он необходим для активности тимулина (гормона тимуса), пролиферации лимфоцитов, синтеза цитокинов и антител (Skrajnowska, Bobrowska-Korczak, 2019; Bonaventura et al., 2015). Селезенка и тимус содержат значительные количества цинка, связанные с иммунными клетками и стромой (Kido et al., 2022). Дефицит цинка приводит к атрофии селезенки и тимуса, снижению числа лимфоцитов и нарушению клеточного и гуморального иммунитета (Hojo, Fukada, 2016).

Медь и **марганец** также участвуют в регуляции иммунных реакций, в частности, через их роль в антиоксидантных ферментах (Cu,Zn-СОД, Mn-СОД), защищающих иммунные клетки от окислительного повреждения в ходе "респираторного взрыва" фагоцитов (Percival, 1998; Maurya, Namdeo, 2021; Andrés et al., 2023). Их концентрации в селезенке обычно ниже, чем Fe или Zn (Ciosek et al., 2023; Broom et al., 2021).

Кадмий и **свинец** могут накапливаться в органах иммунной системы, оказывая иммуносупрессивное действие (Wang et al., 2021). Они могут нарушать пролиферацию лимфоцитов, продукцию цитокинов, функцию фагоцитов и NK-клеток, повышая восприимчивость к инфекциям (Kumari et al., 2025; Abbas et al., 2019).

1.3.1.3. Тяжелые металлы в репродуктивных органах

Репродуктивные органы сельскохозяйственных животных, как мужские (семенники), так и женские (яичники), являются критически важными для воспроизводства стада и обеспечения продуктивного долголетия животных, но в то же время, являются органами-мишенями для гонадотоксического действия

тяжелых металлов и других токсикантов (Wrzecińska et al., 2021). Накопление тяжелых металлов в репродуктивных органах может оказывать негативное влияние на репродуктивную функцию, приводя к нарушению гаметогенеза, снижению фертильности и ухудшению качества половых клеток, а также к эмбриотоксическому и тератогенному действию (Rzymiski et al., 2015; Bhardwaj et al., 2021).

Семенники, как орган мужской репродуктивной системы, играют ключевую роль в сперматогенезе и выработке половых гормонов, обеспечивая производство сперматозоидов, необходимых для оплодотворения яйцеклетки и воспроизводства потомства (Li et al., 2024). Семенники состоят из семенных канальцев, где происходит сперматогенез, и интерстициальных клеток Лейдига, продуцирующих тестостерон, главный мужской половой гормон (Oduwole et al., 2021). Семенники характеризуются интенсивным кровоснабжением, высокой метаболической активностью и чувствительностью к воздействию различных токсических факторов, включая тяжелые металлы (Machado-Neves, 2022; Mukherjee et al., 2022).

Кадмий является одним из наиболее опасных репродуктивных токсикантов, особенно для самцов (Bhardwaj et al., 2021). Он легко проникает через гемато-тестикулярный барьер и накапливается в семенниках, преимущественно в клетках Лейдига и Сертоли (Ali et al., 2022; Wrzecińska et al., 2021). Он вызывает вазоконстрикцию, ишемию и геморрагический некроз семенников, нарушает стероидогенез (синтез тестостерона), вызывает апоптоз герминогенных клеток, приводит к снижению качества спермы и бесплодию (Thompson, Bannigan, 2008; Wrzecińska et al., 2021). Накопление Cd в яичниках может нарушать фолликулогенез и стероидогенез (Bhardwaj et al., 2024).

Свинец также оказывает негативное влияние на репродуктивную функцию. У самцов он может нарушать сперматогенез, снижать подвижность и количество сперматозоидов, изменять уровень половых гормонов (Massányi et al., 2020). У самок свинец может нарушать эстральный цикл, снижать

фертильность, повышать риск выкидышей и преждевременных родов, а также оказывать тератогенное действие на плод (Wrzecińska et al., 2021).

Цинк, медь и марганец играют критическую роль в репродуктивной функции. Цинк необходим для сперматогенеза, созревания сперматозоидов, синтеза тестостерона, развития и функционирования простаты (Fallah et al., 2018). Медь и марганец участвуют в антиоксидантной защите репродуктивных органов и синтезе стероидных гормонов (Wróblewski et al., 2024; Chainy, Sahoo, 2020). Концентрация этих элементов в семенниках и яичниках обычно отражает их функциональную потребность (Vašková et al., 2023).

1.3.1.4. Содержание тяжелых металлов в мышечной ткани как показатель безопасности мясной продукции

Мышечная ткань (скелетная мускулатура) является основным объектом оценки безопасности мясной продукции в отношении содержания тяжелых металлов, поскольку именно мышечная ткань составляет основную массу мяса, потребляемого человеком в пищу, и представляет наибольший риск поступления тяжелых металлов в организм человека с мясными продуктами (Salim et al., 2023). Контроль содержания тяжелых металлов в мышечной ткани сельскохозяйственных животных является важнейшим элементом системы обеспечения безопасности и качества мясной продукции, направленным на защиту здоровья потребителей и предотвращение негативного воздействия токсичных элементов на организм человека (Hashemi, 2018). В отличие от органов детоксикации и депонирования (печень, почки, селезенка, кости), концентрации большинства ТМ в мышечной ткани относительно низкие (Hashemi, 2018; Akele et al., 2022). Это связано с менее интенсивным метаболизмом и наличием барьеров (например, гемато-мышечного), ограничивающих поступление металлов в миоциты (Akele et al., 2022; Hashemi, 2018).

Предельно допустимые уровни (ПДУ) содержания тяжелых металлов в мышечной ткани сельскохозяйственных животных установлены в национальных и международных стандартах и регламентах, обеспечивая нормативные требования к безопасности мясной продукции и охране здоровья населения. В Российской Федерации действуют Технический регламент Таможенного союза ТР ТС 034/2013 «О безопасности мяса и мясной продукции» и Гигиенические нормативы СанПиН 2.3.2.560-96 «Допустимые уровни содержания пестицидов, токсичных элементов, микотоксинов и радионуклидов в пищевых продуктах», устанавливающие ПДУ для свинца, кадмия, ртути, мышьяка, меди, цинка, железа и других токсичных элементов в мясе и мясных продуктах (ТР ТС 034/2013; СанПиН 2.3.2.560-96). Превышение установленных ПДУ содержания тяжелых металлов в мясной продукции является нарушением требований безопасности и влечет за собой изъятие продукции из оборота и применение мер административной и уголовной ответственности к производителям и поставщикам некачественной и опасной продукции.

Мониторинг содержания тяжелых металлов в мышечной ткани сельскохозяйственных животных осуществляется в рамках государственного ветеринарного контроля и надзора за качеством и безопасностью пищевой продукции, а также в системе производственного контроля качества на предприятиях мясной промышленности. Отбор проб мышечной ткани для контроля содержания тяжелых металлов осуществляется в соответствии с установленными методиками и стандартами, обеспечивающими представительность и достоверность результатов анализа. Анализ проб мышечной ткани на содержание тяжелых металлов проводится в аккредитованных испытательных лабораториях с использованием современных физико-химических методов, таких как атомно-абсорбционная спектрометрия (ААС), атомно-эмиссионная спектрометрия с индуктивно-связанной плазмой (АЭС-ИСП) и масс-спектрометрия с индуктивно-связанной плазмой (МС-ИСП),

обеспечивающих высокую чувствительность, точность и селективность определения микроэлементов на уровне ПДУ и ниже.

Мышцы содержат значительные количества железа (в составе миоглобина – белка, связывающего кислород, и ферментов дыхательной цепи) и цинка (как кофактора множества ферментов, участвующих в энергетическом обмене и синтезе белка) (Зайко и др., 2013). Концентрации Cu, Mn, Se в мышцах обычно значительно ниже. Содержание этих элементов определяет пищевую ценность мяса как источника эссенциальных минералов (Olmedo et al., 2013; García-Vaquero et al., 2011).

Концентрации Cd и Pb в мышечной ткани, как правило, очень низкие, часто находясь на уровне или ниже пределов обнаружения аналитических методов, при отсутствии сильного загрязнения окружающей среды или кормов (Abbas et al., 2019; Haskovic et al., 2021). Однако, учитывая, что мясо составляет значительную часть рациона человека, даже низкие концентрации этих токсикантов в мышцах могут вносить существенный вклад в их общее суточное поступление, особенно при регулярном потреблении большого количества мяса (Ciobanu et al., 2012). Поэтому мониторинг содержания Cd и Pb в мышечной ткани является важным аспектом контроля безопасности мясной продукции (Kim et al., 2016; Hashemi, 2018). Установленные максимально допустимые уровни для Cd и Pb в мясе призваны минимизировать риск для здоровья потребителей (Irshad et al., 2024; Sahebi, Emtiazjoo, 2011).

Таким образом, каждый орган и ткань имеют свой уникальный профиль накопления химических элементов, определяемый их физиологической ролью и метаболической активностью. Печень и почки являются основными органами детоксикации и накопления многих ТМ (особенно Cd, Cu), селезенка – депо железа, а мышечная ткань характеризуется относительно низкими концентрациями большинства ТМ, но важна как основной продукт питания.

1.3.2. Межвидовые и межпородные различия в аккумуляции тяжелых металлов у сельскохозяйственных животных

Интенсивность и характер аккумуляции химических элементов в организме сельскохозяйственных животных существенно варьируют не только между различными органами и тканями, но также зависят от видовой и породной принадлежности животных (Yatoo et al., 2013; Temiraeв et al., 2017; Pilarczyk, 2014; Soetan et al., 2010; Pereira et al., 2018; Stepanova et al., 2023). Эти различия обусловлены сложным взаимодействием генетически детерминированных особенностей метаболизма, физиологического статуса, анатомического строения пищеварительной системы и адаптации к специфическим условиям окружающей среды и рационам (Нарожных, 2015; Temiraeв et al., 2017; Afzal, Mahreen, 2024; Hejna et al., 2018). Понимание межвидовых и межпородных различий в минеральном обмене имеет решающее значение для разработки видо- и породно-специфичных норм кормления, точной диагностики элементного статуса, селекции животных на устойчивость к дефицитам или избыткам элементов и обеспечения безопасности животноводческой продукции (Котарев, Иванова, 2021; Юлдашбаев и др., 2024б; Юлдашбаев и др., 2023а; Юлдашбаев и др., 2023б).

1.3.2.1 Видовые особенности метаболизма тяжелых металлов и их аккумуляции в органах и тканях

Межвидовые различия в аккумуляции ТМ наиболее ярко проявляются при сравнении жвачных (крупный рогатый скот, овцы, козы) и моногастричных (свиньи, птица) животных, что в первую очередь связано с кардинальными отличиями в их физиологии системы пищеварения.

Жвачные животные обладают сложным многокамерным желудком, центральную роль в котором играет рубец – объемный ферментационный орган,

населенный симбиотической микрофлорой (бактерии, простейшие, грибы) (García-Yuste, Pérez-Barbería, 2020). Эта микробиота играет двойственную роль в метаболизме минералов (Liu et al., 2021; Liu et al., 2024). С одной стороны, микроорганизмы могут повышать биодоступность некоторых элементов (Galbraith et al., 2016). Например, бактериальная фитаза расщепляет фитиновые комплексы корма, высвобождая связанные с ними катионы (Zn, Fe, Ca, Mg), делая их доступными для всасывания (Spears, 2003). С другой стороны, микрофлора рубца может и снижать биодоступность (Hendawy et al., 2021). В условиях анаэробной среды рубца сульфаты корма восстанавливаются до сульфидов, которые образуют прочные, нерастворимые соединения с такими металлами, как медь, снижая ее абсорбцию и делая жвачных (особенно овец) более чувствительными к дефициту меди при избытке серы и молибдена в рационе (Gould, Kendall, 2011; Suttle, 1974). Микроорганизмы также могут связывать цинк и другие элементы, конкурируя за них с организмом хозяина (Vigh et al., 2023). Кроме того, микробиом рубца способен к метаболическим трансформациям некоторых металлов, например, метилированию ртути, что может изменять их токсичность и пути дальнейшего метаболизма (Boudebboz et al., 2021). Длительное время удержания кормовых масс в рубце (до 48-72 часов) обеспечивает более полное переваривание клетчатки и извлечение питательных веществ, включая минералы, но также потенциально увеличивает время контакта слизистой оболочки с токсичными элементами и возможность их всасывания (De Lucena et al., 2024). Всасывание некоторых элементов (например, магния, возможно, цинка) может частично происходить уже в рубце (Martens, Schweigel, 2000).

Моногастричные животные имеют простой однокамерный желудок. Пищеварение происходит преимущественно под действием собственных ферментов организма в кислой среде желудка и щелочной среде тонкого кишечника (Saha, Pathak, 2021; Hyder et al., 2023). Всасывание большинства минеральных элементов происходит в тонком кишечнике (Shannon, Hill, 2019).

Из-за отсутствия микробной ферментации в преджелудках, моногастричные животные более зависимы от химической формы минералов в корме и более чувствительны к действию антипитательных факторов, таких как фитаты, которые у них расщепляются в значительно меньшей степени (Hurrell, 2003). Транзит пищи через ЖКТ у моногастричных происходит значительно быстрее, чем у жвачных (Васильева, Конопатов, 2017; Гречишников и др., 2023). В целом, моногастричные животные часто характеризуются более интенсивным обменом веществ и, при прочих равных, могут иметь иные паттерны накопления и выведения ТМ по сравнению с жвачными (Afzal, Mahreen, 2024; Nejma et al., 2018). Например, свиньи, обладая высокой скоростью роста и эффективностью конверсии корма, могут интенсивно накапливать элементы в тканях, но также относительно быстро их выводить (Patience et al., 2015; Leontopoulos et al., 2015). Птица, с ее очень интенсивным метаболизмом и коротким периодом жизни, имеет свои особенности минерального обмена (De Matos, 2008).

Помимо различий в пищеварении, существуют видовые особенности в системах транспорта, депонирования и экскреции элементов. Классическим примером является метаболизм меди. Овцы обладают низкой способностью экскретировать избыточную медь с желчью из-за особенностей функционирования АТФазных транспортеров в печени, что делает их крайне предрасположенными к хроническому медному токсикозу даже при умеренном превышении меди в рационе (Borobia et al., 2022; Leeson, 2009). Крупный рогатый скот значительно более устойчив к избытку меди, а свиньи занимают промежуточное положение (López-Alonso, Miranda, 2020; Hill, Shannon, 2019; Blanco-Penedo et al., 2006).

1.3.2.2 Межпородные различия в накоплении тяжелых металлов у крупного рогатого скота

У крупного рогатого скота существуют значительные и хорошо документированные различия в минеральном обмене между породами разной направленности продуктивности (мясные, молочные, комбинированные), сформировавшиеся в процессе длительной селекции (Endris, Feki, 2021; Strydom et al., 2008). Эти различия затрагивают как потребности в элементах, так и эффективность их усвоения, распределения в организме и накопления в тканях.

Мясные породы крупного рогатого скота, селекционированные на увеличение мясной продуктивности и скороспелость, такие как герефордская, абердин-ангусская, казахская белоголовая, калмыцкая, лимузин, шароле, бельгийская голубая и другие, характеризуются более высокой интенсивностью обмена веществ, более высокой скоростью роста и развития мышечной ткани, повышенным содержанием белка и жира в мясе, а также более выраженными адаптивными качествами к пастбищному содержанию и экстремальным климатическим условиям по сравнению с молочными породами (Avilés et al., 2015). Эти породные особенности могут обуславливать более интенсивный метаболизм минеральных веществ и, как следствие, более эффективное усвоение и депонирование эссенциальных микроэлементов, таких как железо, цинк и марганец, в органах и тканях, включая мышечную ткань, печень и селезенку (Pereira et al., 2018; Domaradzki et al., 2016; Arthington, Ranches, 2021). В то же время, мясные породы, адаптированные к пастбищному содержанию и экстремальным климатическим условиям, могут характеризоваться более высокой резистентностью к накоплению токсичных тяжелых металлов и более эффективными механизмами детоксикации и выведения, что может проявляться в более низком уровне накопления кадмия, свинца и других токсикантов в органах и тканях (Henry et al., 2018; Mwangi et al., 2019).

Молочные породы крупного рогатого скота, селекционированные на увеличение молочной продуктивности и продолжительность лактации, такие как голштинская, черно-пестрая, джерсейская, айрширская, костромская,

холмогорская и другие, характеризуются более интенсивным обменом веществ, связанным с высоким уровнем молочной продуктивности и большими энергетическими затратами на синтез молока, а также более высокой потребностью в питательных веществах, включая минеральные вещества и витамины (Шатохин и др., 2025; Veerkamp et al., 2003; Brito et al., 2021). Эти породные особенности могут обуславливать менее эффективное усвоение и удержание эссенциальных микроэлементов и большую склонность к развитию дефицитных состояний и дисбалансов при несбалансированном кормлении (Garamu, 2019). Потребности в кальции, фосфоре, магнии, а также в микроэлементах (Zn, Cu, Se, I, Mn), участвующих в энергетическом обмене, антиоксидантной защите и синтезе компонентов молока, у высокопродуктивных молочных коров значительно выше, чем у мясного скота (Воронина и др., 2022). Это делает их более чувствительными к дефицитам и дисбалансам минералов в рационе (Lean, Golder, 2024). Есть данные, что молочный скот может быть менее эффективен в усвоении и удержании некоторых эссенциальных микроэлементов (Cargile, Tracy, 2021). В то же время, лактация является важным путем экскреции элементов из организма, что может способствовать выведению не только эссенциальных, но и токсичных металлов (Cd, Pb), потенциально снижая их накопление в тканях матери, но создавая риск для теленка и для безопасности молока (Miroshnikov et al., 2021).

Комбинированные породы крупного рогатого скота, такие как симментальская, швицкая, красно-пестрая, лебединская и другие, занимают промежуточное положение между мясными и молочными по показателям накопления тяжелых металлов, отражая сбалансированное сочетание продуктивных и адаптивных качеств и промежуточный тип метаболизма минеральных веществ (Stocco et al., 2019; Brodziak et al., 2021). Комбинированные породы, как правило, менее интенсивно аккумулируют тяжелые металлы в органах и тканях по сравнению с мясными породами, но более интенсивно, чем молочные породы, отражая различия в уровне

метаболической активности и потребностях в минеральных веществах (Pilarczyk et al., 2013; Brodziak et al., 2021; Aquilina et al., 2016).

1.3.2.3 Генетическая детерминация минерального обмена

Генетические факторы играют важную, хотя и недостаточно изученную, роль в детерминации элементного статуса сельскохозяйственных животных, определяя индивидуальную, породную и видовую вариабельность в эффективности абсорбции, транспорта, метаболизма и экскреции химических элементов (Ng et al., 2015; Mateescu et al., 2013a; Mateescu et al., 2013b).

Генетический контроль минерального обмена осуществляется через гены, кодирующие белки, участвующие во всех звеньях гомеостаза, включая белки-транспортеры, белки-хранилища, ферменты метаболизма и регуляторные белки (Diniz et al., 2019; Kühn, 2015). Полиморфизмы в генах, кодирующих эти белки, могут приводить к изменению их активности или количества, влияя на минеральный обмен и определяя индивидуальные различия в элементном статусе животных (Sohel et al., 2018; Mocchegiani et al., 2012; Jovanovich, Kendrick, 2018).

Гены-транспортеры играют ключевую роль в регуляции поступления микроэлементов в организм животных, определяя эффективность абсорбции в кишечнике, транспорта через клеточные мембраны и экскреции из клеток и тканей (Patra et al., 2019; Cousins, Liuzzi, 2018; Byrne, Murphy, 2022). К числу наиболее изученных генов-транспортеров микроэлементов относятся гены семейства SLC (solute carrier), кодирующие транспортеры различных классов, включая транспортеры железа (SLC11A2, SLC40A1), цинка (SLC39A и SLC30A), меди (SLC31A и SLC25A), марганца (SLC30A10) и других микроэлементов (Wan et al., 2020; Hediger et al., 2013; Schaller, Lauschke, 2019; Zhang et al., 2019; Liu, 2019). Гены, кодирующие транспортеры, ответственные за всасывание элементов в ЖКТ (например, DMT-1, ZIP, ZnT, CTR1), транспорт

через клеточные мембраны и выведение из клеток (ферропортин, АТР7А, АТР7В), являются ключевыми детерминантами элементного статуса (Potocki et al., 2012; Ballatori et al., 2010; Connor et al., 2010; Byrne, Murphy, 2022). Полиморфизмы в генах-транспортерах могут влиять на структуру и функцию белков-транспортеров, изменяя их аффинность к микроэлементам, скорость транспорта и тканеспецифичность экспрессии, что обуславливает индивидуальную вариабельность в усвоении, транспорте и экскреции микроэлементов у животных разных генотипов (Gunshin et al., 1997; Kambe et al., 2014; Jeong, Eide, 2013).

Гены белков-хранилищ, такие как ферритин (для железа), металлотионеины (для цинка, меди и кадмия), селенопротеины (для селена), и другие, определяют способность организма животных депонировать и запасать микроэлементы в различных органах и тканях, обеспечивая резервное депо элементов для поддержания гомеостаза в условиях дефицита или повышенной потребности (Zoidis et al., 2018; Frydrych et al., 2023; Gupta, Gupta, 2017; Zhang, 2017). Экспрессия генов, кодирующих ферритин (хранение Fe), металлотионеины (связывание Zn, Cu, Cd), трансферрин (транспорт Fe, Mn, Cd) и церулоплазмин (транспорт Cu, метаболизм Fe), также находится под генетическим контролем и может варьировать между породами, влияя на тканевое распределение и токсичность металлов (Andrews, 2000; Vašák, Meloni, 2011; Kozłowski et al., 2009). Полиморфизмы в генах белков-хранилищ могут влиять на емкость депонирования и скорость высвобождения микроэлементов из депо, изменяя тем самым их доступность для метаболических процессов и определяя индивидуальные различия в способности организма поддерживать элементный гомеостаз (Niforou et al., 2020; Alghamdi et al., 2022; Day et al., 2017).

Гены ферментов метаболизма микроэлементов, участвующих в процессах окисления-восстановления, комплексообразования, метилирования, деметилирования, и других метаболических превращениях элементов, также

играют важную роль в регуляции элементного статуса (Chorianopoulou, Bouranis, 2022; Nieder et al., 2018; Singh, Verma, 2018). Активность многих металлозависимых ферментов (СОД, каталаза, цитохромы, аргиназа и др.) определяется как доступностью кофактора (металла), так и генетически детерминированной структурой самого фермента (Pernil, Schleiff, 2019; Bhaduri, Fulekar, 2012; Angelé-Martínez et al., 2014). Полиморфизмы в генах ферментов метаболизма могут влиять на активность ферментов, скорость метаболических реакций и образование метаболитов, изменяя тем самым метаболические пути микроэлементов и определяя индивидуальные различия в эффективности использования и трансформации микроэлементов в организме (Meyer, Zanger, 1997; Zanger, Schwab, 2013). Например, полиморфизмы в гене гепсидина (HAMP), кодирующего пептидный гормон, играющий ключевую роль в регуляции обмена железа, могут влиять на уровень экспрессии гепсидина, концентрацию железа в сыворотке крови, органах и тканях, а также на предрасположенность животных к дефициту или перегрузке железом (Singh et al., 2011; Daher et al., 2017; Rochette et al., 2015).

Гены регуляторных белков, такие как факторы транскрипции, рецепторы гормонов и цитокинов, сигнальные молекулы и другие, оказывают влияние на экспрессию генов-транспортеров, белков-хранилищ и ферментов метаболизма микроэлементов, координируя и интегрируя различные звенья гомеостатической системы и обеспечивая адаптивный ответ организма на изменения элементного статуса и воздействие факторов окружающей среды (Holloway et al., 2002; Terada, Inui, 2007; Aranda, Pascual, 2001). Полиморфизмы в генах регуляторных белков могут влиять на регуляцию экспрессии генов минерального обмена, изменяя тем самым эффективность гомеостаза микроэлементов и определяя индивидуальные различия в адаптивных возможностях организма (Thijssen, 2006; Schuster, 2006; Afonso et al., 2020).

Исследования с использованием молекулярно-генетических методов, таких как полногеномный поиск ассоциаций (GWAS), позволили выявить

локусы количественных признаков (QTL) и гены-кандидаты, связанные с содержанием минералов (особенно Fe и Zn) в мышечной ткани и других тканях КРС (Shaw et al., 2013; Morris, 2007; Mateescu et al., 2013b; Liu et al., 2018; Duan et al., 2011; Tizioto et al., 2015). Эти исследования подтверждают частичную наследуемость элементного состава тканей. Например, в работе Mateescu et al. (2013a) была оценена наследуемость концентрации ряда минералов в длиннейшей мышце спины у скота породы ангус. Кроме того, все большую роль в понимании регуляции минерального обмена отводят эпигенетическим механизмам, в частности, микроРНК (miRNA), которые могут модулировать экспрессию генов-мишеней, в том числе и тех, что участвуют в транспорте и метаболизме металлов (Da Silva Diniz et al., 2020; Beckett et al., 2014).

Таким образом, накопление и распределение химических элементов в организме сельскохозяйственных животных является сложным процессом, который детерминирован генетически на видовом и породном уровне, но существенно модифицируется физиологическими факторами и условиями внешней среды. Изучение этих закономерностей необходимо для оптимизации животноводства и обеспечения безопасности продукции.

1.4. Методы оценки и прогнозирования элементного статуса животных

Адекватная оценка элементного статуса сельскохозяйственных животных является краеугольным камнем для управления их здоровьем, продуктивностью и обеспечения качества и безопасности получаемой от них продукции (молока, мяса). Как было показано в предыдущих разделах, элементный гомеостаз подвержен влиянию множества факторов, а его нарушения могут протекать субклинически, не проявляясь явными симптомами до тех пор, пока не разовьются серьезные патологии или не произойдет снижение продуктивности. Поэтому разработка и применение точных, надежных и, по возможности,

неинвазивных методов оценки и мониторинга элементного статуса, а также методов прогнозирования накопления элементов (особенно токсичных) в тканях, представляют собой актуальную и практически значимую задачу современной зоотехнии и ветеринарии. Существующие методы можно разделить на традиционные подходы и более современные методы биоиндикации и математического моделирования.

1.4.1. Традиционные методы оценки

Традиционно оценка минерального питания и элементного статуса животных основывалась на анализе кормов, клинической диагностике и, в конечном итоге, на послеубойном анализе органов и тканей.

Анализ кормов и рационов – основополагающий метод, позволяющий оценить потенциальное поступление макро- и микроэлементов в организм животного. Химический анализ отдельных кормовых ингредиентов (зерна, шротов, сена, силоса и т.д.) и составленного рациона на содержание эссенциальных и токсичных элементов позволяет сравнить фактическое потребление с нормативными требованиями для конкретного вида, породы, возраста и физиологического состояния животного (например, по нормам ГОСТ 9268-2015; ГОСТ 32855–2014; Георгиевский и др., 1979; Калашников и др., 2003). Это дает возможность выявить потенциальный дефицит или избыток элементов в рационе и провести его коррекцию с помощью подбора кормов или введения минеральных добавок. Однако данный метод имеет существенные ограничения. Во-первых, он не учитывает реальную биодоступность элементов из корма, которая, как обсуждалось ранее (раздел 1.2.2), зависит от химической формы элемента, наличия антипитательных факторов (фитаты, оксалаты, клетчатка) и взаимодействия с другими компонентами рациона (конкуренция или синергизм с другими минералами, аминокислотами, витаминами). Поэтому расчетное поступление элемента может не соответствовать его фактическому

усвоению организмом. Во-вторых, анализ рациона не учитывает поступление элементов из других источников, таких как питьевая вода (которая может быть значимым источником некоторых макроэлементов и ТМ) или случайное заглатывание почвы животными на пастбище (геофагия), что может приводить к значительному неконтролируемому поступлению Fe, Al, Si и других элементов (Kroes et al., 2002; Kurtz, Feeney, 2019). В-третьих, не учитывается возможная контаминация кормов элементами из почвы (например, железом и алюминием) на этапах заготовки, хранения и переработки (Hejna et al., 2018; Wuana, Okeimen, 2011). В-четвертых, метод не отражает текущий элементный статус самого животного, его индивидуальные особенности усвоения и метаболизма, а также состояние его внутренних резервов (депо) (Miller, 1975). Наконец, полный химический анализ всех компонентов рациона на широкий спектр элементов является трудоемким и дорогостоящим, что ограничивает его рутинное применение в производственных условиях (Gallo, Ferranti, 2016).

Клиническая диагностика основана на выявлении специфических клинических признаков, характерных для дефицита или избытка определенных элементов (Underwood, 1976; Paynter, 1996). Примеры включают: паракератоз (поражение кожи) при дефиците цинка у свиней и КРС; анемия (бледность слизистых, слабость) при дефиците железа или меди (Singh et al., 2024; Indarjulianto, Paryuni, 2024); поражения костной ткани (искривление конечностей, утолщение суставов) при дефиците марганца, кальция или фосфора (Hidiroglou, 1980; Baker, 2016); специфические симптомы отравления тяжелыми металлами (например, неврологические расстройства при отравлении свинцом или марганцем; поражение почек при отравлении кадмием) (Johri et al., 2010; Balali-Mood et al., 2021; Alissa, Ferns, 2011). Основным недостатком этого метода является то, что клинические признаки обычно проявляются только при выраженном и длительном дефиците или избытке элемента, когда в организме уже произошли значительные патологические изменения (Soetan et al., 2010). Субклинические состояния,

которые также негативно влияют на продуктивность и здоровье, но не имеют явных симптомов, остаются невыявленными (Rishniw et al., 2023). Кроме того, многие клинические признаки (например, снижение аппетита, задержка роста, диарея, снижение иммунитета) являются неспецифичными и могут быть вызваны различными причинами, не связанными напрямую с минеральным обменом (Biobaku, Amid, 2018). Таким образом, клиническая диагностика является скорее методом выявления уже развившихся патологий, нежели инструментом ранней оценки и профилактики элементных дисбалансов.

Послеубойный анализ органов и тканей – прямое определение концентрации химических элементов в органах-мишенях (печень, почки, кости, селезенка) и продуктивных тканях (мышечная ткань) после убоя животного считается "золотым стандартом" для оценки фактического уровня накопления элементов в организме, особенно для кумулятивных токсикантов (Cd, Pb) и элементов, имеющих значительные тканевые депо (Cu, Fe, Zn в печени; Ca, P в костях) (López-Alonso et al., 2012). Этот метод дает наиболее точную и прямую информацию об элементной нагрузке на конкретные органы и используется для оценки безопасности мясной продукции на содержание ТМ, а также в научных исследованиях для изучения тканеспецифичного распределения элементов. Главным и очевидным недостатком этого метода является его инвазивность – он возможен только после убоя животного. Это делает невозможным прижизненный мониторинг элементного статуса, отслеживание динамики накопления или выведения элементов у одного и того же животного во времени, а также своевременную коррекцию его состояния. Кроме того, сбор проб, их подготовка и химический анализ являются трудоемкими и дорогостоящими процедурами. Результаты отражают элементный статус только на момент убоя и могут не полностью отражать динамику обмена в течение жизни (Buckley, 2000; Miller, 1975; Letourneau-Montminy et al., 2015). Существуют также этические аспекты, связанные с необходимостью убоя животных для исследовательских целей.

Ввиду ограничений традиционных методов, все большее внимание уделяется разработке и применению прижизненных, менее инвазивных и более доступных методов оценки элементного статуса.

1.4.2. Биоиндикация с использованием легкодоступных биоматериалов

Идея биоиндикации заключается в использовании легкодоступных биологических образцов (биосубстратов), элементный состав или связанные с ним биохимические/гематологические параметры которых отражают общий элементный статус организма или уровень накопления элементов в органах-мишенях (Kumar et al., 2008; Kovacik et al., 2019; Binaii et al., 2014). Наиболее перспективными и широко изучаемыми биосубстратами в животноводстве и ветеринарии являются кровь и волос (шерсть) (Калашников и др., 2019; Мирошников и др., 2017; Фролов, 2021; Kalashnikov et al., 2019; Kalashnikov et al., 2021; Kalashnikova et al., 2019; Miroshnikov et al., 2019; Prasad et al., 2023; Timorshina et al., 2022).

Кровь является центральной транспортной системой организма, отражающей обменные процессы между различными органами и тканями. Забор крови – рутинная, минимально инвазивная процедура. Существуют стандартизированные и автоматизированные методы анализа широкого спектра гематологических и биохимических показателей, а также концентрации многих минеральных элементов в сыворотке, плазме или цельной крови (Thrall et al., 2022; Herdt, Hoff, 2011). Анализ крови позволяет оценить текущий элементный статус, особенно транспортные фракции элементов (Herdt, Hoff, 2011; Laur et al., 2020). Концентрация некоторых элементов в сыворотке/плазме напрямую связана с их обеспеченностью (например, Se в составе селенопротеинов, I в составе гормонов щитовидной железы, Zn, Cu в составе транспортных белков) (Gorini, Vassalle, 2022; Skalny, 2017). Гематологические показатели (гемоглобин,

гематокрит, средний объем эритроцита и др.) являются чувствительными индикаторами статуса железа и меди, так как эти элементы необходимы для эритропоэза (Ahmed et al., 2020). Активность некоторых металлозависимых ферментов в крови или эритроцитах (например, щелочная фосфатаза для Zn, глутатионпероксидаза для Se, супероксиддисмутаза для Cu/Zn/Mn) может служить косвенным маркером обеспеченности соответствующими элементами (Paynter, 1982). Комплексный анализ показателей крови позволяет получить ценную информацию о функционировании различных систем организма (Batra et al., 2022). Основным ограничением использования крови для оценки статуса многих микроэлементов, особенно тяжелых металлов, является эффективная гомеостатическая регуляция, поддерживающая их концентрацию в крови в узких физиологических пределах даже при значительных изменениях их поступления или накопления в тканевых депо (Herdt, Hoff, 2011). Уровень в крови не всегда коррелирует с запасами элемента в организме (например, для Cu, Fe, Zn, Mn запасы в печени могут быть истощены или избыточны при нормальном уровне в крови) (Długaszek, 2019; Skalnaya, Skalny, 2018). Это делает кровь малочувствительным индикатором для выявления субклинических дефицитов или хронической перегрузки элементами, имеющими большие тканевые депо (Tomasz et al., 2021). Концентрация элементов в крови подвержена значительным краткосрочным колебаниям в зависимости от времени после кормления, состава рациона, стресса, фазы продуктивного цикла (стельность, лактация), наличия воспалительных процессов (реакция острой фазы изменяет уровни Fe, Zn, Cu), гидратации организма (гемоконцентрация/гемодилюция) (Ceciliani et al., 2012; Herdt, Hoff, 2011). Кроме того, концентрации многих ТМ (Cd, Pb, Hg, As) в крови здоровых животных очень низки, что требует использования высокочувствительных и дорогостоящих методов анализа (например, МС-ИСП).

Волос (шерсть) является уникальным биоматериалом, так как в процессе роста он необратимо накапливает химические элементы из крови, питающей

волосяной фолликул. Это позволяет волосу интегрировать информацию об элементном статусе организма за длительный период времени, соответствующий периоду роста данного участка волоса (от недель до месяцев) (Pozebon et al., 2017; Радыш и др., 2017). Таким образом, анализ волос может отражать хроническую экспозицию элементами, в отличие от крови, отражающей текущее состояние (Скальный, 2005; Скальная и др., 2011; Kempson, Lombi, 2011; Gil et al., 2011). Отбор проб волос является неинвазивным, безболезненным и не вызывает стресса у животных. Пробы легко хранить и транспортировать без специальных условий. Концентрации многих микроэлементов и ТМ в волосе значительно выше (в 10-100 раз), чем в крови или сыворотке, что упрощает их аналитическое определение и снижает требования к чувствительности методов (Харламов и др., 2014). Анализ волос широко используется для оценки хронического воздействия токсичных металлов (Hg, As, Pb) у людей и животных, а также для мониторинга статуса эссенциальных микроэлементов (Zn, Cu, Se, Mn) в популяционных исследованиях и скрининге (Мирошников и др., 2017; Таций, 2013; Ушаков, Бобровницкий, 2016). В некоторых случаях установлена корреляция между содержанием элементов в волосе и их уровнем в органах-мишенях (печени, почках), хотя она не всегда однозначна (Combs Jr, 2015; Yoshinaga et al., 1990; Muramatsu, Parr, 1988). Главной проблемой использования волос является их высокая подверженность внешнему загрязнению элементами из окружающей среды (пыль, почва, вода, корма, навоз, средства ухода). Элементы могут адсорбироваться на поверхности волоса или проникать в его структуру, приводя к ложно завышенным результатам анализа (Pozebon et al., 2017). Поэтому тщательная и стандартизированная процедура очистки образцов перед анализом является абсолютно необходимой, однако универсального протокола очистки не существует, и разные методы могут приводить к различным результатам, а агрессивные процедуры могут даже вымывать эндогенные элементы из волоса (Мирошников и др., 2017). Скорость роста волоса и интенсивность включения в

него элементов зависят от множества факторов: вида, породы, возраста, пола, сезона, гормонального статуса, участка тела, с которого взят образец, что затрудняет стандартизацию и интерпретацию результатов (Ahmad et al., 2013; Trüeb, 2020; Soroko et al., 2014). Корреляция между содержанием элементов в волосе и их концентрацией во внутренних органах или крови не всегда линейна и однозначна, она может различаться для разных элементов, видов животных и физиологических состояний. Волос плохо отражает острые изменения элементного статуса (Kempson, Lombi, 2011).

Другие биосубстраты. Например, молоко, является важным путем экскреции некоторых минералов (Ca, P, K, Cl, Na, Mg, Zn, I, Se) у лактирующих животных (Voronina et al., 2022). Анализ молока важен для оценки качества и безопасности молочной продукции, а также для оценки поступления элементов теленку. Содержание некоторых элементов в молоке (например, йода, селена) может достаточно хорошо отражать статус материнского организма (Flachowsky et al., 2014). Однако концентрация многих элементов в молоке сильно зависит от стадии лактации, уровня продуктивности, состава рациона и породы (Воронина и др., 2022; Stocco et al., 2019; Kedzierska-Matysek et al., 2015). Моча и фекалии отражают пути выведения элементов из организма. Анализ экскретов используется в основном в балансовых опытах для изучения усвоения и метаболизма элементов (Rose et al., 2015). Для рутинной оценки статуса они менее пригодны из-за сложности количественного сбора проб, высокой вариабельности экскреции, зависящей от недавнего потребления, и того факта, что они отражают в основном неусвоенную часть элементов (фекалии) или избыток, выводимый почками (моча), а не запасы в организме (Wang et al., 2012; Kao et al., 2024).

Таким образом, каждый из легкодоступных биосубстратов имеет свои преимущества и ограничения. Кровь лучше отражает текущий статус и транспортные пулы, в то время как волос – хроническую экспозицию и интегральные запасы. Оптимальный подход часто заключается в комплексном

использовании нескольких биосубстратов и/или сочетании их анализа с другими методами оценки.

1.4.3. Математическое моделирование и прогнозирование

Ввиду ограничений как традиционных методов (инвазивность, дороговизна, невозможность прижизненного мониторинга при анализе органов), так и методов биоиндикации (не всегда однозначная интерпретация, влияние множества факторов), актуальной задачей является разработка математических моделей, позволяющих прогнозировать содержание химических элементов (особенно ТМ, важных для безопасности продукции) в тканях-мишенях (прежде всего, в мышечной ткани) на основе данных, получаемых прижизненно из легкодоступных биоматериалов (крови, волос) и/или информации об условиях содержания и кормления.

Такие модели позволяют осуществлять неинвазивный мониторинг, прогнозировать качество и безопасность продукции на этапах выращивания, оценивать риски контаминации и эффективность кормовых стратегий. Основным подходом к построению таких моделей является регрессионный анализ, устанавливающий количественные взаимосвязи между зависимой переменной (например, концентрация ТМ в мышцах) и одной или несколькими независимыми переменными – предикторами (например, гематологические, биохимические показатели крови, концентрация элементов в крови или волосах) (Шитиков, Мاستицкий, 2017; Дрейпер, Смит, 1987).

Линейная регрессия – простейший метод, устанавливающий линейную зависимость. Может быть эффективен, если связь между предикторами и откликом близка к линейной. Множественная регрессия позволяет учитывать влияние нескольких предикторов одновременно, что более адекватно для сложных биологических систем, где элементный статус определяется множеством факторов. Позволяет построить более точные и информативные

модели. Нелинейная регрессия и трансформация переменных используются, если зависимость между переменными носит нелинейный характер. Трансформация переменных (например, логарифмирование) иногда позволяет линеаризовать связь. В последнее время для моделирования сложных биологических зависимостей все чаще применяются методы машинного обучения (нейронные сети, деревья решений, метод опорных векторов, случайный лес и др.), которые способны улавливать нелинейные взаимодействия и имеют высокую предсказательную способность, но обычно требуют больших объемов данных для обучения и могут быть сложны в интерпретации ("черный ящик") (Greener et al., 2022; Yeo, Selvarajoo, 2022; Jin et al., 2021; Palacios et al., 2025).

При построении множественных регрессионных моделей важным этапом является селекция оптимального набора предикторов. Включение в модель слишком большого числа переменных, особенно взаимосвязанных (мультиколлинеарность), может привести к неустойчивости оценок коэффициентов, снижению точности прогноза и затруднению интерпретации. Анализ мультиколлинеарности (например, с помощью фактора инфляции дисперсии - VIF) обязателен. Для выбора наилучшей модели из множества возможных используются различные стратегии. Пошаговый отбор (Stepwise regression): алгоритмы последовательного включения (forward selection), исключения (backward elimination) или комбинированного отбора (stepwise) переменных на основе статистических критериев (например, коэффициента детерминации, критериев Акаике и Шварца и другие). Сравнение моделей по информационным критериям, например, критериям Акаике (AIC) и байесовский информационный критерий (BIC) позволяют сравнивать модели с разным числом параметров, штрафую за избыточную сложность. BIC обычно отдает предпочтение более простым (компактным) моделям. Сравнение по скорректированному коэффициенту детерминации (R^2_{adj}): учитывает число предикторов при оценке доли объясненной дисперсии. Кросс-валидация

является наиболее надежным методом оценки прогностической способности модели на новых данных. Модель обучается на части выборки, а ее точность проверяется на оставшейся (тестовой) части. Процедура повторяется многократно (k-кратная кросс-валидация, LOOCV) для получения несмещенной оценки ошибки прогноза (например, RMSE, MS). Этот метод позволяет выбрать модель, которая не только хорошо описывает обучающие данные, но и обладает лучшей обобщающей способностью (James et al., 2013; Faraway, 2002).

Ключевым аспектом является не только статистическая значимость модели, но и биологическая интерпретируемость связей между предикторами и откликом. Использование многомерных методов, таких как анализ главных компонент (PCA) и кластерный анализ могут быть полезны на предварительных этапах моделирования для снижения размерности данных (выделения ключевых факторов, объединяющих несколько взаимосвязанных предикторов), выявления скрытых закономерностей и классификации животных или тканей по сходству элементных профилей (Greenacre et al., 2022). PCA может помочь в преодолении мультиколлинеарности путем использования главных компонент в качестве предикторов в регрессии (регрессия на главные компоненты).

Оценка элементного статуса сельскохозяйственных животных и прогнозирование накопления ТМ в их тканях требуют комплексного подхода. Традиционные методы анализа кормов и клинической диагностики предоставляют лишь косвенную или запоздалую информацию. Послеубойный анализ органов точен, но неприменим для прижизненного мониторинга. Использование легкодоступных биоматериалов (крови, волос) является перспективным направлением, но сопряжено с определенными трудностями в интерпретации результатов из-за сложной взаимосвязи между содержанием элементов в этих субстратах и их уровнем в органах-мишенях, а также влияния множества внешних и внутренних факторов. Математическое моделирование, особенно регрессионный анализ с тщательной селекцией предикторов и валидацией, позволяет интегрировать данные из различных источников

(включая биоиндикаторы) и разрабатывать неинвазивные инструменты для прогнозирования элементного статуса и качества продукции. Дальнейшее развитие и совершенствование этих моделей, с учетом видовых, породных, региональных и других особенностей, является важной задачей для современной зоотехнии и ветеринарии.

1.5. Заключение по обзору литературы и обоснование направлений собственных исследований

Обзор современной научной литературы убедительно демонстрирует критическую важность химических элементов для жизнедеятельности сельскохозяйственных животных и качества получаемой от них продукции. Эссенциальные макро- и микроэлементы, такие как железо, цинк, медь и марганец, участвуют в широком спектре биохимических процессов, определяя рост, развитие, репродуктивную функцию и иммунный статус животных. В то же время, тяжелые металлы, такие как кадмий и свинец, а также избыточные концентрации некоторых эссенциальных элементов, представляют серьезную угрозу как для здоровья самих животных, так и для безопасности пищевой цепи, включая человека. Поддержание элементного гомеостаза является сложным, многоуровневым процессом, зависящим от взаимодействия генетических, физиологических, кормовых и средовых факторов.

Несмотря на значительный прогресс в изучении минерального обмена и токсикологии тяжелых металлов у сельскохозяйственных животных, проведенный анализ литературных данных выявил ряд ключевых пробелов и нерешенных вопросов, которые определяют актуальность и необходимость дальнейших исследований в этой области, и которые определяют актуальность и необходимость дальнейших исследований в этой области и легли в основу планирования настоящей диссертационной работы.

1. Недостаточная изученность органо- и тканеспецифичных закономерностей аккумуляции широкого спектра химических элементов. Хотя основные органы депонирования и детоксикации (печень, почки) достаточно хорошо изучены для ряда элементов (особенно Cu, Cd, Zn, Fe), данные по системному распределению широкого спектра эссенциальных и токсичных элементов (включая их соотношения и корреляционные связи) в комплексе различных органов и тканей (включая менее изученные, такие как селезенка, сердце, легкие, семенники, волос) у крупного рогатого скота остаются фрагментарными. Недостаточно сравнительных данных по аккумуляции в различных типах мышечной ткани. Требуется более глубокое понимание паттернов накопления и взаимосвязей между содержанием элементов в различных компартментах организма для выявления ключевых органов-индикаторов и понимания механизмов перераспределения элементов при различных физиологических состояниях или воздействии токсикантов.

2. Ограниченные данные о межвидовых и межпородных различиях. Хотя известно, что существуют фундаментальные различия в минеральном обмене между жвачными и моногастричными животными, а также между породами разной продуктивной направленности, комплексных сравнительных исследований по аккумуляции широкого спектра элементов (включая и токсичные Cd, Pb, и эссенциальные, но потенциально токсичные Cu, Mn) в системе различных органов и тканей у основных сельскохозяйственных видов (КРС, свиньи, овцы) и контрастных пород КРС (например, мясной герефордской и молочных голштинской/черно-пестрой), содержащихся в сходных эколого-географических условиях, проведено недостаточно. Не хватает данных для сопоставления не только абсолютных концентраций, но и соотношений элементов (Fe/Mn, Cu/Zn, Cd/Zn и др.) и корреляционных структур, которые могут отражать специфику метаболизма и предрасположенность к элементным дисбалансам у разных видов и пород. Требуется дальнейшее изучение генетической детерминации этих различий,

включая идентификацию генов-кандидатов и полиморфизмов, связанных с транспортом и метаболизмом элементов.

3. Недостаток комплексных исследований влияния эколого-географических факторов в специфических регионах. Большинство исследований аккумуляции ТМ проводятся либо в лабораторных условиях, либо в регионах с выраженным техногенным загрязнением. Недостаточно комплексных работ, оценивающих влияние региональных эколого-географических особенностей (включая естественный геохимический фон, тип почв, климат, преобладающие корма, уровень умеренной антропогенной нагрузки) на элементный статус животных в системе "почва-вода-корм-животное". Западная Сибирь, с ее разнообразием природных зон, типов почв и различным уровнем сельскохозяйственной и промышленной активности, представляет собой уникальный и практически важный регион для таких исследований, однако комплексные данные по аккумуляции ТМ у сельскохозяйственных животных здесь ограничены. Особенно слабо изучено взаимодействие генетических факторов (порода) и региональных условий среды в детерминации элементного статуса.

4. Ограниченность разработки и практического применения неинвазивных методов оценки и прогнозирования. Как показал обзор, существующие методы оценки элементного статуса имеют ограничения. Прямой анализ тканей инвазивен, анализ кормов не учитывает биодоступность, а биоиндикация по крови и волосу требует осторожной интерпретации. В связи с этим существует острая потребность в разработке и валидации надежных неинвазивных методов, позволяющих прижизненно оценивать элементный статус и, что особенно важно, прогнозировать уровень накопления как эссенциальных, так и, что особенно важно, токсичных тяжелых металлов (Cd, Pb) в продуктивных тканях (прежде всего, в мышечной ткани) на основе легкодоступных показателей. Математическое моделирование с использованием регрессионного анализа и современных статистических подходов является

перспективным инструментом, однако количество разработанных и, что важнее, валидированных на независимых выборках и в конкретных условиях моделей для прогнозирования уровня ТМ у сельскохозяйственных животных крайне ограничено. Недостаточно моделей, учитывающих широкий спектр потенциальных предикторов (гематологических, биохимических, возможно, генетических) и разработанных для конкретных видов, пород и регионов.

Результаты исследования позволят уточнить особенности минерального обмена у крупного рогатого скота в условиях Западной Сибири, установить видовые и породные различия в аккумуляции тяжёлых металлов, а также создать методические основы для мониторинга и прогнозирования элементного статуса сельскохозяйственных животных и безопасности продукции животноводства. Полученные данные могут быть использованы для совершенствования подходов к интерпретации биогеохимических процессов, оценке токсикологических рисков и оптимизации зоотехнических практик в регионах с аналогичными эколого-географическими условиями.

2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

2.1 Объекты и условия проведения исследований

Исследования проводились в период с 2018 по 2025 гг. на базе животноводческих предприятий Алтайского края, Новосибирской и Кемеровской областей. Исследования закономерностей аккумуляции тяжелых металлов изучались у крупного рогатого скота (герефордская, голштинская и черно-пестрая породы), свиней (породы СМ-1, ландрас и кемеровская) и овец (романовская порода). Животные герефордской породы (n=248) разводились в хозяйствах Маслянинского, Новосибирского и Краснозерского районов Новосибирской области, а также Целинного района Алтайского края. Бычки черно-пестрой породы (n=31) были выращены в Убинском районе Новосибирской области. Бычки голштинской породы (n=34) выращивались в Промышленновском районе Кемеровской области и являлись потомками четырех быков-производителей североамериканской селекции: Karona Bonair NOCAN000009324236, R-E-W-I Brio NOCAN000104087501, Deslacs Malstrom NOCAN000102618636 и Strout Baxter Fabio-ET HOUSA000063176717. Свиньи породы СМ-1 (n=28) разводились в Новосибирском районе Новосибирской области. Животные породы ландрас (n=29) содержались в Тальменском районе Алтайского края. Свиньи кемеровской породы (n=16) разводились в Новокузнецком районе Кемеровской области. Овцы (n=30) происходили из Промышленновского района Кемеровской области.

Все животные содержались в условиях, соответствующих типовым требованиям для промышленных комплексов, с соблюдением ветеринарных и зоотехнических норм, регламентированных законодательством Российской Федерации и отраслевыми стандартами (ГОСТ 32855–2014; ГОСТ 26090–84; ГОСТ 28839–2017; Федеральный закон № 498-ФЗ, 2018). В помещениях поддерживался определенный микроклимат: температура воздуха находилась в

диапазоне 18–22°C, относительная влажность – в пределах 60-70%. Кормление всех групп животных осуществлялось сбалансированными рационами, состав которых разрабатывался с учетом возраста, живой массы и направления продуктивности особей, в соответствии с действующими стандартами (ГОСТ 32855–2014; ГОСТ Р 52254–2004; ГОСТ Р 52255–2004; ГОСТ 10199–2017). Качество комбикормов контролировалось по гарантированным и дополнительным показателям, установленным нормативной документацией (ГОСТ Р 51550–2000; ГОСТ Р 51850–2001; ГОСТ 9268–2015). Подробный состав рационов для каждой группы животных представлен в приложениях А.1–А.4. Поение осуществлялось водой из локальных хозяйственно-питьевых источников, качество которой соответствовало гигиеническим требованиям (СанПиН 2.1.4.1175–02; ГОСТ 2761–84).

2.2 Схема исследований и отбор биологического материала

Схема проведения исследований проиллюстрирована на рисунке 1. В качестве биологического материала для исследований использовались образцы мышечной ткани, печени, почек, селезенки, волоса и крови. В общей сложности в рамках диссертационной работы выполнено более 50 тысяч зоотехнических, физико-химических, гематологических и биохимических измерений. Отбор проб мышечной ткани, печени, почек и селезенки проводился у всех исследуемых групп животных. Образцы волоса и крови дополнительно отбирались у крупного рогатого скота герефордской породы.

Отбор и предварительный анализ образцов на содержание тяжелых металлов в органах и тканях овец, свиней, бычков черно-пестрой и голштинской пород осуществлялся совместно с научными консультантами и Т.В. Коноваловой, О.А. Зайко и А.В. Назаренко. Анализировались данные по содержанию тяжелых металлов в почве, грубых кормах, зерне и воде в районах разведения животных. Эти данные были получены на базе ФГБУН Института

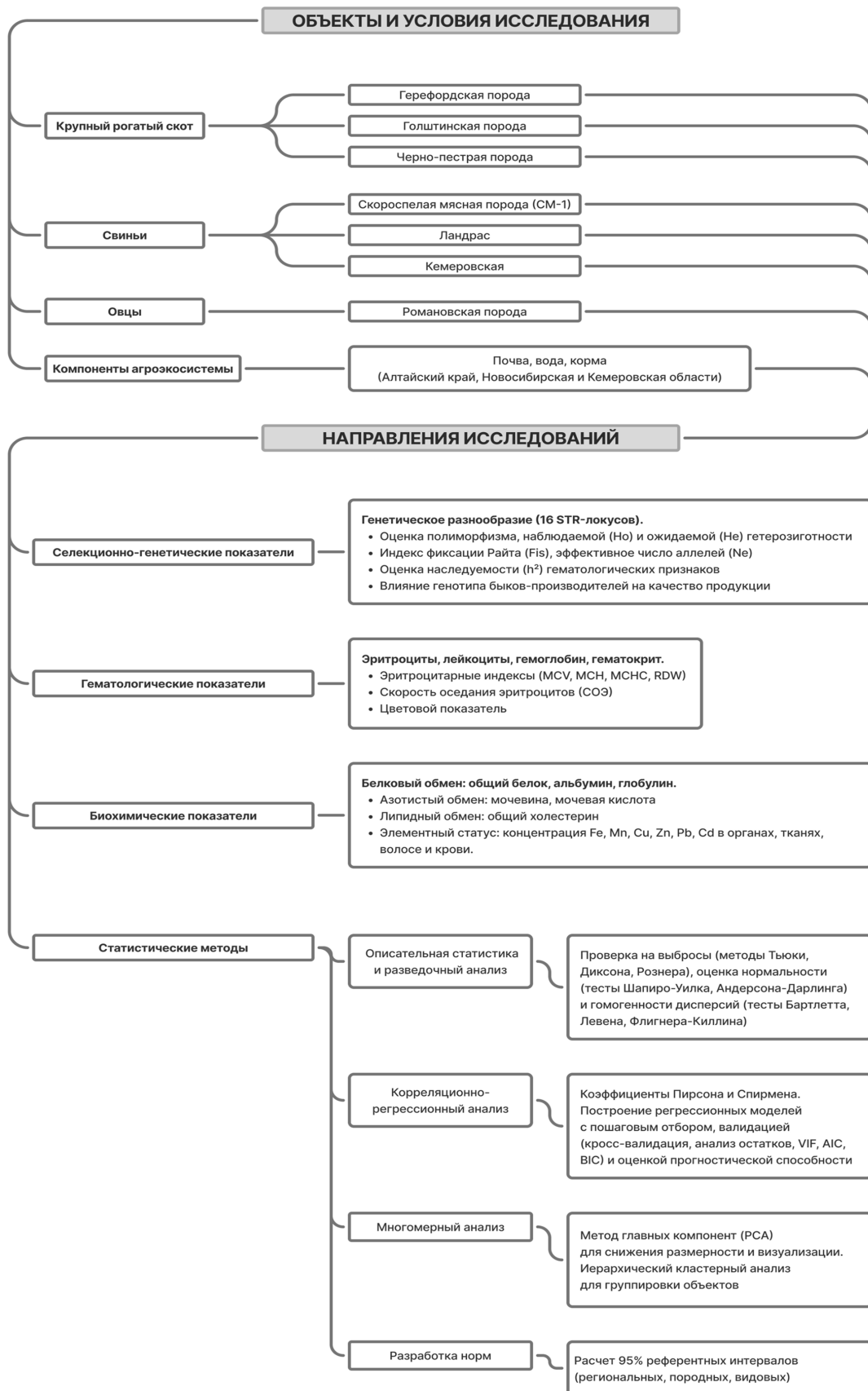


Рисунок 1 – Схема исследования

почвоведения и агрохимии СО РАН совместно с А.И. Сысо и опубликованы (Narozhnykh et al., 2018; Narozhnykh et al., 2024).

Убой животных производился в соответствии с действующими технологическими инструкциями, нормативно-правовыми документами и требованиями, принятыми на территории Российской Федерации (ГОСТ 31777–2012; ГОСТ 31476–2012; ГОСТ 34120–2017; ТР ТС 034/2013; Федеральный закон № 498-ФЗ, 2018). Перед убоем все животные проходили клинический осмотр, включавший исследование слизистых оболочек, кожного покрова и его производных. На момент убоя животные были клинически здоровы и выдерживались на голодной диете в течение 12-18 часов. Органы и ткани отбирались непосредственно после убоя, после чего подвергались заморозке и хранились при температуре от -18 до -24 °С. Пробы органов и мышечной ткани отбирались массой 100 г. Образцы скелетной мускулатуры брались из диафрагмальной мышцы. Пробы печени отбирались от левой латеральной доли, пробы почек – преимущественно из коркового слоя, образцы селезенки – со стороны заднего конца. Ткани миокарда отбирались с верхушки сердца. Пробы волоса крупного рогатого скота (массой 10 г) отбирались в области холки. Пробы крови в объеме 10 мл брались из яремной вены, стабилизировались 5%-м раствором цитрата натрия. Доставка образцов крови в лабораторию для гематологического и биохимического анализа осуществлялась в течение 6-12 часов.

2.3 Методы лабораторных исследований

2.3.1 Атомно-абсорбционная и атомно-эмиссионная спектрометрия

Атомно-абсорбционная спектрометрия (ААС) и атомно-эмиссионная спектрометрия (АЭС) относятся к спектроаналитическим методам, предназначенным для количественного определения химических элементов. В

основе этих методов лежит явление поглощения оптического излучения (света) свободными атомами элементов, находящимися в газообразном состоянии. ААС применяется для определения концентрации конкретного элемента (аналита) в исследуемом образце. Метод обладает высокой селективностью и позволяет определять более 70 различных химических элементов как в растворах, так и непосредственно в твердых образцах (с использованием электротермического испарения). ААС находит широкое применение в научных и коммерческих исследованиях, в том числе в клинической практике для анализа металлов в биологических жидкостях и тканях (цельная кровь, плазма, печень, почки, селезенка, волосы, мышечная ткань и другие).

Принцип метода ААС заключается в измерении поглощения света анализируемым образцом, содержащим атомы определяемого элемента. Для установления зависимости между измеряемым поглощением и концентрацией аналита используются стандарты с известным содержанием элемента. Эта зависимость описывается законом Бера-Ламберта (Mayerhöfer et al., 2020), который определяет ослабление параллельного монохроматического пучка света при его прохождении через поглощающую среду:

$$I(l) = I_0 e^{-k_\lambda l} \quad (1)$$

где $I(l)$ – интенсивность света, прошедшего слой вещества толщиной l ;
 I_0 – интенсивность света на входе в вещество ; k_λ – показатель поглощения ;
 λ – длина волны.

Для проведения анализа образец необходимо перевести в атомарное состояние, для чего используются различные атомизаторы (пламенные и электротермические). После атомизации образующиеся атомы облучаются оптическим излучением (от источника линейчатого излучения, специфичного для определяемого элемента, или от источника непрерывного излучения). Проходящее через атомизатор излучение попадает на монохроматор, который выделяет специфическое для анализируемого элемента излучение, отсекая посторонние излучения. Интенсивность прошедшего излучения измеряется

детектором. Метод позволяет анализировать жидкие, твердые и газообразные образцы. В случае электротермической атомно-абсорбционной спектрометрии (ЭТААС) измеренный объем жидкого образца (10–40 мкл) или взвешенная масса твердого образца (около 1 мг) помещается в графитовую трубку, где подвергается температурному воздействию по заданной программе. Программа включает следующие стадии: высушивание, пиролиз, атомизация и очистка (Hill, Fisher, 2017).

В ЭТААС генерируется переходный сигнал, площадь которого прямо пропорциональна массе анализируемого вещества. Это позволяет напрямую анализировать образцы в любом агрегатном состоянии. Метод ЭТААС обладает на 2–3 порядка большей чувствительностью по сравнению с пламенной ААС, что позволяет определять микроэлементы в диапазоне концентраций мкг/л (для жидких проб объемом 20 мкл) и нг/г (для твердых проб массой 1 мг). Высокая устойчивость к помехам делает ЭТААС одним из наиболее надежных методов определения микроэлементов в сложных матрицах (Hill, Fisher, 2017).

В качестве источника излучения в ЭТААС используются лампы с полым катодом. Спектральные перекрытия в ААС редки, однако молекулярное поглощение может быть обусловлено недиссоциированными молекулами сопутствующих компонентов. Для учета и коррекции молекулярного поглощения и рассеяния излучения, приводящих к завышению результатов анализа, применялся эффект Зеемана (Собельман, 2013). Преимущество метода заключается в том, что общее и фоновое поглощение измеряются при одном и том же профиле излучения одной и той же лампы, что обеспечивает точную коррекцию фона (в том числе и фона с тонкой структурой), если молекула, ответственная за фон, не подвергается воздействию магнитного поля. Применение прерывателя в качестве поляризатора способствует снижению отношения сигнал/шум.

Изучение элементного состава органов и мышечной ткани проводилось в биохимической лаборатории Сибирского научно-исследовательского и

проектно-технологического института животноводства методом атомно-абсорбционной спектрометрии с пламенной и электротермической атомизацией на спектрометре Shimadzu AA-7000 (Япония) и в лаборатории элементологии сельскохозяйственных животных кафедры ветеринарной генетики и биотехнологии ФГБОУ ВО Новосибирского ГАУ на атомно-абсорбционном спектрометре МГА-1000 (ООО Люмэкс, Россия) с приставкой АТЗОНД-1 (двухстадийная зондовая атомизация в графитовой печи, ООО АТЗОНД, Россия). Дополнительно использовался атомно-эмиссионный спектрометр с индуктивно-связанной плазмой IRIS Advantage (Jarell Ash, США) в Аналитическом центре коллективного пользования Института геологии и минералогии им. В.С. Соболева СО РАН.

Пробоподготовка волоса крупного рогатого скота для анализа методом АЭС включала следующие этапы. Навеска волоса помещалась в колбу с бидистиллированной водой и очищалась от загрязнений путем перемешивания в течение 1 минуты с использованием миксера (скорость вращения 1000 об/мин). Вода менялась 10 раз с повторением процедуры перемешивания (Патент 2451926). Далее проба волоса заливалась ацетоном марки ОСЧ 49-5, выдерживалась 2 минуты, после чего остатки раствора трижды смывались деионизированной водой. Образцы высушивались при комнатной температуре. Растворение образцов волоса проводилось в 2 мл азотной кислоты ОСЧ 27-5 (CAS 7697-37-2) в стандартном автоклаве микроволновой печи MARS-5 (CEM). Автоклав герметизировался, и в течение 40 минут температура повышалась до 180 °С. Полученный раствор переносился в мерную колбу. Анализировались растворы, разбавленные в 10 и 100 раз, с использованием калибровочных растворов, приготовленных на основе многоэлементных стандартов.

Пробоподготовка образцов мышечной ткани, печени, почек и селезенки заключалась в следующем. Навеска пробы (100 г) измельчалась. Из гомогенной массы отбиралась навеска массой 2–5 г, которая помещалась в кварцевую чашку (объем 50 мл) и заливалась 25–50 мл этилового спирта. Чашка накрывалась

фильтровальной бумагой и выдерживалась при комнатной температуре (10–25 °С) в течение 24 часов. Затем пробы подсушивались при слабом нагревании. После охлаждения добавлялись малые порции раствора HNO_3 (1:1), при этом контролировалась реакция окисления (не допуская бурного выделения пены). После завершения реакции с раствором HNO_3 пробы медленно нагревались на плите до обугливания. Кварцевые чашки с обугленными пробами помещались в муфельную печь, предварительно нагретую до 250 °С. Сжигание проб проводилось при постепенном увеличении температуры до 510 °С с выдержкой не менее 4 часов до полного озоления. Далее пробы обрабатывались 5 мл концентрированной HNO_3 и 1 мл HClO_4 , накрывались крышками и нагревались до просветления раствора. Крышки снимались, и пробы упаривались до сухого остатка. Остаток обрабатывался 5 мл раствора соляной кислоты (1:1) и упаривался до влажных солей. Полученная проба переводилась в раствор объемом 10 мл.

Для приготовления калибровочных растворов использовались следующие стандартные образцы: ГСО 7256-96 ионов цинка (1 г/л, раствор цинка сернокислого 7-водного, квалификация "химически чистый", в азотной кислоте по ГОСТ 11125-84, квалификация "особой чистоты", молярная концентрация $C(\text{HNO}_3) = 1$ моль/дм³); ГСО 7254-96 ионов железа (раствор аммония железа (III) сульфата 12-водного (квасцов железоаммонийных), квалификация "чистый для анализа", в азотной кислоте по ГОСТ 11125-84, квалификация "особой чистоты", молярная концентрация $C(\text{HNO}_3) = 1$ моль/дм³); ГСО 7762-2000 раствора ионов марганца (раствор марганца (II) сернокислого в 0,5 М серной кислоте, концентрация 1 мг/см³); ГСО 7773-2000 ионов кадмия (раствор кадмия азотнокислого в 1 М азотной кислоте, концентрация 1 мг/см³, фон – HNO_3).

Определение концентрации тяжелых металлов в образцах на спектрометре проводилось на следующих аналитических линиях: цинк – 213,9 нм (ГОСТ 26934–86); марганец – 279,5 нм (ГОСТ Р 55484–2013); медь – 324,8

нм (ГОСТ EN 14084–2014); железо – 248,3 нм (ГОСТ 26928–86); кадмий – 228,8 нм (ГОСТ 26933–86).

2.3.2 Гематологические и биохимические исследования

Гематологические и биохимические исследования проводились в биохимической лаборатории кафедры ветеринарной генетики и биотехнологии ФГБОУ ВО Новосибирского ГАУ совместно с О.С. Короткевич и О.И. Себежко. Использовались унифицированные методы исследования крови (Васильева, Конопатов, 2017; Kaneko, 2008; Thrall et al., 2022).

Определение гематологических показателей (концентрации эритроцитов, лейкоцитов и гемоглобина) проводилось на автоматическом гематологическом анализаторе PCE-90VET (Hight Technology Inc, США). Подсчет количества эритроцитов и лейкоцитов проводился оптическим методом. Биохимические показатели определялись фотометрическими методами на полуавтоматическом биохимическом анализаторе Photometer-5010 (Robert Riele GmbH & Co KG, Германия) с использованием реактивов производства ЗАО «Вектор-Бест» и ООО «Ольвекс Диагностикум».

Концентрация гемоглобина оценивалась гемихромным методом при длине волны 540 нм с использованием набора реактивов «Гемоглобин-Ново» (ЗАО «Вектор-Бест»). Концентрация гемоглобина прямо пропорциональна интенсивности окраски гемихрома. Концентрация общего белка в сыворотке крови определялась биуретовым методом с помощью набора реагентов «Протеин-Ново (1000)» (ЗАО «Вектор-Бест»). Концентрации альбумина и глобулина определялись с использованием наборов реактивов «Альбумин-Ново» и «Глобулин-Ново» (ЗАО «Вектор-Бест»). Концентрация мочевины в сыворотке крови измерялась ферментативным уреазным методом с помощью набора реактивов «Новокарб» (ЗАО «Вектор-Бест») при длине волны 640 нм. Принцип метода основан на разложении мочевины уреазой до углекислого газа

и аммиака. Аммиак реагирует с салицилатом натрия и гипохлоридом натрия в присутствии нитропруссиды натрия, образуя окрашенное соединение, интенсивность окраски которого прямо пропорциональна концентрации мочевины в сыворотке. Концентрация мочевой кислоты измерялась с использованием набора реактивов ЗАО «Вектор-Бест». В основе метода лежит окисление мочевой кислоты уратоксидазой до аллантиина с образованием перекиси водорода. Перекись водорода реагирует с 4-аминоантипирином и гидроксibenзолсульфоновой кислотой, образуя окрашенный в сине-фиолетовый цвет раствор. Интенсивность окраски раствора (измеряется при длине волны 520-550 нм) прямо пропорциональна концентрации мочевой кислоты. Концентрация общего холестерина в сыворотке крови определялась ферментативным методом с использованием набора реактивов «Новохол» (ЗАО «Вектор-Бест»). Метод основан на сопряжённых ферментативных реакциях. Измерение оптической плотности проводится при 500 нм. Концентрацию железа в сыворотке крови определяли с использованием набора реактивов «Железо-Ново» (ЗАО «Вектор-Бест») колориметрическим методом. Метод основан на образовании окрашенного комплекса между ионами железа ($\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}$) и хромогеном (феррозином), интенсивность окраски которого прямо пропорциональна концентрации железа в образце. После реакции комплекс стабилизируется, и измерение оптической плотности проводили при длине волны 560 нм на анализаторе Photometer-5010. Определение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) проводилось методом Панченкова с использованием прибора СОЭ-метр, в который устанавливали капилляры. Цветовой показатель (ЦП) рассчитывался по формуле: $\text{ЦП} = (\text{Гемоглобин, г/дл} * 3) / \text{Количество эритроцитов, млн/мкл}$.

2.4 Исследование роста и развития животных

Исследовались показатели живой массы и скорости роста животных герефордской породы, содержащихся круглогодично на пастбищах в предгорьях юга Западной Сибири. В исследование были включены коровы ($n=66$) основного стада (возраст от 2 до 16 полных лет), нетели и ремонтный молодняк ($n=66$). Оценка коров проводилась по живой массе (взвешивание в конце августа 2023 года), а также по живой массе и среднесуточному приросту в возрасте 15 месяцев. Для нетелей оценивалась динамика живой массы и прироста в период от 205 дней до осеменения. Ремонтный молодняк оценивался по живой массе при взвешивании в августе 2023 года.

Проводился анализ результатов бонитировок коров герефордской породы, выращиваемых в племенном репродукторе Новосибирской области. Анализировались данные бонитировок за 2020-2022 гг., включавшие показатели живой массы, развития, воспроизводительных качеств, а также классный и возрастной состав стада. Данные были получены с использованием информационно-аналитической системы «Селэкс: Мясной скот» в соответствии с действующими требованиями к бонитировке крупного рогатого скота мясного направления продуктивности (Приказ Минсельхоза РФ № 270, 2010).

2.5 Молекулярно-генетические исследования

Для оценки генетического разнообразия герефордского скота было проведено генотипирование 217 голов коров, содержащихся в племенном репродукторе, расположенном в Новосибирской области. Возраст животных варьировал от 3 до 8 лет. Сбор образцов крови осуществляли из хвостовой вены в вакуумные пробирки, содержащие антикоагулянт КЗ-ЭДТА, с использованием стерильных одноразовых игл, предназначенных для вакуумных систем. Транспортировка образцов в лабораторию биотехнологий СибНИПТИЖ СФНЦА РАН проводилась в термобоксе с хладогентами при температуре $+2...+4^{\circ}\text{C}$ в течение не более 24 часов с момента взятия.

Выделение геномной ДНК из цельной крови проводили с использованием коммерческого набора "ДНК-сорб-Б" (ООО "НекстБио", Россия, кат. № К-1-1/В) в соответствии с протоколом производителя. Концентрацию и чистоту выделенной ДНК определяли спектрофотометрически на приборе NanoDrop 2000 (Thermo Fisher Scientific, США). Для последующего анализа использовали образцы ДНК с концентрацией не менее 20 нг/мкл и показателем чистоты A260/280 в диапазоне 1,8-2,0.

Полимеразная цепная реакция (ПЦР) для амплификации микросателлитных локусов проводилась в мультиплексном формате, позволяющем одновременно амплифицировать все 16 локусов в одной пробирке. Использовали набор праймеров к следующим микросателлитным локусам: BM1818, BM1824, BM2113, ETH3, ETH10, ETH225, INRA023, SPS115, TGLA53, TGLA122, TGLA126, TGLA227 (рекомендованы ISAG), CSSM66, CSRM60, ILSTS006 (рекомендованы FAO), а также HAUT27 (Сударев и др., 2024). Праймеры были синтезированы компанией "Синтол" (Россия) и мечены флуоресцентными красителями, детектируемыми в каналах Blue, Green, Yellow и Red. Стандарт длин СД-240, используемый для определения размеров амплифицированных фрагментов, был мечен красителем Orange. Такая комбинация красителей обеспечивала одновременную детекцию всех 16 ампликонов и стандарта длин в одном капилляре. Размеры амплифицированных фрагментов ДНК варьировали от 64 до 236 пар нуклеотидов (п.н.).

ПЦР проводили на амплификаторе T100 Thermal Cycler (Bio-Rad, США) по следующему протоколу: начальная денатурация при 95°C в течение 2 минут; затем 30 циклов, включающих денатурацию при 95°C в течение 5 секунд, отжиг праймеров при 60°C в течение 1 минуты и элонгацию при 72°C в течение 20 секунд; финальная элонгация при 59°C в течение 10 минут.

Разделение продуктов амплификации осуществляли методом капиллярного электрофореза на автоматическом генетическом анализаторе Нанофор 05 ("Синтол", Россия) с использованием набора реагентов "GeneProfile

Cattle" ("Синтол", Россия, кат. № GP-C-16) в соответствии с инструкцией производителя. Первичную обработку данных, включающую определение размеров фрагментов и генотипирование, выполняли с использованием программного обеспечения GeneMarker v.2.6.0 (SoftGenetics, США).

Данные микросателлитного анализа из формата .xlsx были конвертированы в формат .csv и импортированы в среду статистического программирования RStudio ("Posit", США) для дальнейшего анализа. Для расчета показателей генетического разнообразия использовали пакеты "adegenet" v.2.1.10 (Jombart, 2008), "poppr" (Kamvar et al., 2014) и "hierfstat" (Goudet, 2005).

Рассчитывали следующие показатели: число аллелей на локус (N_a) – общее количество различных аллелей, обнаруженных в каждом локусе, частота встречаемости каждого аллеля (p) рассчитывалась как:

$$p = n / (2N), \quad (2)$$

где n – число копий данного аллеля, обнаруженных в исследуемой выборке; N – общее число исследованных особей.

Число эффективных аллелей (N_e):

$$N_e = 1 / \sum p_i^2, \quad (3)$$

где p_i – частота i -го аллеля в популяции.

Наблюдаемая гетерозиготность (H_o):

$$H_o = h_i / N, \quad (4)$$

где h_i – это число гетерозиготных особей по данному локусу, N – общее число исследованных особей.

Ожидаемая гетерозиготность (H_e)

$$H_e = 1 - \sum (p_i)^2, \quad (5)$$

где p_i – частота i -го аллеля в популяции.

Индекс фиксации Райта (F_{is}):

$$F_{is} = (H_e - H_o) / H_e, \quad (6)$$

где H_e – общая ожидаемая гетерозиготность в субпопуляциях; H_o – наблюдаемая гетерозиготность.

Соответствие наблюдаемых частот генотипов ожидаемым при равновесии Харди-Вайнберга оценивали с помощью χ^2 -теста (хи-квадрат):

$$\chi^2 = \sum (O_i - E_i)^2 / E_i, \quad (7)$$

где O_i – наблюдаемая частота генотипа i ; E_i – ожидаемая частота.

В связи с ограниченным размером выборки, дополнительно применяли точный тест Фишера для аллельных частот с использованием функции `fisher.test()` с использованием 100000 симуляций по методу Монте-Карло (оценка p -значения через случайное перераспределение аллелей). Для всех статистических тестов принят уровень значимости $p \leq 0,05$.

2.6 Статистический анализ исходных данных

Анализ выполнен на персональном компьютере со свободным программным обеспечением: операционной системой Linux Ubuntu 20.04.4 LTS, распространяемой по публичной лицензии GNU General Public License, с использованием табличного редактора LibreOffice Calc версии: 7.3.3.2 распространяемого по свободной лицензии Mozilla Public License v2.0. Статистическая обработка исходных и визуализация данных выполнялась с использованием языка программирования R – свободной программной среды для вычислений с открытым исходным кодом (проект GNU).

Разведочный анализ данных. Перед применением статистических методов был проведён разведочный анализ данных (РАД), основанный на протоколе, обобщённом в работе Zuur et al. (2010). Этот этап включал следующие шаги:

Выявление точек-выбросов. Процедуры выявления и исключения необходимо применять только для единичных экстремальных значений. Наличие выбросов часто может указывать на то, что распределение исходных

данных, например, не является типичным гауссовским, а представляет собою смесь из различных типов распределений (Мастицкий, Шитиков, 2015). Для проверки такого предположения потребуется изучение дополнительных выборок большего объема, что не всегда представляется возможным.

Для идентификации выбросов был использован ряд формальных тестов. Предпочтение отдавалось робастным критериям оценки. Тесты использовались последовательно.

Оценка фильтра Хэмпеля (I), заключается в расчете интервала, образованного тремя медианными абсолютными отклонениями (MAD):

$$MAD = Me(|X_i - Me|), \quad (8)$$

$$I = [Me - 3 \cdot MAD; Me + 3 \cdot MAD], \quad (9)$$

где Me – медиана;

X_i – значение варианты.

В случае, когда распределение было нормальным или близким к нормальному и стояла цель выявить экстремальные значения, рассчитывали границы по методу Тьюки (Rousseeuw, Hubert, 2011):

$$Q_1 - 1,5 \cdot IQR \text{ и } Q_3 + 1,5 \cdot IQR, \quad (10)$$

где Q_1 и Q_3 – первый и третий квартили соответственно;

IQR – межквартильный размах.

Значение квартилей вычисляли методом, предложенным Hyndman и Fan (1996).

Из формальных тестов на выбросы были использованы Q-тест Диксона (Dixon's test) и Рознера (Rosner's test). Первый подходит для небольших выборок ($n < 20$), второй использовали когда наблюдений признака было более 20.

Тест Диксона позволяет проверить, относится ли самое высокое или самое низкое значение к выбросу (Dixon, 1950; Dixon, 1951). Для проверки нескольких значений тест необходимо повторять.

$$Q = \frac{gap}{max - min}, \quad (11)$$

где gap – абсолютная разница между рассматриваемым выбросом и ближайшим к нему числом. Если $Q > Q_t$, где Q_t – эталонное значение, соответствующее размеру выборки и уровню достоверности (Rorabacher, 1991), то тестируемое значение можно отнести к выбросу.

Тест Рознера (The generalized ESD (extreme Studentized deviate) test) можно применять для одновременного обнаружения нескольких выбросов (Rosner, 1975). Он разработан с целью избежать выявления выбросов, близких по значению к другому выбросу:

$$R_{1+i} = \frac{|X_i - \bar{X}_i|}{S_i}, \quad (12)$$

где $\bar{X}_i$ – выборочное среднее;

S_i – стандартное отклонение данных после удаления i -тых экстремальных наблюдений;

X_i – наблюдение в том подмножестве данных, которое наиболее удалено от $\bar{X}_i$.

Визуализацию исходных данных с целью выявления выбросов проводили с использованием диаграммы размахов, точечных диаграмм Кливленда, гистограмм плотности распределения и графиков квантиль-квантиль.

Проверка нормальности распределения исходных данных. От распределения исходных данных напрямую зависит, какие статистические методы и критерии будут применены для анализа исходного массива данных. Проверка распределения признаков на нормальность является обязательной процедурой для любого научного исследования. Потому что ошибочно выбранные методы повышают вероятность смещенных оценок и повышают вероятность ошибки I и II рода.

Для оценки соответствия распределения признаков нормальному использовали графические методы (гистограммы, q-q plots) и формальные

тесты: Шапиро-Уилка (Shapiro, Wilk, 1965; Shapiro, Francia, 1972) для выборок объемом 8-50 наблюдений (ГОСТ Р ИСО 5479–2002) и Андерсона-Дарлингга (Anderson, Darling, 1952; Anderson, Darling, 1954). для выборок более 25 наблюдений (Блинов, Лемешко, 2016).

Оценка гомогенности дисперсий. Данное условие критически важно для несмещенной оценки в дисперсионном анализе и в других методах общих линейных моделей регрессионного типа и даже в некоторых методах многомерной статистики дискриминантного и канонического анализов.

При сравнении двух дисперсий в двух совокупностях использовали F-критерий Фишера (F Test to Compare Two Variances) (Hartley, 1950). Выбор теста для проверки однородности дисперсий в трех и более группах зависел от характера распределения и равномерности распределения наблюдений в группах. Исходя из сложной и неоднородной структуры исходных данных в случае ненормального распределения и разного количества наблюдений в группах использовали модифицированный критерий Флигнера-Килина (median-centering Fligner-Killeen test) (Fligner, Killeen, 1976; Conover et al., 1981). В случае ортогональности сравниваемых комплексов независимо от типа распределения данных использовали тест Левена (Levene's test) (Gastwirth et al., 2009). Критерий Бартлетта (Bartlett's test) применяли при гауссовском распределении в группах, но с разным количеством вариантов в группах (Кобзарь, 2006).

Выявление коллинеарности. При построении регрессионных моделей важно учитывать возможную скоррелированность между предикторами, связанными со значениями переменной отклика.

Для выявления мультиколлинеарности выполняли построение корреляционной матрицы с оценкой значимости коэффициентов в каждой паре. Другим способом выявления мультиколлинеарности m-мерного комплекса предикторов является расчет значения фактора инфляции дисперсии (variance inflation factor – VIF) (Fox, Monette, 1992). Чем выше будет значение фактора

инфляции дисперсии для каждого предиктора тем теснее его линейная связь со всеми остальными независимыми переменными. Значения фактора инфляции рассчитывается по следующему алгоритму:

рассчитывается регрессионная модель зависимости переменной X_j от других предикторов. Так, если $j = 1$, то подгоняется модель:

$$X_j = \beta_0 + \beta_2 X_2 + \beta_3 X_3 + \dots + \beta_m X_m + \varepsilon, \quad (13)$$

где β – коэффициенты модели,

ε – остатки модели;

Значение коэффициента инфляции дисперсии рассчитывается по формуле:

$$VIF(\beta_j) = 1/(1 - R_j^2), \quad (14)$$

где R_j^2 – коэффициент детерминации регрессионной модели.

Данный алгоритм повторяется для каждой переменной модели $j = 1, 2, \dots, m$.

Сделать вывод об отсутствии мультиколлинеарности для X_j можно при значении VIF_j от 1 до 2 (что эквивалентно R_j^2 от 0 до 0,5). Это означает, что при удалении или добавлении в модель иных независимых переменных не повлияют на оценку коэффициента β_j и его статистическую значимость. При увеличении VIF_j до 4 возрастает в 2 раза ($4^{0.5} = 2$) ошибка β_j коэффициента. Иными словами квадратный корень из коэффициента инфляции дисперсии показывает, насколько больше увеличивается стандартная ошибка по сравнению с тем, если бы эта переменная имела корреляцию 0 с другими переменными-предикторами в модели. Эмпирическое правило состоит в том, что показатель $VIF_j > 10$ указывает на высокую мультиколлинеарность (Kim, 2019).

Особенности вычисления показателей описательной статистики.

Нередко при изучении количественных биологических признаков исследователю доступны для изучения выборочные совокупности ограниченного объема. Вследствие чего распределение признаков отличается от нормального. Невыполнение условия нормальности распределения накладывает

ограничение на использование многих параметрических статистических методов. В этих условиях возникает проблема несмещенной оценки среднего арифметического и показателей изменчивости признака. Поэтому Для несмещённой оценки среднего и стандартного отклонения при ненормальном распределении использовались методы (Hozo et al. 2005, Bland 2015, Wan et al. 2014), которые предполагает использования трех сценариев (S_1 , S_2 , S_3) для расчета средней арифметической и среднего квадратического отклонения. Этот алгоритм реализован в пакете «estmeansd» открытого репозитория CRAN (The Comprehensive R Network – <http://cran.r-project.org/>), который использовался для не смещенной оценки среднего арифметического и стандартного отклонения.

Расчет референтных интервалов значений признака. Терминология и методические указания по расчету референтных интервалов изложены в рекомендациях экспертов Института клинических и лабораторных стандартов (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) (CLSI Document C28-A3c, 2010). Референтные интервалы составляют центральный 95% диапазон референтных значений, которые ограничены верхним и нижним референтными пределами. Референтные интервалы отражают межиндивидуальную биологическую вариацию и характеризуют биологические свойства популяции из которой была взята выборочная совокупность (Евгина, Савельев, 2019). Первоначально рекомендации по расчету референтных интервалов были предложены для лабораторий, но методы расчета могут быть применены и для разработки национальных и региональных стандартов по различным признакам от биохимических показателей до уровня химических элементов в тканях животных (Jones et al., 2019; Yeom et al., 2012; Мирошников и др., 2019; Гусев и др., 2017; Гусев, Рыков, 2018; Kim et al., 2016).

Референтные интервалы (РИ) с нижним и верхним референтными пределами определяли прямым методом на основе полученных собственных исходных данных. В связи с ограниченной выборкой по ряду признаков вычисление РИ проводилось уточненным бутстрэп-перцентильным методом

(adjusted bootstrap percentile method) робастным (robust) алгоритмом (Efron, 1992; Davison, Hinkley, 1997; Efron, Tibshirani, 1994).

Скорректированный процентильный метод для непараметрического случая разработан путем применения метода для параметрического случая без выбросов (the parametric case with no nuisance parameters) из специально построенного непараметрического экспоненциального модельного ряда, основанного на значениях данных, наименее благоприятных (least-favourable) модельному ряду, полученному из полиномиального распределения частот значений данных при непараметрической передискретизации (nonparametric resampling). В частности, если $l_j = l(y_j; F)$ (где F – эмпирическая функция распределения) обозначает эмпирическое значение влияния в точке y , то модель повторной выборки для отдельного Y представляет собой экспоненциальное наклонное распределение:

$$Pr(Y = y_i) = p_j = \exp \frac{(\eta l_j)}{\sum_{k=1}^n \exp(\eta l_j)}. \quad (15)$$

Интересующий параметр θ является монотонной функцией η с обратной $\eta(\theta)$. Пусть уравнение максимального правдоподобия η равно $\eta' = \eta(t) = 0$, что соответствует эмпирической функции распределения F' , являющейся непараметрическим уравнением максимального правдоподобия выборочного распределения F . Поправочный коэффициент смещения w рассчитывается по формуле:

$$w = \Phi^{-1} \left(\frac{\#\{t_r \leq t\}}{R+1} \right), \quad (16)$$

где Φ – кумулятивная функция распределения стандартного нормального распределения), t – квантили бутстрэп-распределения, t_r – квантили эмпирического распределения, R – количество итераций псевдослучайных совокупностей.

Расчеты референтных интервалов проводили с использованием пакета «referenceIntervals» открытого репозитория CRAN.

Оценка влияния фактора и оценка силы влияния. Для оценки влияния факторов и их относительной роли в общей изменчивости признаков при нормальном распределении в группах и гомогенных дисперсиях выполняли дисперсионный анализ (Analysis of variance – ANOVA) (Fisher, 1921; Fisher, 1925). В случае гетерогенных дисперсий использовали метод Уэлча (Welch's test) (Jan, Shieh, 2014), а при ненормальном распределении в группах применяли ранговый тест Краскела-Уоллиса (Kruskal-Wallis test) (Kruskal, Wallis, 1952).

В случаях оценки разности между двумя независимыми группами применяли критерий U-критерий Манна-Уитни (Mann–Whitney U test) (Mann, Whitney, 1947; Wilcoxon, 1945), так как распределение хотя бы в одной группе не соответствовало нормальному.

Множественные проверки статистических гипотез. Апостериорный анализ. Дисперсионный анализ и его непараметрический аналог не показывают различия, между какими конкретно группами выявлены различия по зависимому признаку. Для выявления межгрупповой разности необходимо провести ряд множественных сравнений.

При последовательной попарной проверке статистических гипотез нарастает вероятность совершения ошибки первого рода. Соответственно, чем больше последовательных попарных тестов на одних и тех же исходных данных совершается, тем выше вероятность допустить как минимум одну такую ошибку. В этом заключается эффект множественных сравнений (multiple comparisons).

Исходя из необходимости небольшого количества ($m \leq 5$) попарных сравнений был выбран метод Холма (Holm) (Holm, 1979). Метод основан на нисходящей процедуре (step-down) последовательной проверки групповой гипотезы по следующему алгоритму: исходные p -значения упорядочивают по возрастанию: $p_1 \leq p_2 \leq \dots \leq p_m$, которые соответствуют проверяемым гипотезам

$H_1, H_2, \dots, H_m$. Если $p_1 \geq \alpha/m$, то все нулевые гипотезы принимаются. Если нет, то следует отвергать гипотезу H_1 , и процедура продолжается повторно. Если $p_2 \geq \alpha/(m-1)$, нулевые гипотезы $H_2, H_3, \dots, H_m$ принимаются. Иначе гипотеза H_2 отвергается, и процедура проверки продолжается, количество итераций будет равно m . Если $p_m \geq \alpha$, нулевая гипотеза H_m принимается, и процедура завершается. При каждой итерации соответствующее значение p_i сравнивается со скорректированным уровнем значимости $\alpha/(m+i-1)$. Корректировка непосредственно p -значения выполняется в виде: $p = p_i(m+i-1)$.

Необходимость попарных сравнений особенно актуальна после выявления влияния фактора в группах $m > 2$. Данный анализ называется апостериорным. Специально для непараметрического случая разработан тест Данна (Dunn test) (Dunn, 1964). Он является логическим продолжением после отклонения нулевой гипотезы в результате критерия Краскела-Уоллиса. Предложенный метод сохраняет суммы рангов из теста Краскела-Уоллиса и аппроксимирует статистику Z -теста к точной статистике суммы рангов. Используя средние ранги результата в каждой группе из предыдущего теста Краскела-Уоллиса: $R_i = R_i/n_i$, где R_i – сумма рангов, а n_i – размер выборки для i -й группы) и выводы основываются на различиях средних рангов в каждой группе.

В случаях выполнения основных допущений в отношении исходных данных и в качестве пост-хок теста, в рамках дисперсионного анализа использовали критерий достоверно значимой разности или HSD-тест Тьюки (Tukey's honestly significant difference test). В сущности, тест состоит в том, что задается минимальная величина разности математических ожиданий в группах с 95% доверительными интервалами, которую можно считать значимой.

Оценка сопряженной изменчивости признаков. Коэффициент корреляции является важной количественной величиной указывающей на меру связи между независимыми переменными. Для оценки меры связи между независимыми переменными при линейном характере распределения признаков рассчитывался коэффициент корреляции методом Пирсона (Pearson correlation

coefficient). При выявлении нелинейного характера распределения изучаемых признаков, расчет коэффициента корреляции проводился методом Спирмена (Spearman correlation coefficient), который определяется как коэффициент корреляции Пирсона между ранговыми переменными (Myers, Well, 2003). Для выборки размера n исходные n значения X и Y преобразуются в ранги R_x R_y и коэффициент корреляции Спирмена вычисляется по формуле (Dodge, 2010; Al Jaber et al., 2018):

$$r_s = r_{R_x R_y} = \frac{cov(R_x, R_y)}{\sigma_{R_x} \sigma_{R_y}}, \quad (17)$$

где r – коэффициент корреляции Пирсона применяемый к ранговым переменным;

$cov(R_x, R_y)$ – ковариация ранговых переменных;

σ_{R_x} и σ_{R_y} – стандартные отклонения ранговых переменных.

Если все n рангов являются разными дискретными значениями применяется формула:

$$r_s = 1 - \frac{6 \sum d_i^2}{n(n^2 - 1)}, \quad (18)$$

где d_i – разница между двумя рангами одного наблюдения;

n - количество наблюдений.

Оценка сходства между группами. Кластерный анализ. Кластерный анализ представляет собой комплекс методов для классификации в относительно гомогенные кластеры (clusters). Анализ относится к многомерной статистической процедуре и предназначен для разбиения исходных данных на группы по максимальному «сходству», а элементы из разных кластеров – максимально «отличными» друг от друга (Хайдуков, 2009).

Для надежной кластеризации тканей на основе их сходства в профиле накопления марганца, была разработана комплексная методология. Этот подход включает в себя: перебор комбинаций параметров; множественные статистические тесты оценки кластерных моделей и строгое обоснование

каждого этапа с целью получения наиболее интерпретируемых и значимых результатов. Применялись методы, охватывающие аспекты взаимосвязи структуры на кластерной схеме с исходными матрицами расстояний, а также учитывались параметры, оценивающие отдельные аспекты выделения (параметры качества методов силуэта, локтя и статистики разрыва), с поиском их максимальных значений на заданных интервалах переборов.

Иерархическая кластеризация представляет собой иерархическое (древовидное) разбиение на кластеры по принципу сходства, и где последовательно сочетаются в более крупные кластеры. Для результатов этой кластеризации рассчитывались различные показатели, на их основе потом проводилось дальнейшее выделение на k -кластеры. В данной работе, для формирования структуры – иерархии кластерных связей, на следующем шаге использовались алгоритм функции `hclust` пакета `stats` языка программирования R, описанные ниже.

Метод Варда (`ward.D` и `ward.D2`) направлен на минимизацию суммарной внутрикластерной дисперсии. На каждом шаге объединяются те два кластера, слияние которых приводит к минимальному увеличению целевой функции – суммы квадратов расстояний от объектов до центров своих кластеров.

Метод одиночной связи (`single`) также известный как метод ближайшего соседа, основан на минимальном расстоянии между объектами в двух кластерах. На каждом шаге объединяются два кластера, расстояние между которыми минимально.

Метод полной связи (`complete`) также известный как метод наиболее удаленных соседей, использует максимальное расстояние между объектами в двух кластерах. На каждом шаге объединяются два кластера, расстояние между которыми минимально, где расстояние определяется как максимальное из всех попарных расстояний между объектами одного и второго кластера.

Метод средней связи (average): также известный как UPGMA (Unweighted Pair Group Method with Arithmetic Mean), использует среднее расстояние между всеми парами объектов из двух кластеров.

Метод МакКвитти (mcquitty): также известный как WPGMA (Weighted Pair Group Method with Arithmetic Mean), похож на метод средней связи, но после каждого шага производится пересчет расстояний с учетом размера вновь образованного кластера.

Медианный метод (median) также известный как WPGMC (Weighted Pair Group Method with Centroid), использует медиану расстояний между всеми парами объектов из двух кластеров. На каждом шаге расстояние до нового кластера вычисляется как среднее взвешенное расстояний от объединяемых кластеров, при этом веса равны размерам кластеров, деленным на размер нового кластера.

Центроидный метод (centroid) также известный как UPGMC (Unweighted Pair Group Method with Centroid), основан на расстоянии между центроидами кластеров (средними значениями признаков для объектов в кластере).

Перебор методов проходил на каждой комбинации метрики, используя алгоритмы агломеративной кластеризации. Данный параметр вносит свой значимый вклад как метод расчета внутри кластерной дисперсии на формирование последовательности на иерархической структуре дендрограммы. На следующем этапе проходило измерение дистанций (расстояний) на основе всех комбинаций метрик (distances) и мер, основанных на корреляции: Евклидово расстояние (euclidean) стандартное геометрическое расстояние между точками в многомерном пространстве, рассчитывается как корень из суммы квадратов разностей по координатам; максимальное расстояние (maximum) определяется как максимальная разница между соответствующими координатами векторов; манхэттенское расстояние (manhattan) сумма абсолютных разностей координат векторов, также известно как расстояние городских кварталов; расстояние Канберры (canberra) сумма отношений

абсолютных разностей соответствующих координат векторов к сумме абсолютных значений этих координат; бинарное расстояние (binary) используется для бинарных данных и показывает, какая доля значений в двух векторах не совпадает; расстояние Минковского (minkowski): обобщение евклидова и манхэттенского расстояний, включает параметр степени, регулирующий вклад координатных разностей; расстояние, основанное на корреляции Пирсона (pearson) определяется как единица минус коэффициент корреляции Пирсона между векторами; расстояние, основанное на корреляции Спирмена (spearman) определяется как единица минус коэффициент ранговой корреляции Спирмена между векторами; расстояние, основанное на корреляции Кендалла (kendall) определяется как единица минус коэффициент ранговой корреляции Кендалла между векторами.

Выбор такого обширного спектра методов кластеризации и метрик расстояния обусловлен необходимостью всестороннего исследования структуры данных и подбора наиболее адекватного способа кластеризации.

Для каждой возможной комбинации метода кластеризации и метрики расстояния выполнялись последовательные действия. Расчет матрицы попарных расстояний с использованием заданной метрики посредством функции `dist` пакета `stats`. Для корреляционных метрик расчет расстояния был возможен только при условии, что стандартное отклонение значений в векторе не равно нулю (в противном случае, корреляция не определена). Иерархическая кластеризация признаков с использованием выбранного метода, реализуемого функцией `hclust`, и рассчитанной матрицы расстояний. Оценка качества полученной кластеризации с помощью кофенетической корреляции.

Кофенетическая корреляция представляет собой меру соответствия между исходной матрицей попарных расстояний, на основе которой строилась кластеризация, и кофенетической матрицей, элементы которой представляют собой высоты объединения соответствующих пар объектов в дендрограмме, построенной в результате иерархической кластеризации. Высота объединения, в

свою очередь, интерпретируется как расстояние между объединяемыми объектами или кластерами согласно иерархической модели. Иными словами, этот показатель дает количественную оценку структуры кластеризации по характеристике дерева – его матрицы расстояний, рассчитанные на итоговой модели с результатами на оригинальной матрице расстояния, что позволяет оценить – насколько "целиком" и насколько иерархическое кластерное разбиение воспроизводит исходные расстояния. Суть вычисления кофенетической матрицы: сначала производится кластеризация при помощи функции `hclust` с использованием той или иной комбинации (метрика, дистанции) – мы получаем на выход «иерархию кластеров», далее рассчитываются расстояния между разными ветками и узлами этого «иерархического дерева» – на выход дается матрица кофенетических расстояний. После этого - рассчитывалась кофенетическая корреляция между оригинальными расстояниями и этой матрицей кофенетических расстояний. Таким образом коэффициент кофенетической корреляции рассчитывался как коэффициент корреляции Пирсона между элементами исходной матрицы попарных расстояний и соответствующими элементами кофенетической матрицы.

Выбор кофенетической корреляции в качестве основного критерия для выбора лучшей комбинации метода кластеризации и метрики расстояния обоснован несколькими соображениями. Во-первых, сохранение структуры данных. Кофенетическая корреляция показывает, насколько точно дендрограмма отражает структуру исходных данных в терминах попарных расстояний. Высокое значение этого коэффициента (близкое к 1) свидетельствует о том, что кластеризация хорошо сохраняет исходные соотношения между объектами. Во-вторых, учет особенностей иерархической кластеризации. В отличие от методов, основанных на разделении данных на заранее определенное количество кластеров, иерархическая кластеризация строит вложенную иерархию кластеров, которая может быть представлена в

виде дендрограммы. Кофенетическая корреляция учитывает эту особенность и оценивает качество кластеризации на всех уровнях иерархии. В-третьих, чувствительность к искажениям. Кофенетическая корреляция чувствительна к искажениям попарных расстояний, которые могут возникать при применении разных методов кластеризации и метрик. Это позволяет выявить те комбинации, которые приводят к сильным искажениям и, следовательно, к неадекватной кластеризации.

Таким образом, максимизация кофенетической корреляции обеспечивает выбор такого метода и метрики, при котором итоговая дендрограмма наилучшим образом воспроизводит попарные взаимосвязи между объектами, что и требовалось в рамках данного анализа.

Для каждой комбинации метода и метрики рассчитывалось значение кофенетической корреляции, после чего результаты сохранялись. В качестве оптимальной была выбрана та комбинация метода кластеризации и метрики расстояния, которая обеспечивала максимальное значение кофенетической корреляции.

Для наилучшей комбинации метода и метрики была построена дендрограмма с использованием функции `plot` пакета `stats`. Кроме того, были сгенерированы цветовыделенные дендрограммы посредством функций пакетов `dendextend` и `ape`, где ветви, соответствующие разным кластерам, окрашивались в различные цвета. Для наглядности и облегчения интерпретации результатов, с помощью `dendextend` листья дендрограммы были выровнены по нижнему краю.

Для определения оптимального количества кластеров были использованы три различных подхода.

Метод локтя (*Elbow method*). Данный метод основан на визуальном анализе графика зависимости суммарного квадрата внутрикластерных расстояний (WCSS) от числа кластеров. WCSS вычисляется как сумма квадратов расстояний от каждой точки данных до центра кластера, к которому она отнесена. В реализации функции `fviz_nbclust` из пакета `factoextra`, WCSS

рассчитывается при различном числе кластеров, после чего строится график зависимости WCSS от числа кластеров. На графике, как правило, наблюдается резкое снижение WCSS в начале, а затем замедление. Точка, в которой происходит излом («локоть»), принимается за оптимальное количество кластеров. Обоснование этого метода заключается в том, что при дальнейшем увеличении числа кластеров прирост качества кластеризации (уменьшение WCSS) становится незначительным.

Метод силуэта (Silhouette method). Метод силуэта основан на расчете коэффициента силуэта для каждого объекта, который характеризует, насколько объект похож на свой собственный кластер по сравнению с объектами из ближайшего соседнего кластера.

Коэффициент силуэта $s(i)$ для отдельного объекта i рассчитывается по формуле:

$$s(i) = [b(i) - a(i)] / \max[a(i), b(i)], \quad (19)$$

где: $a(i)$ - среднее расстояние от объекта i до всех остальных объектов в его собственном кластере; $b(i)$ - среднее расстояние от объекта i до всех объектов в ближайшем соседнем кластере (т.е. в том кластере, для которого это среднее расстояние минимально).

Значения коэффициента силуэта лежат в диапазоне от -1 до +1. Значения, близкие к +1, указывают на то, что объект хорошо соотносится со своим кластером и плохо - с соседними. Значения, близкие к 0, означают, что объект находится на границе между двумя кластерами. Отрицательные значения указывают на то, что объект, возможно, отнесен не к тому кластеру. В реализации функции `fviz_nbclust` из пакета `factoextra` расчет среднего значения коэффициента силуэта производится для различного числа кластеров. Оптимальным считается то количество кластеров, при котором достигается максимальное значение среднего коэффициента силуэта по всем объектам выборки, что говорит о более четкой кластерной структуре.

Статистика разрыва (Gap statistic). Данный метод, предложенный Тибширани и др. (Tibshirani et al., 2001), основан на сравнении суммарной внутрикластерной дисперсии (WCSS) для различного количества кластеров (k) в исходных данных с ожидаемым значением WCSS для данных, имеющих случайное равномерное распределение в том же диапазоне значений. В реализации функции `fviz_nbclust` из пакета `factoextra` статистика разрыва рассчитывается следующим образом: для каждого значения k (числа кластеров) вычисляется WCSS на исходных данных. Генерируется b случайных наборов данных (бутстреп-выборок) с равномерным распределением в том же диапазоне, что и исходные данные, что выступает как нулевая гипотеза о том, что кластерной структуры нет. Для каждой такой выборки также вычисляется WCSS при каждом значении k .

Рассчитывается статистика разрыва $\text{Gap}(k)$ по формуле:

$$\text{Gap}(k) = (1/B) * \text{sum}(\log(\text{WCSS}_b)) - \log(\text{WCSS}), \quad (20)$$

где WCSS_b - значение WCSS для b -й бутстреп-выборки, а суммирование ведется по всем бутстреп-выборкам. Фактически, статистика разрыва представляет собой разность между средним логарифмом WCSS для случайных данных и логарифмом WCSS для исходных данных.

Дополнительно рассчитывается стандартное отклонение логарифмов WCSS для бутстреп-выборок. Оптимальное количество кластеров определяется как наименьшее значение k , для которого выполняется условие: $\text{Gap}(k) \geq \text{Gap}(k+1) - s_{\{k+1\}}$, где $s_{\{k+1\}}$ – стандартное отклонение, умноженное на поправочный коэффициент, учитывающий ошибку моделирования.

Таким образом, статистика разрыва оценивает, насколько лучше исходные данные поддаются кластеризации по сравнению со случайными данными. Чем больше разрыв, тем более выражена кластерная структура.

Таким образом, методология выбора оптимального метода и метрики для иерархической кластеризации основывалась на итеративном переборе всех возможных комбинаций, оценке их качества с помощью коэффициента

кофенетической корреляции и выборе наилучшей комбинации, обеспечивающей максимальное соответствие между исходными данными и результатами кластеризации, что является более важным фактором при выборе комбинации, нежели другие методы. Применение вспомогательных методов, а также визуальный анализ дендрограммы обеспечивают выбор количества кластеров.

Снижение размерности методом главных компонент. Метод главных компонент (МГК) (principal component analysis (PCA)) – один из методов многомерного статистического анализа, применяемый с целью снижения размерности пространства признаков с минимизацией потери исходной информации данных. В основу метода легла задача наилучшей аппроксимации прямыми и плоскостями конечного множества точек (Pearson, 1901; Hotelling, 1933; Hotelling, 1936). Значения главных компонент могут быть рассчитаны при решения последовательных задач оптимизации (Fréchet, 1948).

МГК чувствителен к различиям в масштабах (диапазонах значений) и единицах измерения переменных, поэтому чтобы переменные с большей дисперсией не доминировали в анализе, перед применением МГК была проведена стандартизация данных исходных данных:

$$z = (x - \mu) / \sigma, \quad (21)$$

где: x - исходное значение;

μ - среднее значение переменной;

σ - стандартное отклонение переменной;

z - стандартизированное значение.

Отбор главных компонент для визуализации проводили по методу «сломанной трости» (Broken stick model) (Cangelosi, Goriely, 2007) и правилу Кайзера (Kaiser, 1960). Последний способ является одним из самых простых критериев отбора компонент. Отбираются компоненты, собственные значения (λ_k) которых превосходят среднее значение собственных значений ($\bar{\lambda}$). Если

данные были изначально нормированы на единичную выборочную дисперсию по осям, то значимы компоненты, для которых $\lambda_k > 1$.

Анализ главных компонент выполнялся с использованием пакетов «ade4» и «vegan», а визуализация с помощью пакетов «ggplot» и «ggbiplot» из репозитория CRAN.

Регрессионный анализ и селекция математической модели. Оценку качества регрессионной модели производили по нескольким направлениям. Первоначально осуществляли проверку статистических гипотез о надежности точечных оценок коэффициентов. После вычисления оценок выборочных $\hat{\beta}_j$ коэффициентов модели β_j (где $j = 1, \dots, m$).

Проверку значимости модели регрессии осуществляли с использованием критерия F-статистика Фишера:

$$F = \frac{R^2}{1-R^2} \frac{n-m-1}{m}, \quad (22)$$

где n – общее число вариантов;

m – количество предикторов.

Рассчитанный F-критерий позволяет провести проверку гипотезы о равенстве всех коэффициентов регрессии нулю (omnibus test).

Для оценки качества всего уравнения регрессии рассчитывали коэффициент детерминации (multiple R-squared) (R^2):

$$R^2 = \frac{1 - \sum \hat{\epsilon}_i^2}{\sum (y_i - \bar{y})^2}, \quad (23)$$

где $\sum \hat{\epsilon} = (y_i - \hat{y}_i)$, $i = 1, \dots, m$ – отклонения вариант зависимой переменной (y_i) от прогнозируемых моделью значений ($\hat{y}_i$).

При увеличении числа предикторов в модели рассчитывали скорректированный коэффициент детерминации (adjusted R-squared) (R_{adj}^2):

$$R_{adj}^2 = 1 - (1 - R^2) \frac{n-1}{n-m-1}. \quad (24)$$

Однако на практике величина «штрафа», налагаемого на число предикторов модели в формуле R^2_{adj} , часто бывает недостаточной. Поэтому были использованы информационных критериев, основанных на функции максимального правдоподобия, для селекции наиболее оптимальной модели. Первым рассчитывали информационный критерий Акаике (Akaike information criterion, AIC) (Burnham et al., 2011):

$$AIC = G^2 + 2m, \quad (25)$$

где m – количество предикторов;

G^2 – девианс (deviance) – показатель адекватности модели, который рассчитывается с применением функции максимального правдоподобия, при нормальном распределении остатков модели.

В случаях, когда переусложнение модели особенно нежелательно и необходимо получить наиболее компактную и точную модель, применяли байесовский информационный критерий (Bayesian information criterion, BIC):

$$BIC = G^2 + \ln(n)m. \quad (26)$$

В дополнение рассчитывали критерий Мэллоу (Mallow's C_p) (Mallows, 1973; Gilmour, 1996), который решает проблему переобучения и оценивает сумму квадратов ошибки предсказания (sum squared prediction error, SSPE) в качестве целевого показателя. Чем меньше значение критерия, тем точнее модель. Оптимальная модель по этому критерию учитывает размер выборки, величину эффекта различных предикторов и степень их коллинеарности. Если предикторы P выбраны из набора $K > P$ статистика Мэллоу для этого набора переменных определяется:

$$C_p = \frac{SSE_p}{S^2} - N + 2(P+1), \quad (27)$$

где S^2 – несмещенная оценка дисперсии ошибки из полной модели; N – размер выборки; $P+1$ – число параметров в модели с P предикторами (включая константу); SSE_p – сумма квадратов ошибок для модели с P переменными, рассчитывается по формуле:

$$SSE_p = \sum_{i=1}^N (Y_i - Y_{pi})^2, \quad (28)$$

где Y_{pi} – прогнозируемое значение i -го наблюдения Y из переменных P .

На последнем этапе селекции наиболее оптимальной регрессионной модели из ряда моделей-кандидатов применяли метод кросс-валидации (cross-validation, CV), который позволяет исключить предвзятость за счет неоднократного разделения исходной выборки на обучающую и тестовую подвыборки. Оценка ошибки моделей в методе кросс-валидации, производится на независимом множестве наблюдений. Выбор моделей также зависит от размера эффектов различных предикторов и степени их коллинеарности (Faraway, 2002).

Кросс-проверку выполняли по алгоритму $r \times k$ -кратной кросс-валидации ($r \times k$ -fold cross-validation). Исходная выборка случайным образом r раз делится на k блоков (folds) равной величины. При каждой итерации r (replication) один из блоков по очереди становится проверочной выборкой, а оставшиеся блоки – обучающей выборкой. При этом генерируется $r \times n$ значений переменной отклика ($\hat{y}$), по которым рассчитывается ошибка кросс-проверки S_{cv} . Статистическими характеристиками качества моделей, при кросс-проверке, основанные на средней разности эмпирических и ожидаемых значений y , могут иметь вид:

$$S_{cv} = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (y_i - \hat{y}_i)^2}, \quad (29)$$

где s_{cv} средняя квадратическая ошибка.

$$d_{cv} = \frac{\sum_{i=1}^n |y_i - \hat{y}_i|}{n}, \quad (30)$$

где d_{cv} среднее абсолютное отклонение.

$$R_{cv}^2 = 1 - \frac{s_{cv}^2}{s_y^2}, \quad (31)$$

где R_{cv}^2 – коэффициент детерминации;

s_y^2 – значение дисперсии зависимой переменной.

С целью оценки влиятельных наблюдений в регрессионных моделях, которые могли приводить к искажению общей картины, были рассчитаны дистанции Кука (Cook's distance) (Cook, 1977), которые позволили выявить наблюдения, оказывающие сильное влияние на результаты моделирования.

Расчет расстояния Кука производится по формуле:

$$D_i = \frac{\sum_{j=1}^n (\hat{y}_j - \hat{y}_{ji})^2}{MSE \cdot p}, \quad (32)$$

p – количество коэффициентов в регрессионной модели;

$\hat{y}_j$ – j -тое прогнозируемое значение переменной отклика;

$\hat{y}_{ji}$ – j -тое прогнозируемое значение переменной отклика, при исключении i -е значения;

MSE – среднеквадратическая ошибка.

Для тестирования предположения об автокорреляции (независимости) остатков применяли статистику Дарбина-Уотсона (Durbin–Watson statistic, d) (Durbin, Watson, 1950; Durbin, Watson, 1951):

$$d = \frac{\sum_{t=1}^T (e_t - e_{t-1})^2}{\sum_{t=1}^T e_t^2}, \quad (33)$$

где e_t – остатки модели регрессии в наблюдении t ;

e_{t-1} – остатки модели регрессии в наблюдении $t-1$;

T – общее число наблюдений.

Статистика Дарбина-Уотсона изменяется от 0 до 4. При $d=0$ – высокая положительная автокорреляция; при $d=4$ – высокая отрицательная

автокорреляция; при $d=2$ – автокорреляция отсутствует и коэффициент автокорреляции равен нулю.

Данная глава описывает всестороннюю методологию, применяемую в настоящем исследовании. Применение комбинации различных статистических методов и обоснованный отбор статистических критериев позволяет всесторонне и корректно проанализировать данные и минимизировать погрешность результатов, на каждом из этапов работы, что обеспечивает надежную основу для интерпретации и обсуждения полученных данных. Вышеперечисленные статистические процедуры, в совокупности с анализом обоснованных выводов, позволяют на более глубоком уровне понять биологическую природу изменчивости изучаемых признаков и особенностей анализируемого явления.

3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Мониторинг тяжелых металлов в системе "почва-вода-корм" в условиях Западной Сибири

Тяжелые металлы, являясь природными компонентами земной коры, в то же время представляют собой одну из наиболее значимых групп загрязняющих веществ окружающей среды. Их поступление в агроэкосистемы может происходить как из естественных источников, таких как выветривание горных пород и почвообразующих процессов, так и в результате антропогенной деятельности, включая промышленные выбросы, транспорт, сельскохозяйственное производство и использование удобрений и пестицидов. Аккумулируясь в почве, тяжелые металлы могут мигрировать в водные объекты, а также поглощаться растениями, тем самым включаясь в пищевые цепи и потенциально представляя опасность для здоровья животных и человека.

Новосибирская и Кемеровская области, являясь важными сельскохозяйственными регионами Сибири, в то же время подвержены различным видам антропогенного воздействия. В Новосибирской области, наряду с интенсивным сельским хозяйством, развиты и промышленные центры, в то время как Кемеровская область, с ее развитой горнодобывающей и перерабатывающей промышленностью, испытывает значительную техногенную нагрузку. В связи с этим мониторинг содержания тяжелых металлов в компонентах окружающей среды и сельскохозяйственной продукции приобретает особую актуальность для данных регионов, обеспечивая основу для оценки экологической ситуации, управления земельными ресурсами и гарантирования безопасности пищевой и кормовой продукции.

В приложении Б.1 представлены результаты мониторинга содержания тяжелых металлов (Mn, Zn, Cu, Fe, Pb, Cd) в почвах сельскохозяйственных угодий Новосибирской (Убинский, Краснозерский, Новосибирский,

Маслянинский районы), Кемеровской (Промышленновский район) областей и Алтайского края (Целинный район). Анализ данных показывает, что валовое содержание всех исследованных тяжелых металлов во всех районах находится в пределах установленных ПДК/ОДК. Это свидетельствует об отсутствии значительного техногенного загрязнения почв валовыми формами ТМ.

Для более полной оценки состояния почв и доступности элементов растениям, необходимо учитывать содержание подвижных форм ТМ, извлекаемых ацетатно-аммонийным буфером с pH 4,8. Концентрации подвижных форм Mn, Zn и Cu, как правило, значительно ниже, чем валовое содержание, что указывает на прочное закрепление этих элементов в почвенной матрице. Наибольшее содержание подвижного марганца наблюдается в почвах Маслянинского района ($23,5 \pm 4,4$ мг/кг), наименьшее – в почвах Краснозерского района ($10,4 \pm 2,5$ мг/кг). Содержание подвижного цинка максимально в Промышленновском районе и в целом находится в пределах 0,37-1,5 мг/кг. Концентрации подвижной меди наиболее низкие из рассмотренных микроэлементов, и нигде не превышают ПДК. Стоит отметить, что ни в одном из районов не наблюдается превышение ПДК по подвижным формам ТМ, однако их уровни могут существенно варьировать в зависимости от района, что вероятнее всего связано с различиями в типах почв, их гранулометрическом составе, содержании органического вещества и pH среды. Почвы Алтайского края, по имеющимся данным, демонстрируют более низкое содержание всех рассмотренных тяжелых металлов по сравнению с Новосибирской и Кемеровской областями. Это может быть связано с различиями в геологическом строении, почвообразующих процессах и, возможно, с меньшим уровнем антропогенной нагрузки. Очень низкие значения Zn и Cu (ниже 1 мг/кг) могут указывать даже на дефицит этих микроэлементов в почвах Алтайского края, что важно учитывать при сельскохозяйственном использовании.

Сравнение средних значений между районами выявило некоторое ранжирование. Самое высокое среднее валовое содержание кадмия наблюдается в Промышленновском районе, а самое низкое в почвах Алтайского края. Важно принимать во внимание тот факт, что даже в пределах ПДК/ОДК накопление ТМ в почвах может представлять потенциальный риск в долгосрочной перспективе, особенно в случае увеличения их подвижности.

В приложении Б.2 приведены данные по содержанию Fe, Mn, Pb в поверхностных и подземных водах Новосибирской области, используемых для хозяйственно-питьевого водоснабжения. Анализ показывает, что концентрации всех представленных ТМ во всех исследованных районах и типах вод не превышают установленных ПДК. Наибольшие средние концентрации Fe и Mn, как правило, характерны для поверхностных вод, что, вероятно, связано с большим поступлением этих элементов с водосборной площади и меньшей степенью очистки по сравнению с подземными водами. Содержание Pb в водах всех районов находится на очень низком уровне, часто близком к пределу обнаружения. В целом, качество воды по исследованным показателям можно охарактеризовать как удовлетворительное.

Приложение Б.3 отражает результаты анализа содержания тяжелых металлов (Fe, Mn, Zn, Cu, Pb, Cd) в грубых кормах (сено, сенаж, силос), заготавливаемых в Новосибирской и Кемеровской областях. Сравнение полученных данных с временный максимально допустимыми уровнями (МДУ) показывает, что содержание Fe во всех видах кормов во всех исследованных районах значительно превышает МДУ (100 мг/кг, Информационный материал Госагропрома СССР от 07.08.1987 № 123-4/281-8). Наиболее высокие концентрации Fe отмечены в сенаже из однолетних трав в Промышленновском районе ($241,1 \pm 141,8$ мг/кг). Этот факт может быть связан с несколькими причинами: контаминация кормов почвенными частицами при заготовке, особенностями минерального состава растений, произрастающих на почвах с повышенным содержанием Fe, а также, возможно, влиянием технологических

процессов при заготовке кормов. Превышений по остальным элементам не зафиксировано. Концентрации Mn, Zn, Cu, Pb и Cd во всех видах кормов находятся в пределах МДУ, установленных для этих элементов.

В целом, сенаж, по имеющимся данным для Новосибирской области, имеет тенденцию к несколько более высокому содержанию Fe, Mn и Pb, чем сено. В Кемеровской области сенаж однолетних трав демонстрирует заметно более высокие уровни Fe по сравнению с сеном костра. Это может быть связано с разными видами трав, входящих в состав сена и сенажа, различной биологической аккумуляцией элементов разными видами растений, а также условиями заготовки и хранения кормов (например, большее почвенное загрязнение при заготовке сенажа). Для кадмия уровни содержания в сене и сенаже Новосибирской области в целом ниже МДУ (0,3 мг/кг). Однако в сене костра и сенаже однолетних трав из Промышленновского района Кемеровской области средние уровни Cd приближаются к МДУ или даже превышают его (особенно для сена костра, где среднее 0,276 мг/кг со стандартным отклонением 0,178, то есть верхняя граница диапазона может выходить за МДУ 0,3 мг/кг). Это также является потенциальной проблемой.

В приложении Б.4 представлены результаты анализа содержания тяжелых металлов (Fe, Mn, Zn, Cu, Pb, Cd) в зерне, выращенном в Новосибирской области. Полученные значения в основном однородны. Максимальное среднее содержание Fe выявлено в Маслянинском районе. Важно подчеркнуть, что при оценке качества зерна необходимо учитывать не только средние значения, но и диапазон колебаний концентраций ТМ, который в некоторых случаях может быть значительным (например, для Cd).

Таким образом, в почвах исследованных районов Новосибирской, Кемеровской областей и Алтайского края валовое содержание ТМ не превышает ПДК, однако уровни подвижных форм, доступных растениям, могут варьировать в зависимости от почвенно-геохимических условий. Качество воды по исследованным ТМ в Новосибирской области, в целом, удовлетворительное

и соответствует нормативам. Однако, обнаружено превышение МДУ по Fe в грубых кормах, что требует дальнейшего изучения и, возможно, принятия мер по снижению контаминации кормов на этапах заготовки и хранения. В зерне, выращенном в Новосибирской области, значительных превышений не выявлено, однако необходимо провести более детальную оценку с учетом МДУ и региональных особенностей. Данные, проанализированные в этом разделе, были получены А.И. Сысо и соавторами и опубликованы (Narozhnykh et al., 2018; Narozhnykh et al., 2024).

3.2 Комплексная оценка продуктивных качеств, генетических особенностей и физиологических показателей герефордского скота в условиях юга Западной Сибири

Герефордская порода, являясь одной из старейших и наиболее распространенных мясных пород в мире, занимает важное место в мясном скотоводстве России, и в частности, Западной Сибири. Адаптивные качества породы, такие как устойчивость к низким температурам, способность к эффективному использованию пастбищ и высокие показатели мясной продуктивности, обусловили ее широкое распространение в данном регионе. Целью данной главы является всесторонняя характеристика современного состояния и продуктивных и генетических параметров стада герефордской породы в условиях Западной Сибири.

3.2.1 Современное состояние и структура стада

В результате проведенных исследований установлено, что стадо герефордской породы в рассматриваемом племенном репродукторе характеризуется высокой степенью консолидации и соответствует требованиям, предъявляемым к племенным хозяйствам. В приложении В.1 представлена

динамика классного состава стада за 2020–2022 гг, которая наглядно демонстрирует результаты планомерной селекционной работы, направленной на повышение качества поголовья. Обращает на себя внимание неуклонный рост доли животных класса элита-рекорд и элита во всех половозрастных группах. Особенно важно отметить значительное улучшение качественного состава коров. Если в 2020 году доля коров класса элита-рекорд составляла всего 33,5% (152 головы), то уже в 2021 году она возросла до 64% (333 головы), а в 2022 году, несмотря на некоторое снижение абсолютного количества (283 головы), доля элита-рекорд осталась на высоком уровне – 49,4%. Это позволяет предположить, что в стаде закрепляются желательные гены, отвечающие за высокую продуктивность. Стоит также отметить положительную динамику в селекции ремонтного молодняка. Среди телок старше двух лет и нетелей доля животных класса элита и выше увеличилась с 78,9% в 2020 году до 97,1% в 2022 году. Это гарантирует, что в будущем основное стадо будет пополняться высококлассными животными, способными реализовать свой генетический потенциал. Увеличение доли элитных быков–производителей с 13 голов в 2020 году до 39 в 2022 году также подчеркивает целенаправленную работу по улучшению генеалогической структуры стада.

На протяжении всего периода наблюдений в стаде не использовались быки старше 7 лет (приложение В.2). Основной акцент делается на получении от быков максимального количества потомства в относительно короткий срок. Максимальное количество быков приходится на возраст 3–5 лет. Это наиболее продуктивный период, когда животные уже достаточно развиты, но еще не начали снижать свои воспроизводительные способности. Наличие в 2021 и 2022 годах значительного количества (34 и 38 голов соответственно) молодых быков в возрасте до 3 лет объясняется необходимостью их проверки по качеству потомства. Дальнейшая судьба этих животных будет зависеть от результатов оценки их потомков.

Таблица 1 отражает хорошо отлаженную систему воспроизводства и обновления стада. В каждый из рассматриваемых периодов в стаде присутствует достаточное количество коров всех возрастных групп, что говорит об отсутствии «провалов» в воспроизводстве.

Таблица 1 – Распределение коров основного стада / племядра по возрасту, голов

Возраст	2020 г.	2021 г.	2022 г.
До 2 лет	—	—	—
2 года	—	54	104
3 года	110	112	52
4–5 лет	132/11	169	179
6–7 лет	41/6	95/12	137/9
8 лет и старше	88/36	90/38	101/35
Всего голов	454/53	520/50	573/44

Обращает на себя внимание, что доля коров в возрасте 8 лет и старше не превышает 17%. Это оптимальный показатель, свидетельствующий о своевременном, но не преждевременном обновлении основного стада. С одной стороны, это позволяет избежать проблем, связанных с возрастным снижением продуктивности, а с другой – дает возможность максимально использовать наиболее ценных в генетическом плане коров.

3.2.2 Характеристика продуктивности

Одним из основных показателей, характеризующих мясную продуктивность, является живая масса животных. В таблицах 2 и 3 представлена динамика распределения коров по живой массе в зависимости от возраста. Представленные данные наглядно демонстрируют положительную динамику увеличения живой массы молодых коров. Если в 2020 году только 17% двухлетних телок имели живую массу в диапазоне 451–500 кг, а основная

масса (73%) находилась в пределах 501–570 кг, то в 2022 году мы видим иную картину. Подавляющее большинство (100 голов) трехлетних коров имеют живую массу в диапазоне 571–600 кг, что соответствует требованиям класса элита-рекорд (Приказ Минсельхоза РФ № 270, 2010). Это говорит о том, что в стаде проводится целенаправленная работа не только по увеличению общего поголовья, но и по улучшению его качественных характеристик.

Таблица 2 – Распределение коров по живой массе при последнем взвешивании (возраст 2 – 3 года)

Живая масса, кг	Возраст	2020 г.	2021 г.	2022 г.
451–500	2 года	17	—	—
	3 года	—	—	—
501–570	2 года	73	10	2
	3 года	70	69	2
571–600	2 года	18	34	100
	3 года	8	27	42
Более 600	2 года	2	10	2
	3 года	8	16	8

Данные таблицы 3 показывают, что с возрастом живая масса коров увеличивается, что является закономерным физиологическим процессом. Если среди четырехлетних коров в 2020 году только 22% имели живую массу свыше 600 кг, то уже в группе коров старше 5 лет этот показатель составил 55,8%. В последующие годы эта тенденция сохраняется и усиливается. В 2022 году уже 66,8% коров старше 5 лет имели живую массу более 600 кг. При этом важно отметить, что увеличение живой массы происходит на фоне сохранения высокой доли коров с живой массой 551–600 кг. Это говорит о том, что в стаде ведется работа по закреплению желательного типа мясной продуктивности без излишнего укрупнения животных, что могло бы привести к проблемам с воспроизводством.

Таблица 3 – Распределение коров по живой массе при последнем взвешивании (возраст 4–5 лет и старше)

Живая масса, кг	Возраст	2020 г.	2021 г.	2022 г.
451–500	4 года	1	–	–
	5 лет	–	–	–
501–550	4 года	31	69	7
	5 лет	2	51	36
551–600	4 года	18	12	75
	5 лет	81	110	143
Более 600	4 года	22	6	19
	5 лет	106	106	137

Важным показателем, характеризующим мясную продуктивность, является высота в крестце (приложение В.3). Данные свидетельствуют о высокой степени консолидации стада по такому важному экстерьерному признаку, как высота в крестце. На протяжении всех лет наблюдений у коров всех возрастных групп этот показатель оставался практически неизменным, варьируя в пределах 1–2 см, что находится в пределах статистической погрешности. Это говорит о том, что в стаде закреплён желательный тип телосложения, характерный для герефордской породы. Стабильность данного признака также свидетельствует об отсутствии экстерьерных недостатков, которые могли бы негативно повлиять на мясную продуктивность.

3.2.3 Воспроизводительные качества

Продолжительность межотельного периода является одним из важнейших показателей, характеризующих воспроизводительную способность коров. Из приложения В.4 видно, что на протяжении всех лет наблюдений в среднем по стаду этот показатель находился в пределах физиологической нормы (365 дней).

При этом у большей части коров (от 64% в 2020 году до 72,8% в 2022 году) межжельный период не превышал 365 дней. Наличие в стаде определенного процента животных (около 20%) с межжельным периодом 366–401 день указывает на индивидуальные особенности животных. Важно, что доля коров с затянувшимся межжельным периодом (более 402 дней) невелика и имеет тенденцию к снижению. Все это свидетельствует о хорошей организации воспроизводства в хозяйстве и отсутствии серьезных проблем с оплодотворяемостью коров.

Одним из интегральных показателей, характеризующих молочную продуктивность коров, является живая масса телят в возрасте 205 дней (приложение В.5). Молочность коров, оцениваемая по живой массе телят в 205–дневном возрасте (Приказ Минсельхоза РФ № 270, 2010), является важным селекционным признаком, поскольку напрямую влияет на интенсивность роста молодняка в подсосный период. Из таблицы В.5 видно, что телята от коров всех возрастов имеют живую массу в возрасте 205 дней, превышающую требования класса элита-рекорд (225 кг для бычков и 205 кг для телочек) (Приказ Минсельхоза РФ № 270, 2010). Это говорит о высокой молочной продуктивности коров. Обращает на себя внимание тот факт, что молочность коров, оцененная по живой массе телят, имеет тенденцию к росту в последние годы. Так, живая масса бычков, полученных от первотелок, увеличилась с 235 кг в 2021 году до 252 кг в 2022 году, а телочек – с 218 кг до 248 кг соответственно. Аналогичная картина наблюдается и в других возрастных группах. Это свидетельствует о том, что в стаде ведется целенаправленная селекционная работа по повышению молочной продуктивности коров.

3.2.4 Генетическое разнообразие

В контексте современных вызовов, стоящих перед мясным скотоводством, включая необходимость повышения адаптивности животных к изменяющимся

условиям среды и поддержания устойчивости к различным стрессовым факторам, оценка и управление генетическим разнообразием племенных стад приобретает первостепенное значение. Генетическое разнообразие, являясь основой адаптивного потенциала популяции, обеспечивает возможность породе реагировать на селекционное давление, приспосабливаться к новым условиям внешней среды, включая изменяющийся климат и антропогенное воздействие, и сохранять устойчивость к заболеваниям. Для породы герефорд, играющей важную роль в мясном скотоводстве Западной Сибири, региона с экстремальными климатическими условиями и определенным уровнем техногенной нагрузки, поддержание достаточного уровня генетического разнообразия является важным фактором обеспечения ее долгосрочного благополучия и продуктивности.

В данном исследовании оценка генетического разнообразия герефордского скота проводилась на основе анализа полиморфизма 16 микросателлитных локусов, рекомендованных ISAG (Международным обществом генетики животных) и FAO (Продовольственная и сельскохозяйственная организация ООН) для молекулярно-генетической паспортизации крупного рогатого скота: BM1818, BM1824, BM2113, ETH3, ETH10, ETH225, INRA023, SPS115, TGLA53, TGLA122, TGLA126, TGLA227, CSSM66, CSRM60, ILSTS006, а также дополнительно включенного высокополиморфного локуса HAUT27 (Сударев и др., 2024).

Результаты генотипирования 217 коров герефордской породы выявили значительный уровень полиморфизма по исследованным микросателлитным локусам (таблица 4). Общее количество обнаруженных аллелей (N_a) составило 76, при этом по отдельным локусам число аллелей варьировало от 3 до 8. Наибольшее количество аллелей (8) было обнаружено по локусу CSSM66, который, согласно литературным данным (Elavarasan et al., 2023), является одним из наиболее полиморфных в геноме крупного рогатого скота. Высокий уровень полиморфизма (7 и 6 аллелей) установлен также для локусов BM2113 и

ETH225, TGLA227 соответственно. Напротив, локусы BM1818, INRA023 и TGLA126 характеризовались низким аллельным разнообразием (всего по 3 аллеля).

Таблица 4 – Показатели полиморфизма микросателлитных локусов

Локус	Na	Ne	Ho	He
BM1818	3	2,06	0,55	0,52
BM1824	4	3,33	0,71	0,70
BM2113	7	4,97	0,88	0,80
CSRM60	5	3,08	0,84	0,68
CSSM66	8	6,76	0,90	0,85
ETH10	4	3,15	0,68	0,68
ETH225	6	4,66	0,74	0,79
ETH3	5	3,05	0,66	0,67
HAUT27	5	4,16	0,80	0,76
ILSTS006	4	3,23	0,66	0,69
INRA023	3	1,98	0,55	0,49
SPS115	4	3,89	0,78	0,74
TGLA122	5	2,51	0,58	0,60
TGLA126	3	2,28	0,61	0,56
TGLA227	6	3,98	0,81	0,75
TGLA53	4	3,06	0,72	0,67
Среднее	—	3,51	0,72	0,68

Примечание. Здесь и далее: Na – количество аллелей; Ne – эффективное число аллелей; Ho –наблюдаемая гетерозиготность; He – ожидаемая гетерозиготность.

Важным показателем является не только общее количество аллелей, но и эффективное число аллелей (Ne), которое учитывает равномерность распределения частот аллелей. Значения Ne, как правило, ниже фактического числа аллелей и в большей степени отражают реальный уровень полиморфизма.

В исследованном стаде среднее значение N_e составило 3,51, что свидетельствует о достаточном уровне генетического разнообразия. При этом наиболее полиморфными оказались локусы CSSM66 ($N_e=6,76$), BM2113 ($N_e=4,97$) и ETH225 ($N_e=4,66$), а наименее – INRA023 ($N_e=1,98$) и BM1818 ($N_e=2,06$).

Средний уровень наблюдаемой гетерозиготности (H_o) по всем локусам составил $0,72 \pm 0,03$, что несколько выше ожидаемой гетерозиготности ($H_e=0,68 \pm 0,03$). Данные значения указывают на то, что большинство локусов в исследуемом стаде герефордского скота находятся в состоянии, близком к равновесию Харди-Вайнберга. Это равновесие подразумевает, что частоты аллелей и генотипов в популяции остаются постоянными из поколения в поколение при отсутствии мутаций, миграции, дрейфа генов, естественного отбора и при условии панмиксии.

Однако по некоторым локусам наблюдались отклонения от равновесия. В частности, по локусам CSRM60, ETH225, ETH3 и TGLA227 наблюдаемая гетерозиготность значительно отличалась от ожидаемой ($P < 0,05$ при проверке по точному тесту Фишера). Это может быть связано с несколькими факторами. Во-первых, интенсивный отбор по хозяйственно-полезным признакам может приводить к увеличению частоты определенных аллелей и, как следствие, к изменению соотношения гетеро- и гомозигот. Во-вторых, при малом объеме выборки случайные колебания частот аллелей могут приводить к отклонениям от равновесия Харди-Вайнберга. Кроме того, если в выборку попали животные из разных субпопуляций с различающимися частотами аллелей, это может привести к кажущемуся избытку гетерозигот. В редких случаях неточности в определении аллелей могут вносить вклад в наблюдаемые отклонения. Для более детального анализа причин отклонений от равновесия Харди-Вайнберга и оценки их значимости требуются дополнительные исследования с использованием более широкого набора маркеров и увеличенной выборки.

Для оценки уровня инбридинга в исследуемом стаде был рассчитан индекс фиксации Райта (F_{is}), среднее значение которого составило $-0,05 \pm 0,02$. Отрицательное значение F_{is} указывает на незначительный избыток гетерозигот по сравнению с панмиктической популяцией. При этом по большинству локусов значения F_{is} были близки к нулю, что в сочетании с отсутствием значимого дефицита гетерозигот (по результатам тестов Харди-Вайнберга) свидетельствует об отсутствии значимого инбридинга в стаде в целом. Однако по локусу CSRM60 значение F_{is} составило $-0,24$, что может указывать на относительно недавнее смешение линий с разными частотами аллелей. По остальным локусам (за исключением локуса ILSTS006 с $F_{is} = 0,05$) значения индекса фиксации Райта указывали на избыток гетерозигот в выборке. Более детальное представление о характере полиморфизма отдельных локусов дает анализ распределения частот аллелей (рисунок 2).

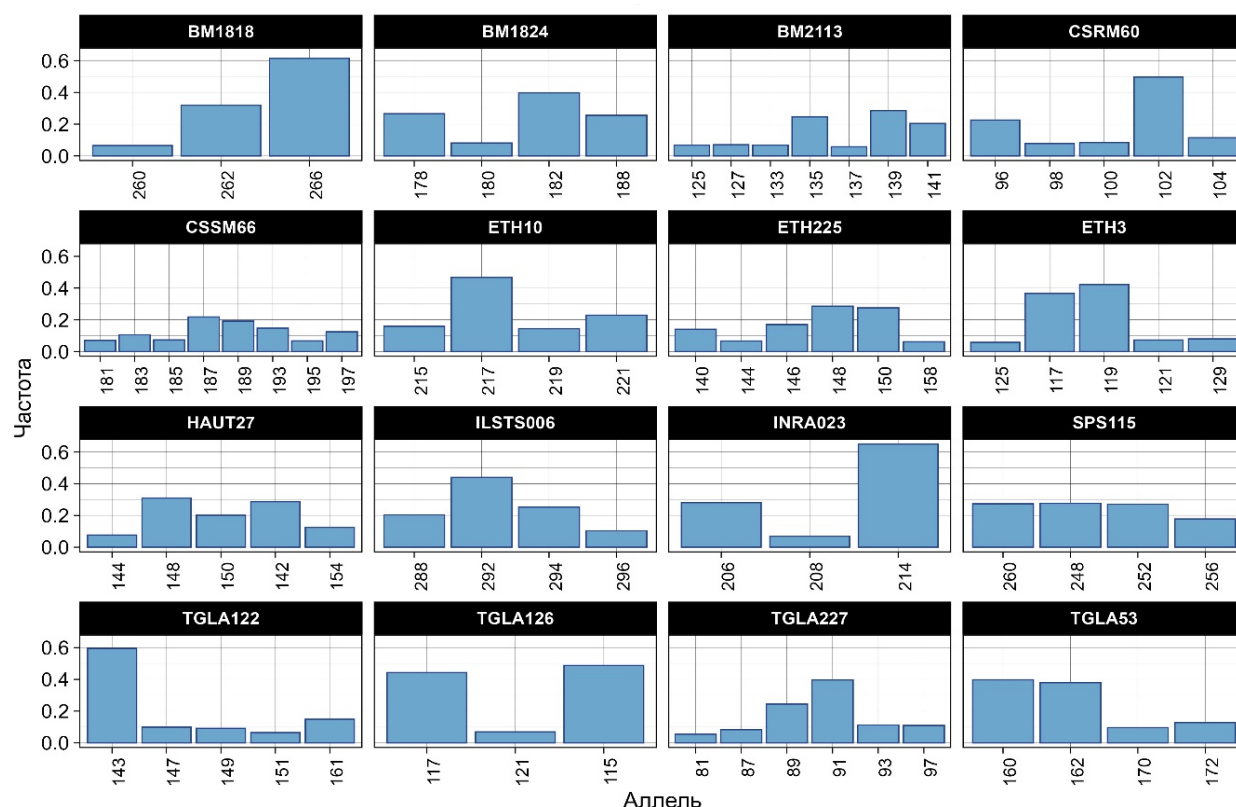


Рисунок 2 – Частота аллелей по локусам микросателлитов

Как видно из рисунка, для большинства полиморфных локусов характерно наличие одного-двух доминирующих аллелей с частотой более 0,2 и нескольких минорных аллелей. Такое распределение частот типично для селекционируемых пород и может быть следствием как искусственного отбора, так и случайного дрейфа генов. Например, в локусе ETH3 аллели 117 и 119 встречаются с частотой 0,38 и 0,41 соответственно, а остальные 3 аллеля имеют частоту менее 0,1. В локусе CSSM66, наиболее полиморфном из исследованных, частоты аллелей распределены более равномерно, но и здесь можно выделить доминантные аллели 187 и 189 с частотами 0,21 и 0,20 соответственно. В локусе TGLA122 аллель 143 встречается с частотой 0,6, тогда как частоты остальных 4 аллелей не превышают 0,15. Особого внимания заслуживают локусы с низким уровнем полиморфизма (BM1818, INRA023, TGLA126). В этих локусах один из аллелей имеет частоту, превышающую 0,5 (0,62 для аллеля 266 в локусе BM1818, 0,64 для аллеля 214 в локусе INRA023 и 0,51 для аллеля 115 в локусе TGLA126). Такая картина может свидетельствовать о сильном селекционном давлении в пользу определенных аллельных вариантов.

На рисунке 3 представлено графическое сравнение наблюдаемой и ожидаемой гетерозиготности по отдельным локусам. Из рисунка видно, что по большинству локусов наблюдаемая гетерозиготность близка к ожидаемой или несколько превышает ее. Наибольшие расхождения наблюдаются по локусам CSRM60, TGLA227, BM2113 и HAUT27, что согласуется с данными, представленными в таблице 4.

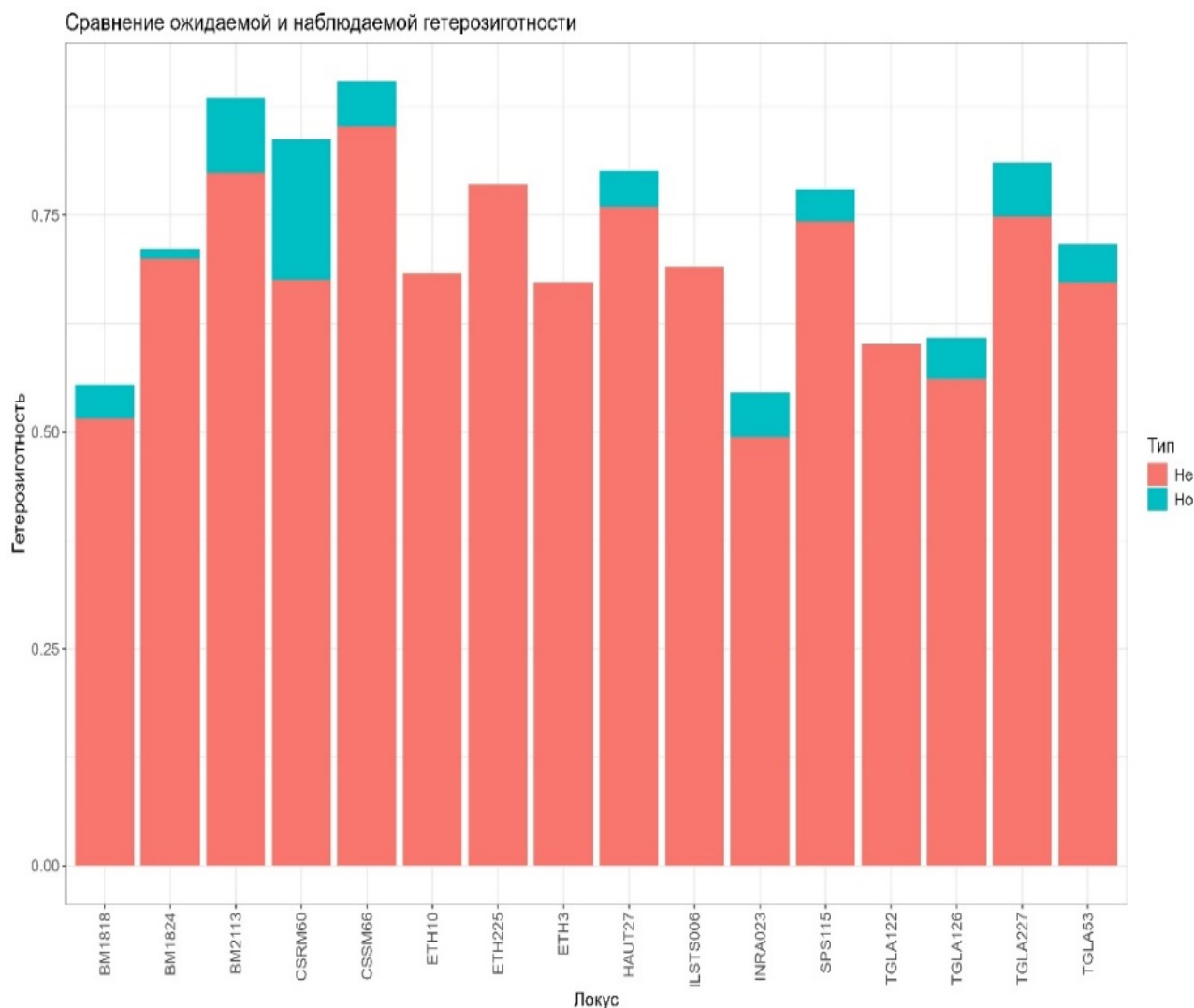


Рисунок 3 – Сравнение ожидаемой и наблюдаемой гетерозиготности

По локусам BM1818 и INRA023, характеризующимся низким уровнем полиморфизма, наблюдаемая гетерозиготность несколько выше ожидаемой. Это может быть связано с малыми размерами выборки, которые могли привести к случайным отклонениям от ожидаемых значений. По локусам с наибольшей разницей между H_o и H_e необходимы дальнейшие исследования.

С целью проверки полученных результатов был рассчитан ряд показателей: точный тест Фишера для аллельных частот, тест на равновесие Харди-Вайнберга (χ^2) и индекс фиксации Райта (таблица 5).

Таблица 5 – Оценка генетического разнообразия

Локус	Индекс фиксации Райта (F_{is})	χ^2	Точный тест Фишера
BM1818	-0,08	0,315	0,717
BM1824	-0,02	0,345	0,857
BM2113	-0,11	0,307	0,001
CSRM60	-0,24	0,001	0,001
CSSM66	-0,06	0,597	0,001
ETH10	0,002	0,157	0,723
ETH225	0,05	0,001	0,007
ETH3	0,01	0,001	0,001
HAUT27	-0,05	0,089	0,002
ILSTS006	0,05	0,589	0,960
INRA023	-0,10	0,471	0,001
SPS115	-0,04	0,122	0,694
TGLA122	0,03	0,132	0,001
TGLA126	-0,08	0,176	0,001
TGLA227	-0,08	0,001	0,001
TGLA53	-0,06	0,576	0,940
Среднее по группе	-0,05±0,02		

Индекс фиксации Райта является мерой отклонения наблюдаемой гетерозиготности от ожидаемой в рамках равновесия Харди-Вайнберга, отражая степень фиксации аллелей в популяции. Отрицательные значения F_{is} указывают на избыток гетерозигот, положительные – на недостаток. В исследуемом стаде среднее значение F_{is} составило $-0,05 \pm 0,02$, что говорит о незначительном преобладании гетерозигот по сравнению с панмиктической популяцией. По отдельным локусам значения F_{is} варьировали от $-0,24$ (CSRM60) до $0,05$ (ETH225, ILSTS006). Отрицательные значения F_{is} , свидетельствующие об избытке гетерозигот, наблюдались по 11 из 16 локусов (BM1818, BM1824, BM2113, CSRM60, CSSM66, HAUT27, INRA023, SPS115, TGLA126, TGLA227 и TGLA53). Особенно выделяется локус CSRM60, для которого $F_{is} = -0,24$. Это

может указывать на недавнее скрещивание животных из разных линий или субпопуляций, различающихся по частотам аллелей данного локуса. В то же время, по локусам ETH225, ETH3, ILSTS006, TGLA122 наблюдается небольшой недостаток гетерозигот, на что указывают положительные значения F_{is} (0,05, 0,01, 0,05, 0,03 соответственно), что может быть следствием незначительного инбридинга или же эффекта Валунда (снижение наблюдаемой гетерозиготности в искусственно объединённой выборке из-за смешения генетически различных субпопуляций).

Точный тест Фишера, применяемый для проверки соответствия равновесию Харди-Вайнберга, часто обладает большей статистической мощностью по сравнению с тестом χ^2 (хи-квадрат), особенно при анализе данных с малыми размерами выборок или при наличии редких аллелей. В таких условиях он обеспечивает более точную оценку статистической значимости отклонений. Тест χ^2 показывает, что для большинства локусов (за исключением CSRM60, ETH225, ETH3 и TGLA227) генотипические частоты не отклоняются статистически значимо от равновесия ($p > 0,05$). В то же время, точный тест Фишера, обладающий большей статистической мощностью в условиях малых ожидаемых частот, выявляет статистически значимые отклонения от равновесия для большего числа локусов (BM2113, CSRM60, CSSM66, ETH225, ETH3, HAUT27, INRA023, TGLA122, TGLA126, TGLA227). Такая несогласованность результатов разных статистических тестов может быть обусловлена рядом факторов, включая ограниченный размер выборки, разную статистическую мощность тестов и наличие слабо выраженных, но систематических отклонений от равновесия, которые могут улавливаться более чувствительным тестом Фишера. Тот факт, что значимые отклонения от равновесия, выявленные тестом Фишера, наблюдаются для большего числа локусов указывает на селекционный процесс в стаде.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что в исследуемом стаде герефордского скота поддерживается определенный уровень генетического

разнообразия, достаточный для сохранения адаптационного потенциала и дальнейшего селекционного улучшения. Однако по ряду локусов выявлены отклонения от равновесия Харди-Вайнберга, что может быть обусловлено несколькими причинами. Во-первых, в условиях интенсивного селекционного процесса, направленного на повышение хозяйственно-полезных признаков, неизбежно происходит изменение частот аллелей и генотипов. Это может приводить к временным отклонениям от равновесия, особенно по локусам, сцепленным с селектируемыми признаками. Во-вторых, как уже отмечалось, на результаты оценки генетического равновесия может влиять ограниченный размер выборки. Отрицательные значения индекса фиксации Райта по большинству локусов свидетельствуют об отсутствии выраженного инбридинга в исследуемом стаде. Это положительный факт, так как накопление инбридинга может приводить к снижению жизнеспособности и продуктивности животных.

В целом, результаты анализа генетического разнообразия герефордского скота в племенном репродукторе Новосибирской области свидетельствуют о сбалансированности процессов селекции и сохранения генетического разнообразия. Выявленные отклонения от равновесия Харди-Вайнберга по ряду локусов не являются критическими, но требуют дальнейшего изучения и мониторинга. Сравнение полученных результатов с литературными данными по другим популяциям герефордского скота в России и за рубежом (Sheveleva et al., 2019; Гладырь и др., 2011; Ocampo et al., 2021) позволяет сделать вывод, что исследуемое стадо по основным хозяйственно-полезным признакам не уступает, а по некоторым превосходит показатели других племенных хозяйств.

Таким образом, проведенные исследования позволили установить, что стадо герефордской породы крупного рогатого скота в племенном репродукторе Новосибирской области характеризуется высоким уровнем продуктивности и хорошими воспроизводительными качествами, а также соответствует требованиям, предъявляемым к племенным хозяйствам. Выявлена положительная динамика показателей живой массы коров всех возрастных

групп, что наряду с высокой долей животных класса элита-рекорд свидетельствует об эффективности селекции и хороших условиях кормления и содержания. Установлено, что в стаде поддерживается оптимальная возрастная структура и осуществляется своевременное обновление поголовья, что обеспечивает стабильность его функционирования и производства высококачественной племенной продукции. Анализ генетического разнообразия показал наличие достаточного уровня полиморфизма по изученным микросателлитным локусам, что служит индикатором общего генетического здоровья популяции и является необходимым условием для поддержания адаптационного потенциала и дальнейшего селекционного улучшения стада. Полученные результаты могут быть использованы для дальнейшей оптимизации селекционно-племенной работы в данном хозяйстве, а также для разработки стратегии сохранения и рационального использования генофонда герефордской породы в условиях Западной Сибири.

3.2.5 Гематологические показатели герефордского скота и их возрастные и наследственные аспекты

В дополнение к анализу продуктивных и генетических характеристик стада, был проведен анализ гематологических показателей двух смежных поколений герефордского скота – матерей ($n=66$, возраст 3-5 отелов) и дочерей ($n=66$, возраст 17-18 месяцев). Этот анализ позволяет оценить влияние возрастных и наследственных факторов на физиологическое состояние животных, а также выявить потенциальные маркеры адаптации к условиям внешней среды. Результаты сравнительного анализа гематологических показателей матерей и дочерей представлены в таблице 6.

Таблица 6 – Гематологический состав периферической крови коров и телок герефордской породы

Показатель	Материнское поколение, Ме (IQR)	Дочернее поколение, Ме (IQR)	P-значение (Критерий)	Референсные значения*
Лейкоциты (WBC), $\times 10^9/\text{л}$	7,2 (2,9)	9,4 (2,9)	<0,001	5-16
Эритроциты (RBC), $\times 10^9/\text{л}$	6,36 (1,17)	7,54 (1,24)	<0,001	5-10,1
Гемоглобин (HGB), г/л	102,0 (22)	108,0 (15,2)	<0,01	90-139
Гематокрит (HCT), %	34,2 (7,17)	35,8 (5,72)	<0,05	28-46
Средний объем эритроцита (MCV), фл	53,7 (4,81)	47,0 (4,95)	<0,001	38-53
Среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH), пг	16,0 (1,42)	14,2 (1,33)	<0,001	13-19
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC), г/л	298,5 (11,0)	306,0 (11,1)	<0,001	300-370
Ширина распределения эритроцитов (RDW), %	15,1 (0,9)	16,1 (1,51)	<0,001	14-19
Тромбоциты (PLT), $\times 10^9/\text{л}$	294,0 (298,8)	228,5 (176,9)	>0,05	120-820
Средний объем тромбоцитов (MPV), фл	7,8 (0,708)	6,9 (0,717)	<0,001	3,8-7
Относительная ширина распределения тромбоцитов (PDW), %	16,3 (0,408)	15,6 (0,8)	<0,001	10-18
Тромбокрит (PCT), %	0,212 (0,233)	0,155 (0,131)	>0,05	0,1-0,5
Скорость оседания эритроцитов (СОЭ), мм/ч	2,95 (4)	2,98 (4)	>0,05	0,5–1,5

Примечание. Здесь и далее: Ме – медиана, IQR – межквартильный размах; *по данным Thrall et al., 2022

Как видно из таблицы, между матерями и дочерьми имеются статистически значимые различия по большинству исследованных гематологических показателей. У телок дочернего поколения достоверно выше количество эритроцитов, концентрация гемоглобина и гематокрит, при этом средний объем эритроцитов и среднее содержание гемоглобина в эритроците у них ниже, чем у коров. Эти различия, вероятно, обусловлены возрастными особенностями кроветворения. У молодых животных, находящихся в фазе активного роста, процессы эритропоэза протекают более интенсивно, что приводит к увеличению количества эритроцитов и повышению общего содержания гемоглобина. При этом, размер эритроцитов у телок меньше, по сравнению с эритроцитами взрослых животных. Количество лейкоцитов у телок также достоверно выше, чем у коров, что может быть связано с более высокой активностью иммунной системы у молодых животных. Значимые различия обнаружены и по показателям, характеризующим тромбоцитарное звено гемостаза. Средний объем тромбоцитов и относительная ширина распределения тромбоцитов по объему у телок ниже, чем у коров. Обращает на себя внимание высокая вариабельность данных, в особенности – тромбоцитарного ростка, и, как следствие, отсутствие достоверных различий по этому ряду. Следует отметить, что, несмотря на выявленные различия, значения большинства гематологических показателей как у матерей, так и у дочерей находятся в пределах референсных значений для крупного рогатого скота. Исключение составляет СОЭ, среднее значение которого в обеих группах превышает верхнюю границу нормы. Однако, это превышение обусловлено наличием в выборках отдельных животных с высокими значениями СОЭ, что может быть связано с наличием у них субклинических воспалительных процессов.

Выявленные межпоколенческие различия гематологических показателей скота породы герефорд, содержащегося в одинаковых условиях, указывают на возрастные изменения гематологического профиля животных. В частности,

более высокие значения количества эритроцитов, гемоглобина и гематокрита у дочернего поколения, по сравнению с материнским, при одновременно меньшем среднем объеме эритроцита (MCV), могут свидетельствовать о более интенсивном эритропоэзе у молодых животных. Телки в возрасте 17-18 месяцев находятся в фазе активного роста и развития, что требует более высокой интенсивности обменных процессов и, соответственно, более активного функционирования кислородтранспортной системы крови. Увеличение числа эритроцитов при уменьшении их среднего объема может являться адаптивным механизмом, направленным на повышение общей площади дыхательной поверхности крови и увеличение эффективности транспорта кислорода к тканям растущего организма. В то же время, у взрослых коров, достигших физиологической зрелости, эритропоэз менее интенсивен, что соответствует более низким потребностям в кислороде и отражается в меньшем количестве эритроцитов и большем среднем объеме эритроцитов. Существенные различия между поколениями отмечены и для лейкоцитов (WBC), количество которых достоверно выше у дочернего поколения. Увеличение количества лейкоцитов у молодняка может отражать более активную работу иммунной системы у молодых животных, находящихся в процессе формирования иммунитета и более чувствительных к воздействию факторов среды, включая патогенную микрофлору пастбищного биотопа. Взрослые коровы с сформировавшейся иммунной системой демонстрируют более стабильный и менее напряженный иммунный статус, что отражается в меньшем количестве лейкоцитов в крови.

Для выявления сопряженной изменчивости между гематологическими показателями в каждой группе был проведен корреляционный анализ. Результаты представлены в виде корреляционных решеток (Таблица 7 и 8). Сравнение корреляционных матриц для двух поколений позволяет выявить возрастные изменения не только в абсолютных значениях гематологических показателей, но и в структуре их взаимосвязей, что может отражать возрастные

перестройки в системе регуляции гематопоеза и физиологическом статусе животных.

Таблица 7 – Корреляция между показателями крови у коров материнского поколения

Показатель	WBC	RBC	HGB	HCT	MCV_фл	MCH_пг	MCHC	RDW	PLT	MPV_фл	PDW
RBC	0,23										
HGB	0,09	0,89**									
HCT	0,15	0,91**	0,97**								
MCV_фл	-0,05	-0,01	0,27*	0,32							
MCH_пг	-0,15	-0,14	0,22	0,15	0,82**						
MCHC	-0,08	-0,10	-0,03	-0,18	-0,27*	0,20					
RDW	0,19	-0,09	-0,27*	-0,26*	-0,36*	-0,33*	0,06				
PLT	0,45	-0,13	-0,18	-0,17	-0,17	-0,17	-0,02	0,25*			
MPV_фл	-0,04	-0,37*	-0,30*	-0,34*	0,12	0,19	0,08	-0,12	-0,09		
PDW	0,11	-0,15	-0,01	-0,03	0,43**	0,47**	0,06	-0,36*	-0,14	0,69**	
PCT	0,34*	-0,11	-0,12	-0,12	-0,09	-0,10	0,03	0,15	0,89**	-0,07	-0,11

Здесь и далее: WBC, $\times 10^9/\text{л}$ – Лейкоциты; RBC, $\times 10^9/\text{л}$ – Эритроциты; HGB, г/л – Гемоглобин; HCT, % – Гематокрит; MCV_фл – Средний объем эритроцита; MCH_пг – Среднее содержание гемоглобина в эритроците; MCHC, г/л – Средняя концентрация гемоглобина в эритроците; RDW, % – Ширина распределения эритроцитов; PLT, $\times 10^9/\text{л}$ – Тромбоциты; MPV_фл – Средний объем тромбоцитов; PDW, % – Относительная ширина распределения тромбоцитов по объему; PCT, % – Тромбокрит

Таблица 8 – Корреляция между показателями крови у коров дочернего поколения

	WB C	RBC	HGB	HCT	MC V_ф л	MC H_п г	MC HC	RD W	PLT	MP V_ф л	PD W
RBC	0,24										
HGB	0,17	0,63* **									
HCT	0,06	0,71* **	0,83* **								
MCV _фл	- 0,18	- 0,39* *	0,09	0,23							
MCH _пг	- 0,14	- 0,46* *	0,26*	0,15	0,82* **						
MCH C	0,38* *	0,27* *	0,34* *	- 0,01	- 0,38* *	-0,05					
RDW	0,14	0,33* *	0,02	0,07	- 0,33* *	- 0,34* *	0,20				
PLT	0,23	0,03	-0,13	0,06	0,11	-0,02	-0,14	0,07			
MPV _фл	- 0,06	- 0,27* *	-0,17	0,02	0,43* **	0,33* *	- 0,34* *	- 0,29* *	0,09		
PDW	- 0,08	- 0,32* *	-0,16	0,09	0,64* **	0,50* **	- 0,36* *	- 0,39* *	0,41* **	0,70* **	
PCT	0,11	-0,05	-0,03	0,01	0,13	0,16	-0,01	-0,02	0,86* **	0,05	0,36* *

Анализ корреляционных матриц выявил ряд общих закономерностей и возрастных различий во взаимосвязях гематологических показателей в материнском и дочернем поколениях. В обоих поколениях отмечены высокие положительные корреляции между традиционными "эритроцитарными" индексами: количеством эритроцитов (RBC), гемоглобином (HGB) и гематокритом (HCT). Данный факт является ожидаемым и отражает тесную физиологическую связь между этими показателями, обусловленную их общим

участием в кислородтранспортной функции крови. Однако, интересно отметить, что величина корреляций между "эритроцитарными" индексами несколько выше в материнском поколении, чем в дочернем. Это может свидетельствовать о более слаженной и координированной регуляции эритропоэза у взрослых животных, тогда как у молодняка, в период интенсивного роста и гормональной перестройки, регуляторные механизмы могут быть менее стабильны.

В отношении корреляций между "эритроцитарными" индексами и средним объемом эритроцита (MCV), выявлены разнонаправленные тенденции в разных поколениях. В материнском поколении отмечается слабая положительная корреляция между MCV и гемоглобином и гематокритом, то есть, животные с более крупными эритроцитами имеют некоторую тенденцию к более высоким значениям гемоглобина и гематокрита. В дочернем поколении, напротив, выявлены умеренные отрицательные корреляции между MCV и количеством эритроцитов, гемоглобином и гематокритом. Это подтверждает предыдущее предположение о том, что у молодняка более интенсивный эритропоэз сопровождается уменьшением размеров эритроцитов, как адаптивным механизмом для увеличения суммарной площади поверхности эритроцитов. В то же время, у взрослых животных размеры эритроцитов менее зависимы от общей интенсивности эритропоэза и могут отражать индивидуальные особенности метаболизма.

Интересные возрастные различия выявлены в корреляциях показателей лейкоцитарного и тромбоцитарного звена гемопоэза. В материнском поколении обнаружены достоверные положительные корреляции между количеством лейкоцитов (WBC) и количеством тромбоцитов (PLT), а также между лейкоцитами и тромбоцитом (PCT). Наличие положительной связи между лейкоцитами и тромбоцитами у взрослых коров может отражать взаимосвязанную регуляцию миелоидного ростка гемопоэза, в котором происходит созревание как лейкоцитов, отвечающих за иммунные реакции, так и тромбоцитов, участвующих в гемостазе и воспалительных реакциях. У

молодых животных дочернего поколения корреляции между лейкоцитами и тромбоцитами практически отсутствуют, что может свидетельствовать о том, что регуляция гемопоеза у молодняка носит менее интегрированный характер, а развитие иммунной системы и системы гемостаза происходит более автономно и независимо.

Для визуализации общих различий гематологического профиля между материнским и дочерним поколениями и снижения многомерности данных был применен метод главных компонент (МГК). Результаты МГК представлены в виде факторных нагрузок на главные компоненты (таблица 9) и диаграммы рассеяния животных в пространстве первых двух ГК (рисунок 4).

Таблица 9 – Факторные нагрузки на главные компоненты

Признак	ГК1	ГК2	ГК3	ГК4	ГК5
WBC	0,4625	0,0467	0,0432	0,0863	0,0287
RBC	0,7868	0,1004	0,0274	0,0480	0,0006
HGB	0,2815	0,4090	0,2199	0,0025	0,0001
HCT	0,4748	0,1301	0,2340	0,1252	0,0011
MCV_фл	0,3244	0,0005	0,4041	0,0603	0,0004
MCH_пг	0,3637	0,1394	0,2320	0,1503	0,0004
MCHC	0,0010	0,2152	0,0077	0,6483	0,0030
RDW	0,3281	0,1905	0,0162	0,0669	0,0561
PLT	0,1317	0,6242	0,1380	0,0012	0,0033
MPV_фл	0,0213	0,0000	0,0071	0,0246	0,8958
PDW	0,3775	0,0690	0,3217	0,0084	0,0013
PCT	0,0296	0,5193	0,2083	0,0545	0,0180

Факторные нагрузки на главные компоненты отражают вклад каждого гематологического показателя в формирование первых пяти главных компонент (ГК1–ГК5), отобранных для визуализации различий между материнским и дочерним поколениями. Факторные нагрузки показывают, какой вклад вносит каждый исходный признак в значение главной компоненты. Чем выше абсолютное значение факторной нагрузки, тем больше вклад признака в данную главную компоненту.

Знак факторной нагрузки определяет направление связи: положительный знак означает прямую связь, отрицательный – обратную.

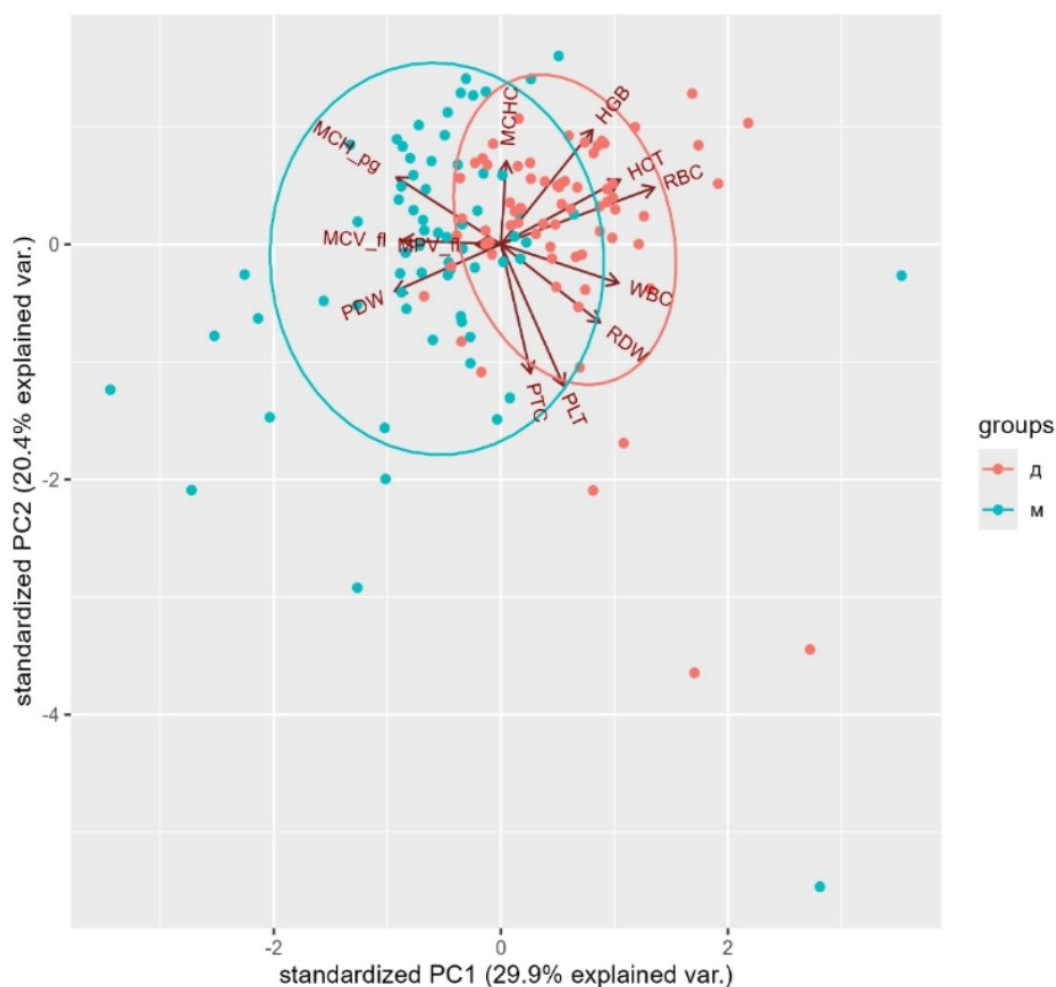


Рисунок 4 – Распределение гематологических показателей герефордского скота в пространстве главных компонент

Факторные нагрузки на главные компоненты позволяют интерпретировать биологический смысл первых двух главных компонент, выделенных методом МГК для визуализации возрастных различий гематологического профиля герефордского скота. Первая главная компонента (ГК1), как уже отмечалось, имеет наибольшие факторные нагрузки для лейкоцитов и комплекса "эритроцитарных" индексов, что позволяет рассматривать ее как интегральный фактор, отражающий общий уровень активности гемопоэза и кислородтранспортной функции крови. В факторной структуре ГК1 лейкоциты

и "эритроцитарные" индексы имеют однонаправленные (положительные) нагрузки, что указывает на сопряженность лейкоцитарного и эритроцитарного звена гемопоэза и отражает общее направление их изменений в связи с возрастом. Высокая факторная нагрузка для относительной ширины распределения эритроцитов (RDW) в ГК1 может быть связана с увеличением анизоцитоза эритроцитов при активации эритропоэза, характерной для молодого организма. В ГК2, факторная структура которой отличается от ГК1, доминирующие положительные нагрузки приходятся на количество тромбоцитов (PLT) и тромбокрит (PCT), что позволяет рассматривать ГК2 как отдельный фактор, отражающий вариабельность в тромбоцитарном звене гемопоэза.

Как видно из рисунка 4, в пространстве первых двух главных компонент группы матерей и дочерей имеют зоны частичного перекрытия, но при этом четко различаются по направлению. Животные дочернего поколения характеризуются более высокими значениями по первой главной компоненте, что отражает более высокие показатели эритропоэза и гематокрита. МГК подтверждает вывод о наличии возрастных различий в гематологическом профиле. Результаты МГК согласуются с результатами корреляционного анализа. Например, сильные корреляции между RBC, HGB и HCT в обеих группах отражаются в высоких нагрузках этих признаков на ГК1. Различия в корреляционной структуре между матерями и дочерьми (например, наличие корреляции WBC-PLT у матерей и ее отсутствие у дочерей) также находят отражение в МГК – в разной ориентации эллипсов и в разном положении выбросов.

Важным аспектом исследования явилась оценка наследуемости гематологических показателей (таблица 10). Расчет коэффициента наследуемости (h^2) методом удвоенной корреляции между показателями матерей и дочерей показал, что наследуемость варьирует в широких пределах – от 0,03 для СОЭ до 0,46 для средней концентрации гемоглобина в эритроците.

Установлен умеренный уровень наследуемости для ряда показателей эритроцитарного ростка: количество эритроцитов ($h^2=0,31$), гемоглобин ($h^2=0,30$), средняя концентрация гемоглобина в эритроците ($h^2=0,46$), ширина распределения эритроцитов ($h^2=0,34$). Это означает, что данные признаки в значительной степени определяются генетическими факторами и могут быть использованы в селекции для улучшения адаптационных свойств животных. Умеренный уровень наследуемости установлен и для среднего объема тромбоцитов. Для большинства других гематологических показателей (количество лейкоцитов, гематокрит, средний объем эритроцита, среднее содержание гемоглобина в эритроците, количество тромбоцитов, тромбокрит) установлены низкие значения коэффициента наследуемости, что говорит о преимущественном влиянии факторов внешней среды на изменчивость этих признаков.

Таблица 10 – Наследуемость гематологических показателей крови скота породы герефорд в парах мать-дочь

Показатель	h^2
WBC, $\times 10^9/\text{л}$ (Лейкоциты)	0,16
RBC, $\times 10^9/\text{л}$ (Эритроциты)	0,31
HGB, г/л (Гемоглобин)	0,30
ESR, мм/ч (СОЭ)	0,03
HCT, % (Гематокрит)	0,23
MCV, фл (Средний объем эритроцита)	0,08
MCH, пг (Среднее содержание гемоглобина в эритроците)	0,16
MCHC, г/л (Средняя концентрация гемоглобина в эритроците)	0,46
RDW, % (Ширина распределения эритроцитов)	0,34
PLT, $\times 10^9/\text{л}$ (Тромбоциты)	0,18
MPV, фл (Средний объем тромбоцитов)	0,34
PDW, % (Относительная ширина распределения тромбоцитов)	0,18
PCT, % (Тромбокрит)	0,27

Результаты проведенного исследования показали наличие достоверных различий в гематологическом профиле коров и телок герефордской породы, разводимых в одинаковых условиях. Эти различия могут быть обусловлены возрастными особенностями кроветворения, гормонального статуса и интенсивности обменных процессов.

У телок, находящихся в фазе активного роста, наблюдается более высокая активность эритропоэза, что проявляется в увеличении количества эритроцитов, повышении концентрации гемоглобина и гематокрита. При этом эритроциты у телок имеют меньший объем, что может быть связано с более высокой скоростью их образования и меньшим временем жизни. У коров, достигших физиологической зрелости, процессы кроветворения стабилизируются.

Выявленные различия в структуре корреляционных связей гематологических показателей у матерей и дочерей также могут отражать возрастные особенности функционирования системы крови. Наличие у взрослых коров корреляции между количеством лейкоцитов и тромбоцитов может свидетельствовать о взаимосвязи между иммунным ответом и гомеостазом.

Применение метода главных компонент позволило визуализировать различия между группами в многомерном пространстве гематологических показателей и подтвердить наличие возрастных особенностей в функционировании системы крови. В то же время обнаруженный факт наличия у части коров высоких показателей СОЭ, что может свидетельствовать о формировании субпопуляции животных со слабым адаптивным потенциалом.

Полученные данные о возрастных и наследственных особенностях гематологического профиля герефордского скота имеют не только теоретическое, но и практическое значение. Во-первых, выявленные различия в гематологическом профиле матерей и дочерей позволяют более точно прогнозировать физиологическое состояние и продуктивный потенциал молодых животных. Во-вторых, информация о наследуемости

гематологических показателей может быть использована в селекционно-племенной работе для отбора животных с желательными характеристиками системы крови. В частности, отбор по показателям эритроцитарного ростка (количество эритроцитов, гемоглобин, средняя концентрация гемоглобина в эритроците) может способствовать повышению адаптационного потенциала животных к условиям внешней среды.

В целом проведенное исследование расширяет представления о возрастной и наследственной изменчивости гематологических показателей крупного рогатого скота и вносит вклад в разработку научно обоснованных подходов к оценке и селекции мясного скота с учетом его адаптационных возможностей.

Таким образом, результаты комплексного изучения продуктивности и интерьерных признаков герефордского скота в условиях Западной Сибири, с учетом возрастных и генетических факторов, позволяют сформулировать ряд ключевых выводов, имеющих теоретическое и практическое значение для мясного скотоводства региона.

Подтверждена высокая продуктивность племенного стада герефордской породы, разводимого в условиях круглогодичного пастбищного содержания в Западной Сибири, о чем свидетельствуют показатели живой массы, классного состава стада и воспроизводительных качеств коров. Генетическое разнообразие стада оценено как достаточное для поддержания адаптивного потенциала породы и ведения эффективной селекционной работы.

Материалы, приведенные в разделе 3.2, получены нами лично и совместно с коллегами и опубликованы (Барсукова и др., 2023; Барсукова и др., 2024; Барсукова, Петров, Нарожных, 2025; Барсукова и др., 2025; Иванова, Барсукова, Нарожных, 2023; Барсукова, Петров, Нарожных, 2024).

3.3 Органо- и тканеспецифичные закономерности аккумуляции и распределения тяжелых металлов в органах и тканях мясного скота

Изучение аккумуляции и распределения тяжелых металлов в организме крупного рогатого скота – актуальная проблема, непосредственно связанная с обеспечением продовольственной безопасности, охраной здоровья животных и человека. ТМ, такие как свинец, кадмий, медь, цинк, марганец, железо и другие, представляют серьезную опасность вследствие своей токсичности и способности к биоаккумуляции (Wrzecinska et al., 2021; Zaynab et al., 2022). Поэтому контроль содержания ТМ в продукции животноводства, мониторинг и меры по предотвращению загрязнения окружающей среды – важнейшие аспекты обеспечения безопасности пищевой продукции и здоровья потребителей (Литвинский и др., 2018; Abbas et al., 2019).

Большинство исследований сфокусированы на содержании ТМ в отдельных органах или тканях (Желтикова, Короткевич, 2008; Iwegbue, 2008; Зайко и др., 2013), что не позволяет комплексно оценить их распределение в организме. В данном разделе представлен анализ особенностей аккумуляции и распределения ТМ в органах и тканях КРС герефордской породы с целью разработки стратегий получения безопасной мясной продукции.

Для выявления комплексных взаимосвязей между содержанием различных тяжелых металлов в органах и тканях и определения тропности металлов к различным органам-мишеням был использован метод главных компонент (ГК). Данный многомерный статистический подход позволяет снизить размерность данных, выделив наиболее значимые факторы, определяющие вариабельность системы, и визуализировать сложные взаимосвязи в упрощенном виде.

Установлен дискретный характер распределения ТМ в органах и тканях герефордского скота. Некоторые металлы (Fe, Cu, Cd) демонстрируют выраженную органоспецифичность накопления. Так, Cd преимущественно

аккумулируется в почках (рисунок 5), что, вероятно, обусловлено его способностью связываться с металлотioneинами – белками, присутствующими в высоких концентрациях в почках и играющими важную роль в детоксикации (Bhardwaj et al., 2020). Кроме того, Cd медленно элиминируется из организма, что способствует его долгосрочному накоплению в почках (Tahir, Alkheraije, 2023). Сочетание этих факторов делает почки основным органом-мишенью для Cd у КРС, что может приводить к серьезным последствиям, включая почечную недостаточность (Cirovic et al., 2022).

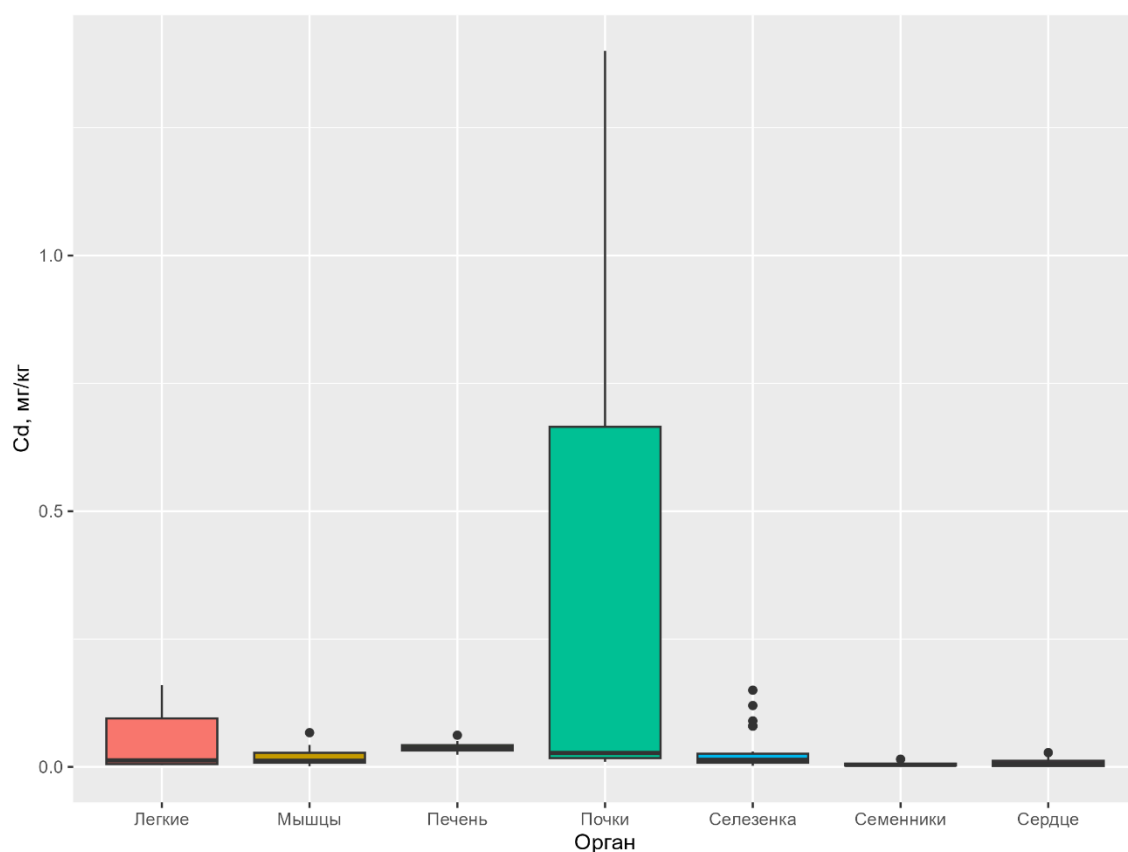


Рисунок 5 – Диаграммы размахов содержания кадмия в органах и тканях герефордского скота

Медь накапливается преимущественно в печени, где ее концентрация на порядок превышает таковую в других исследованных органах и тканях (рисунок 6). Это обусловлено ключевой ролью печени в метаболизме Cu: адсорбцией из крови, депонированием и экскрецией с желчью (Lopez-Alonso et

al., 2017). Кроме того, в печени присутствуют специфические Cu-связывающие белки, такие как церулоплазмин, участвующие в аккумуляции и транспорте Cu (Kendall et al., 2015). Медленный обмен Cu также способствует его накоплению в этом органе (Lopez-Alonso, Miranda, 2020). Важно отметить, что избыточное накопление Cu в печени может оказывать токсическое воздействие, приводя к гепатозу и другим патологиям (Naseri et al., 2021).

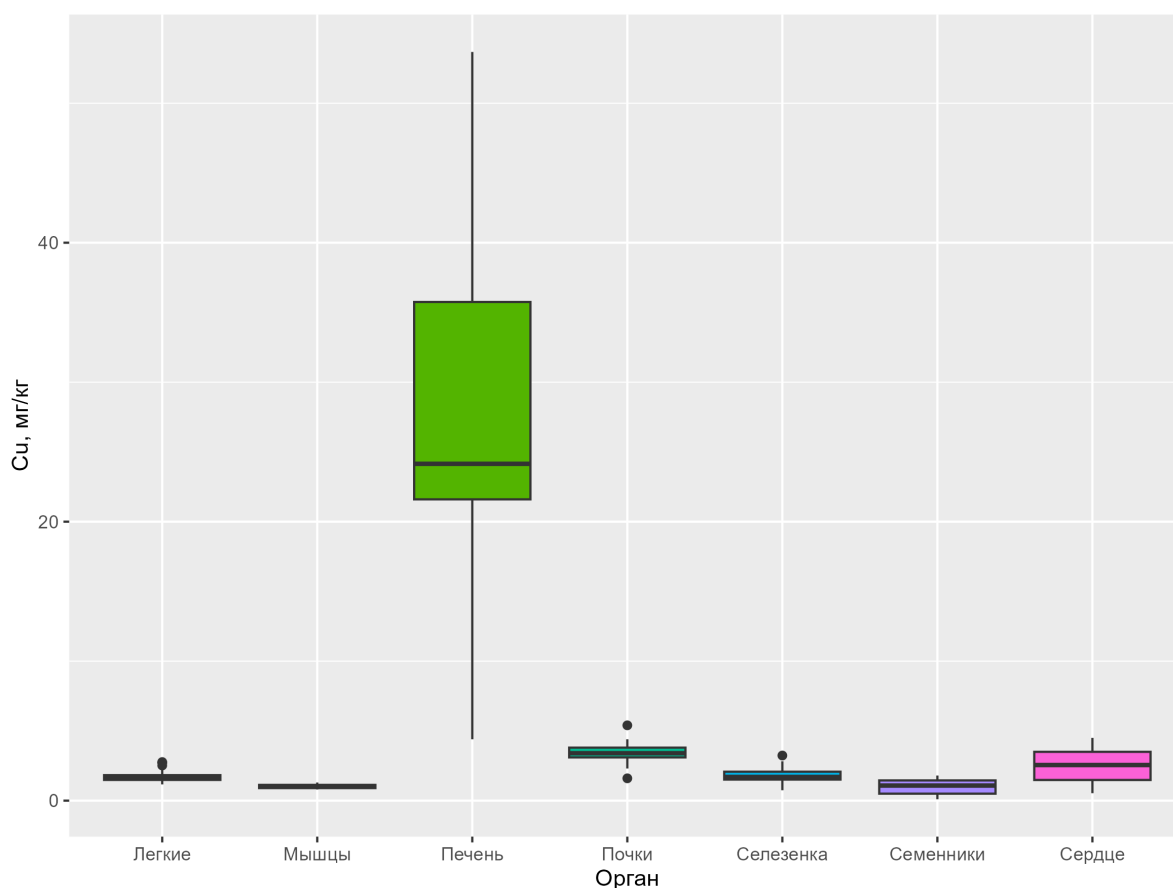


Рисунок 6 – Диаграммы размахов содержания меди в органах и тканях герефордского скота

Основным депо Fe является селезенка, играющая ключевую роль в гемопоэзе (рисунок 7). Селезенка участвует в рециркуляции Fe, удаляя старые и поврежденные эритроциты, и сохраняя Fe в виде ферритина и гемосидерина (Wysocka et al., 2020). Нарушения метаболизма Fe могут приводить к его

избыточному накоплению в селезенке, вызывая гемосидероз и повреждение органа (Kramar et al., 2024).

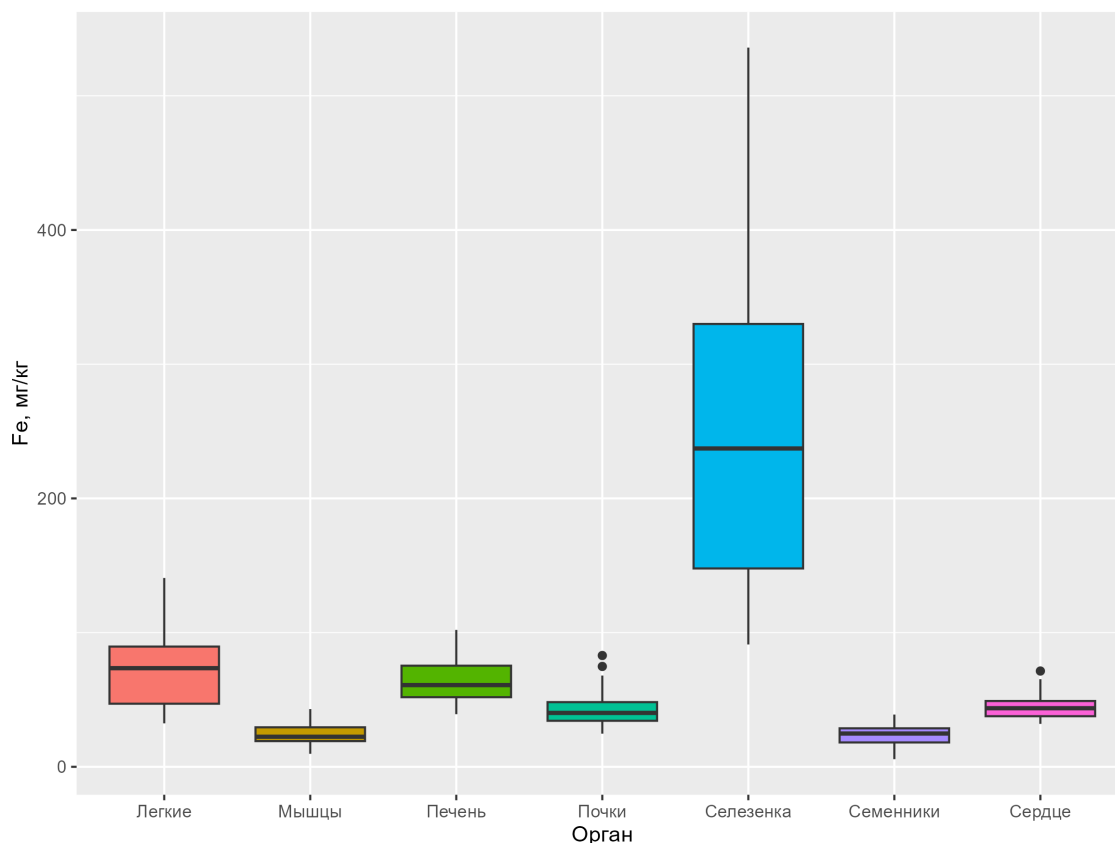


Рисунок 7 – Диаграммы размахов содержания железа в органах и тканях герефордского скота

Распределение Pb и Zn в организме более равномерно (рисунок 8), однако уровень их фенотипической изменчивости варьирует в зависимости от органа. Например, в почках и сердце изменчивость Pb в 2-6 раз ниже, чем в других образцах. Подобная закономерность характерна и для Zn в селезенке и сердце (рисунок 9).

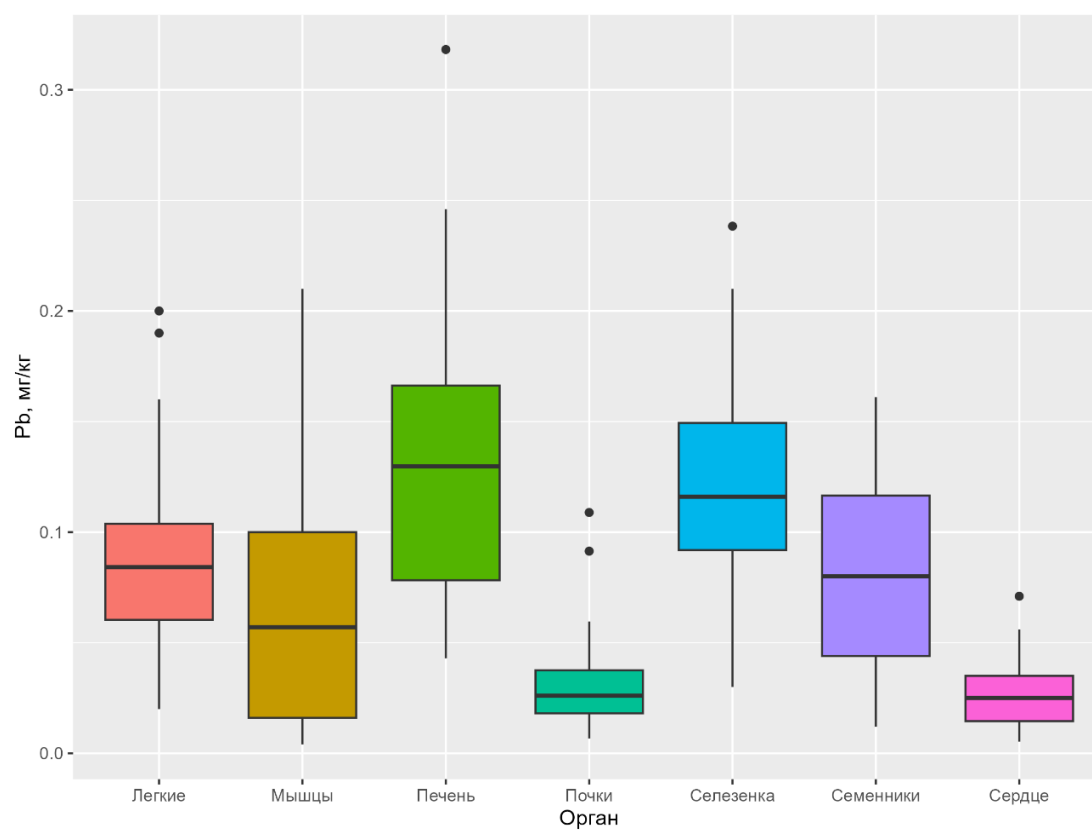


Рисунок 8 – Диаграммы размахов содержания свинца в органах и тканях герефордского скота

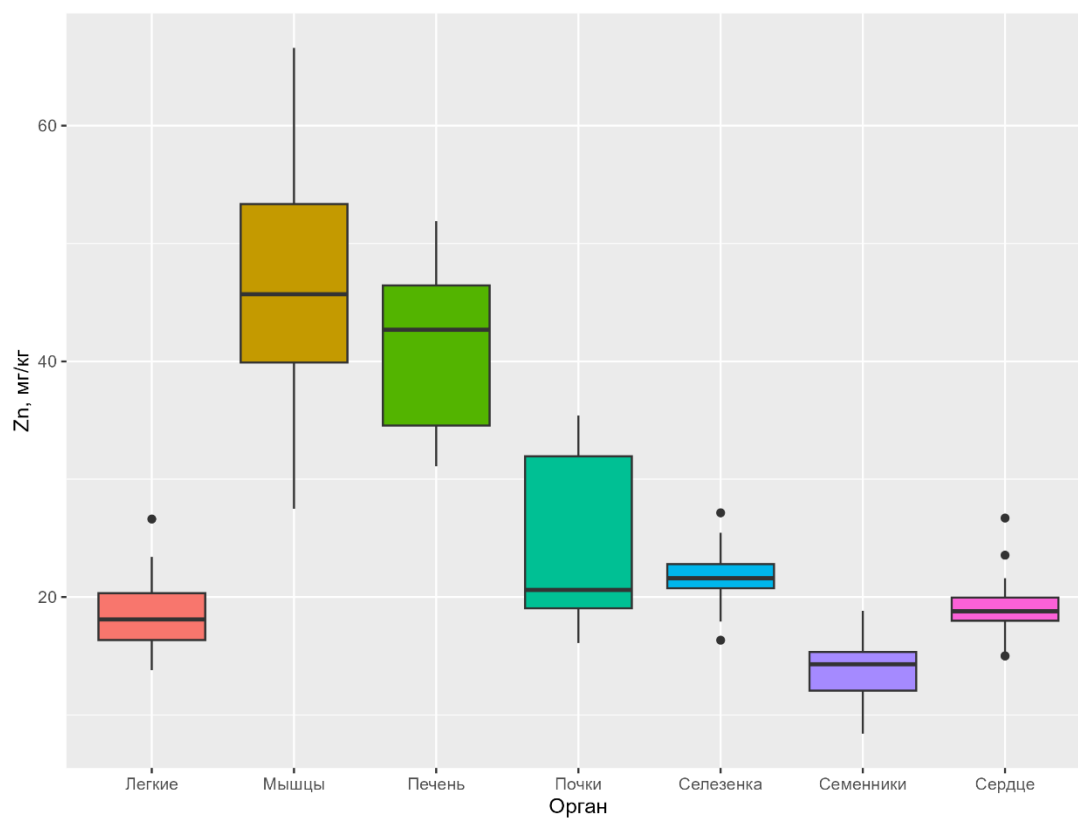


Рисунок 9 – Диаграммы размахов содержания цинка в органах и тканях герефордского скота

Особенности распределения и вариабельности Mn носят промежуточный характер (рисунок 10). Его концентрация и изменчивость в печени выше, чем в других образцах, но эта разница менее выражена, чем в случае с Cd, Fe и Cu.

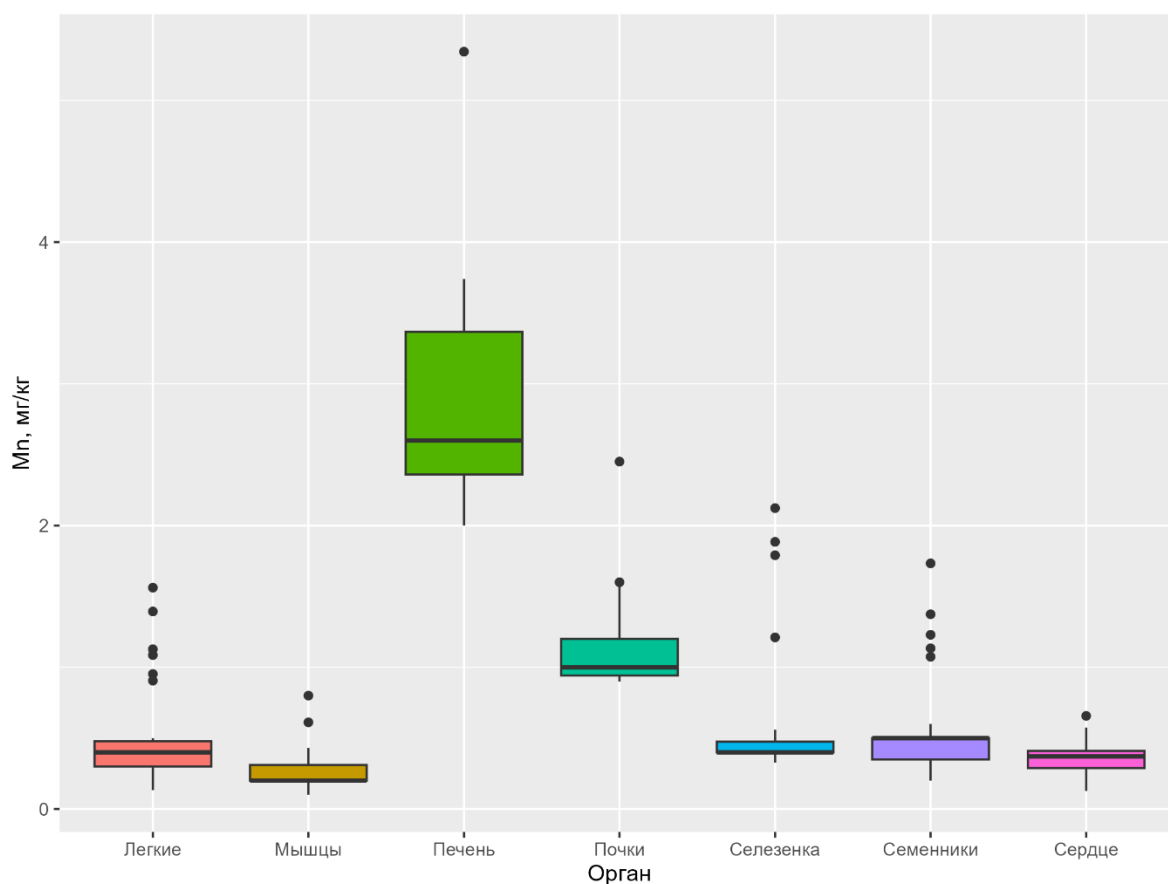


Рисунок 10 – Диаграммы размахов содержания марганца в органах и тканях герефордского скота

На рисунках отмечены потенциальные точки выбросов, которые не исключались из дальнейшего анализа, поскольку концентрации ТМ в органах и тканях КРС изучены недостаточно, и общепризнанные региональные референтные значения для герефордской породы в настоящее время отсутствуют. Исследуемые признаки не подчиняются закону нормального

распределения, поэтому для их описания и анализа использованы робастные статистические методы (Nejadseyfi et al., 2019).

Для выявления скрытых особенностей и связей между ТМ и их тропностью к аккумуляции в органах и тканях был применен метод главных компонент (ГК) (Greenacre et al., 2022). Согласно принципу «сломанной трости», для визуализации достаточно первых двух ГК (рисунок 11), что согласуется с критерием Кайзера: ГК учитываются в анализе, если их собственные значения больше единицы (Rojas-Valverde et al., 2020). Таким образом, две первые ГК, объясняющие суммарно около 58% изменчивости (таблица 11), достаточны для описания исходных переменных.

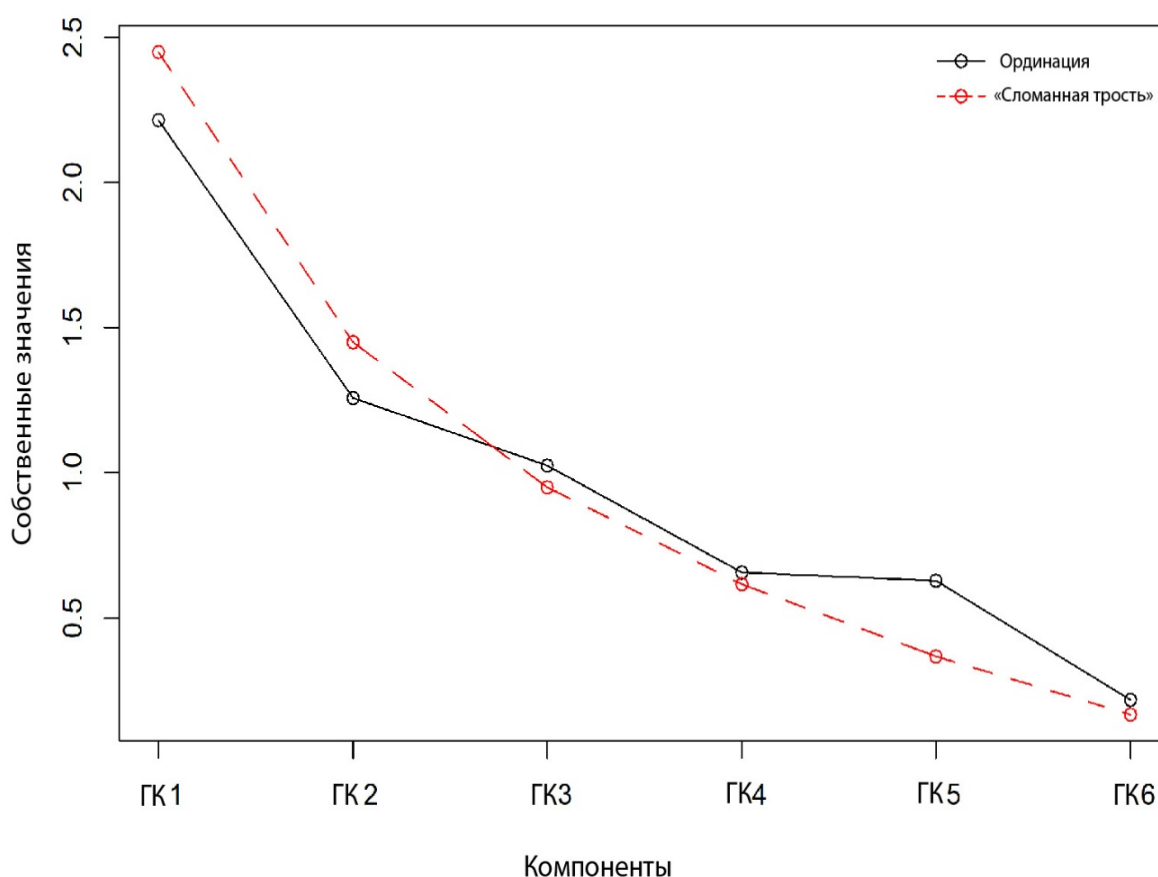


Рисунок 11 – График собственных значений главных компонент и критерий «сломанной трости» для определения их оптимального числа

Таблица 11 – Собственные значения ГК и процент объясненной изменчивости концентрации тяжелых металлов

Компоненты	Собственные значения	Процент объясняемой изменчивости	Кумулятивный процент изменчивости
ГК1	2,21	36,90	36,90
ГК2	1,26	20,97	57,87
ГК3	1,00	17,07	74,94
ГК4	0,66	10,95	85,89
ГК5	0,63	10,48	96,36
ГК6	0,22	3,64	100,00

В таблице 12 представлен вклад переменных (в %) в формирование ГК. Наибольший вклад в ГК1 вносит нагрузка Mn, Cu, Zn и Pb (более 99,4%), а в ГК2 – нагрузка Fe, Pb и Cd (около 93,5%). Вклад остальных элементов незначителен.

Таблица 12 – Интерпретируемая изменчивость уровня тяжелых металлов в органах и тканях скота, %

Признак	ГК1	ГК2	ГК3	ГК4	ГК5
Fe	0,01	45,15	20,76	16,93	17,15
Mn	34,2	1,37	5,26	6,65	3,28
Cu	34,83	2,34	1,09	3,61	9,17
Zn	17,69	2,7	14,68	63,19	1,27
Pb	12,72	27,23	0,22	2,47	56,57
Cd	0,55	21,21	57,98	7,15	12,56

Для интерпретации вклада каждого ТМ в значения ГК рассчитаны коэффициенты корреляции между ними (таблица 13). Высокие значения наблюдений в пространстве ГК1 соответствуют высоким уровням Cu, Mn и Zn. Высокие значения в пространстве ГК2 соответствуют высокой нагрузке Fe и Pb

при низкой концентрации Cd, что подтверждается отрицательным значением коэффициента корреляции. Коэффициенты детерминации указывают на долю объясненной дисперсии уровня ТМ в органах и тканях для ГК.

Таблица 13 – Корреляция и коэффициент детерминации между признаками и главными компонентами

Признак	Корреляция Пирсона		Коэффициенты детерминации	
	ГК1	ГК2	ГК1	ГК2
Fe	0,02	0,754	0,001	0,568
Mn	0,87	-0,131	0,757	0,017
Cu	0,878	-0,172	0,771	0,029
Zn	0,626	-0,184	0,392	0,034
Pb	0,531	0,585	0,282	0,343
Cd	-0,11	-0,517	0,012	0,267

Отобранные ГК позволили визуализировать распределение ТМ в органах и тканях КРС в двумерном пространстве (рисунок 12). На плоскости, образованной ГК, каждый орган формирует отдельный кластер, очерченный эллипсом, соответствующим одному стандартному отклонению (68% вариант для каждого типа образцов). Легкие, семенники и сердце демонстрируют практически однородную нагрузку ТМ, сливаясь в один кластер. Мышечная ткань расположена в центре плоскости, что отражает среднюю нагрузку ТМ в организме герефордского скота. Наибольшие различия между органами по уровню ТМ наблюдаются в пространстве ГК1. В печени содержится значительно больше Mn, Cu и Fe, чем в других органах, что позволяет четко выделить печень в отдельную группу на диаграмме рассеяния. Индивидуальная фенотипическая изменчивость в пространстве ГК1 также значительно выше в печени по сравнению с другими органами и тканями. В пространстве ГК2 наблюдается противоположное расположение селезенки и почек. Для селезенки характерна высокая аккумуляция Fe и Pb и относительно низкий уровень Cd,

тогда как в почках отмечается высокая концентрация Cd при низких значениях Fe и Pb. Для селезенки и почек выявлена высокая изменчивость уровня ТМ в диапазоне ГК2.

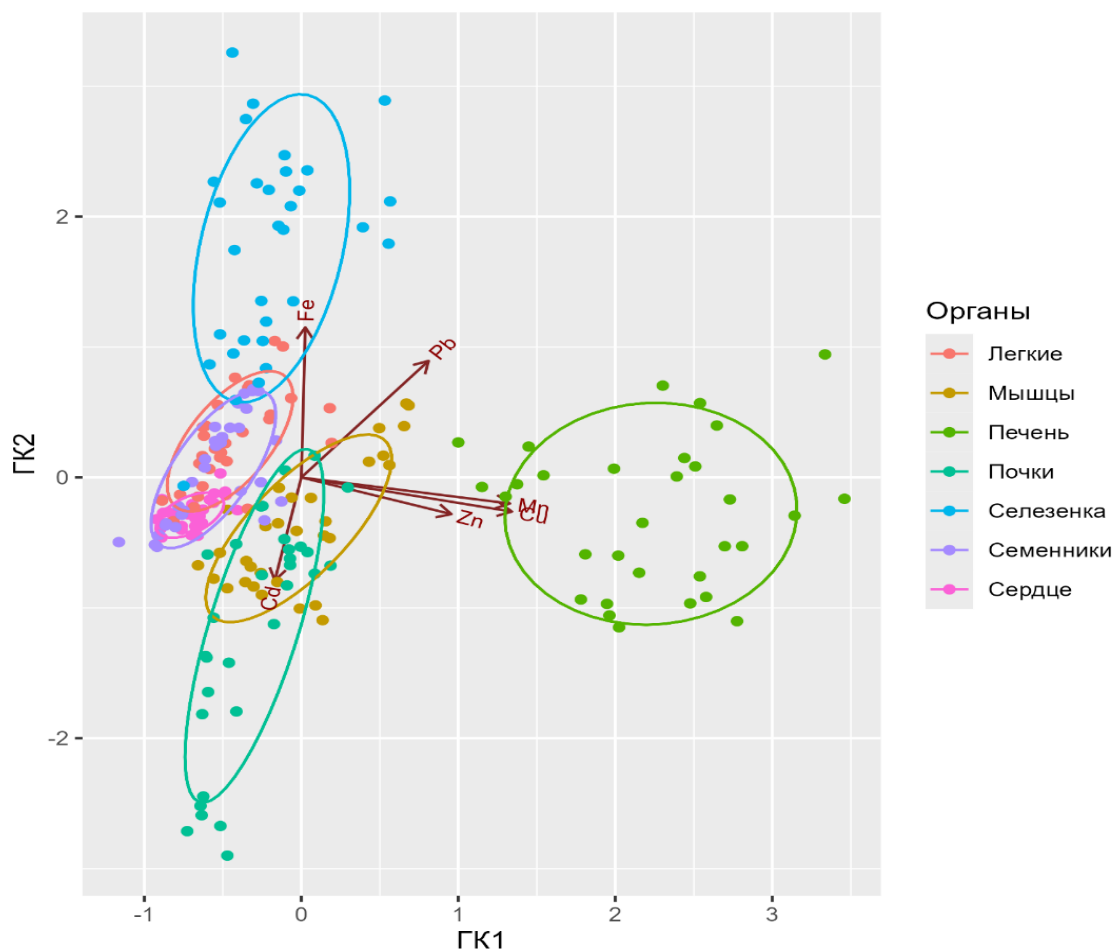


Рисунок 12 – Распределение органов и тканей герефордского скота в пространстве главных компонент

Изменчивость уровня ТМ в пространстве GK2 выше, чем в пространстве GK1. Этот эффект в значительной степени обусловлен высокой вариабельностью уровня Fe в селезенке и Cd в почках. Наибольший вклад в распределение органов в диапазоне GK1 вносит печень как основное депо Cu, Mn и Zn.

В целом, Cd и Pb преимущественно накапливаются в печени и почках, Cu, Zn и Mn – в печени, Fe – в селезенке. Эти закономерности могут варьировать в

зависимости от условий, например, при высоком уровне загрязнения окружающей среды.

Важно отметить, что Cu, Zn и Fe являются эссенциальными микроэлементами для КРС, однако при избыточном поступлении могут оказывать токсическое воздействие (Miranda, Alonso, Benedito, 2006). Поэтому содержание этих элементов в кормах, воде и, ретроспективно, в органах и тканях животных необходимо строго контролировать.

Полученные результаты, а именно значения ГК1 и ГК2, отражающие ортогональные процессы в организме, могут быть интерпретированы следующим образом. Высокий вклад Mn, Cu и Zn (эссенциальных микроэлементов, участвующих во множестве биохимических реакций) в ГК1 может свидетельствовать о том, что данная компонента отражает общую интенсивность метаболических процессов в органах и тканях. Печень, являясь основным "метаболическим центром" организма, ожидаемо имеет высокие значения по ГК1, формируя отдельный кластер. Вклад Pb, в свою очередь, указывает на общий уровень контаминации организма этим токсичным металлом. Таким образом, ГК1 можно условно интерпретировать как ось, отражающую баланс между интенсивностью метаболических процессов, требующих эссенциальных микроэлементов (Cu, Mn, Zn), и общим уровнем контаминации организма различными ТМ, включая Pb. Высокие значения по этой оси соответствуют органам с высокой метаболической активностью (печень) и, вероятно, более высокой общей экспозицией к ТМ.

Следует отметить, что высокая нагрузка ТМ, на которую указывает первая ГК, может быть обусловлена высоким содержанием ТМ в кормах, потребляемых КРС, что хорошо соотносится с загрязнением ими сельскохозяйственных земель. Подобная корреляция ранее описана другими исследователями (Конарбаева, Якименко, 2017; Селюкова, 2020). Кроме того, высокая нагрузка на организм КРС по первой ГК, возможно, вызвана высокой сорбционной способностью ТМ в ЖКТ. Ранее было показано, что КРС из-за

особенности анатомии и физиологии ЖКТ склонен к высокому накоплению ТМ в организме (Boudebouz et al., 2021; Tahir, Alkheraije, 2023).

Вторая главная компонента (ГК2) противопоставляет органы с высоким содержанием Fe (селезенка) органам с высоким содержанием Cd (почки), что, по-видимому, отражает различия в их физиологических функциях. Селезенка играет ключевую роль в гемопоэзе и рециркуляции Fe, поэтому высокое содержание Fe здесь закономерно. Почки же являются основным органом, участвующим в детоксикации и выведении ТМ, в частности Cd. Высокое содержание Cd в почках отражает их функцию по фильтрации и элиминации этого токсиканта. Вклад Pb в ГК2 может быть связан как с его накоплением в селезенке (как и Fe, Pb может накапливаться в органах кроветворения), так и в почках в процессе детоксикации, хотя вклад почек, вероятно, будет существенно меньше, чем вклад селезенки из-за различия в их массе. Таким образом, ГК2, по-видимому, отражает специализированные функции органов, связанные с гемопоэзом и рециркуляцией Fe (селезенка), с одной стороны, и детоксикацией и элиминацией Cd (почки) – с другой. Отрицательная корреляция между Cd и Fe по этой оси подчеркивает функциональное противопоставление этих органов. Высокие значения по ГК2 характерны для селезенки, где активно депонируется Fe, а низкие – для почек, накапливающих Cd в процессе детоксикации.

Исходя из анализа результатов метода главных компонент можно отметить, что ГК1 может отражать общую степень контаминации организма тяжелыми металлами (поскольку туда вносят вклад почти все металлы), в то время как ГК2 - специфику накопления в органах-"депо" (селезенка и почки), связанную с физиологическими процессами (гемопоэз и детоксикация).

Выявлен дискретный характер распределения ТМ в органах и тканях герефордского скота. Установлена тропность Fe, Cu и Cd к селезенке, печени и почкам соответственно. Показано, что распределение Pb и Zn в организме носит более равномерный характер по сравнению с другими исследованными

металлами. В почках и сердце изменчивость концентрации Pb в 2-6 раз ниже, чем в других органах и тканях; аналогичная тенденция наблюдается в отношении содержания Zn в селезенке и сердце. В печени выявляется высокая концентрация Mn, Cu и Fe по сравнению с другими органами и тканями. Аккумуляция ТМ в мышечной ткани в среднем отражает их нагрузку на организм КРС. Для селезенки характерны высокая концентрация Fe и Pb и низкая – Cd. Почки являются основным органом, аккумулирующим Cd. Выявленные корреляции и распределение ТМ по органам-мишеням у животных могут помочь выстроить более четкие модели по оценке их влияния на здоровье человека при потреблении контаминированной продукции животноводства.

Материалы, приведенные в разделе 3.3, получены нами лично и совместно с коллегами и опубликованы (Нарожных и др., 2019а; Нарожных и др., 2019б; Нарожных, 2024; Петухов и др., 2019; Narozhnykh et al., 2022; Нарожных, Петров, Петухов, 2024).

3.4 Влияние эколого-географических условий на концентрацию тяжелых металлов в органах герефордского скота

В современном мире, характеризующемся растущим антропогенным воздействием на окружающую среду, проблема загрязнения тяжелыми металлами приобретает особую актуальность. Тяжелые металлы, попадая в окружающую среду из промышленных выбросов, сельскохозяйственных удобрений и других источников, представляют серьезную опасность для всех компонентов экосистем, включая сельскохозяйственных животных. Накопление тяжелых металлов в органах и тканях животных может оказывать негативное влияние на их физиологическое состояние, продуктивность и, в конечном итоге, на качество и безопасность продуктов животноводства для потребления человеком.

В животноводстве крупный рогатый скот играет ключевую роль в обеспечении населения продуктами питания. Герефордская порода, благодаря своей адаптивности и продуктивным качествам, широко распространена в различных регионах, в том числе и в Западной Сибири. Западная Сибирь, с ее разнообразными эколого-географическими условиями, представляет собой интересный регион для изучения влияния факторов окружающей среды на физиологические параметры животных. Различные районы Западной Сибири могут отличаться по уровню промышленной нагрузки, агрохимическому фону почв и другим параметрам, которые потенциально могут влиять на аккумуляцию тяжелых металлов в организмах животных.

В связи с этим, исследование содержания тяжелых металлов в органах герефордского скота, разводимого в различных эколого-географических условиях Западной Сибири, является важной и актуальной задачей. Оценка влияния эколого-географического фактора на концентрацию тяжелых металлов позволит выявить регионы с потенциально повышенным уровнем загрязнения, а также определить органы-мишени для накопления конкретных металлов. Полученные данные будут иметь не только научную значимость для понимания механизмов адаптации животных к условиям окружающей среды, но и практическую ценность для разработки мероприятий по снижению рисков загрязнения продуктов животноводства и обеспечения продовольственной безопасности.

В данной главе представлены результаты исследования влияния эколого-географических условий на концентрацию Zn, Mn, Fe, Cd, Cu и Pb в селезенке, легких, сердце и семенниках бычков герефордской породы, выращенных в разных районах Новосибирской области (Краснозерский, Маслянинский, Новосибирский) и Алтайского края (Целинный район). Выбор данных районов обусловлен их различными природно-климатическими характеристиками и уровнем антропогенной нагрузки. В рамках главы проведён сравнительный анализ содержания ТМ в вышеперечисленных органах у бычков в разных

районах, оценена вариабельность концентраций, а также рассчитаны референтные интервалы для ряда ТМ с учетом эколого-географического фактора. Полученные данные могут быть использованы для мониторинга содержания ТМ в организме КРС, разработки региональных нормативов и оптимизации рационов кормления с целью минимизации аккумуляции ТМ в организме животных.

3.4.1 Особенности аккумуляции Zn, Mn и Fe в селезенке герефордского скота в различных эколого-географических условиях

Селезенка – важный орган иммунной и кроветворной системы у животных, играющий роль в детоксикации и метаболизме, в том числе и микроэлементов. Оценка содержания тяжелых металлов в селезенке может служить индикатором общего уровня воздействия этих элементов на организм животного и отражать особенности региональных эколого-географических условий. В данном подразделе представлены результаты исследования концентраций железа, марганца и цинка в селезенке бычков герефордской породы, разводимых в четырех районах Новосибирской области и Алтайского края: Краснозерском, Маслянинском, Новосибирском и Целинном.

Полученные данные по содержанию Zn, Mn и Fe в селезенке бычков представлены в таблице 14. Анализ фенотипической изменчивости концентраций изучаемых микроэлементов выявил ряд закономерностей. Межгрупповая изменчивость концентрации цинка оказалась относительно низкой, что может свидетельствовать о достаточно стабильном уровне поступления этого эссенциального микроэлемента в организм животных независимо от района разведения. Тем не менее, наибольшее значение межквартильного размаха (IQR) для цинка было зафиксировано в Маслянинском районе ($IQR = 2,52$ мг/кг), что указывает на несколько большую вариабельность содержания цинка внутри этой группы животных. Возможно,

это связано с большей гетерогенностью факторов, влияющих на поступление цинка в организм скота в Маслянинском районе, например, различиями в кормовой базе или почвенных условиях отдельных хозяйств.

Таблица 14 – Содержание железа, марганца и цинка в селезенке бычков герефордской породы, мг/кг

Показатель	Район	Me	Min	Max	Q ₁	Q ₃	IQR
Fe	Краснозерский	419,5	114,9	535,9	241,4	487,8	246,3
	Маслянинский	201,3	91,2	397,4	131,9	294,3	162,5
	Новосибирский	299,0	100,5	450,1	155,0	390,2	235,2
	Целинный	231,8	185,4	237,2	204,2	235,4	31,2
Mn	Краснозерский	0,40	0,40	0,40	0,40	0,40	0,00
	Маслянинский	0,46	0,33	2,12	0,38	0,78	0,40
	Новосибирский	0,40	0,40	0,40	0,40	0,40	0,00
	Целинный	0,40	0,40	0,50	0,40	0,46	0,06
Zn	Краснозерский	21,00	18,60	21,60	19,50	21,40	1,92
	Маслянинский	22,40	16,30	27,10	20,40	22,90	2,52
	Новосибирский	22,10	20,40	25,00	20,90	23,30	2,40
	Целинный	21,15	19,70	21,60	20,10	21,60	1,44

Примечание. Здесь и далее: Me – медиана; Min – минимальное значение; Max – максимальное значение; Q₁ – первый квартиль; Q₃ – третий квартиль; IQR – межквартильный размах.

Фенотипическая изменчивость концентрации железа в селезенке была наиболее выраженной у животных из Новосибирского района (IQR = 235,2 мг/кг), в то время как у скота из Целинного района, напротив, наблюдалась очень низкая вариабельность (IQR = 31,2 мг/кг). Такие различия могут быть связаны с особенностями кормления, содержания или генетическими факторами, характерными для популяций скота в этих районах. Например, более высокая вариабельность в Новосибирском районе, возможно, обусловлена более интенсивным ведением животноводства и разнообразием используемых

кормовых рационов. Низкая изменчивость в Целинном районе может указывать на более однородные условия содержания и кормления.

Изменчивость уровня марганца в селезенке в целом была очень низкой, что может отражать жесткий контроль гомеостаза этого микроэлемента в организме животных. Примечательно, что в Новосибирском и Краснозерском районах животные практически не различались по содержанию марганца, что может свидетельствовать о сходных условиях поступления и метаболизма марганца в этих районах. В то же время, уровень марганца в Маслянинском районе ($Me = 0,46$ мг/кг) был незначительно выше, чем в других районах ($Me = 0,40$ мг/кг в остальных), а диапазон варьирования концентрации был шире ($IQR = 0,40$ мг/кг). Это небольшое повышение медианного значения и увеличение изменчивости может быть связано с несколько иными геохимическими особенностями почв Маслянинского района, влияющими на доступность марганца для растений и, соответственно, для животных через корма.

На основании медианных значений концентраций железа и цинка, районы можно расположить в следующие вариационные ряды: железо – Маслянинский < Целинный < Новосибирский < Краснозерский и цинк – Целинный = Новосибирский = Краснозерский < Маслянинский. Распределение по содержанию цинка отличается от железа, что указывает на различные факторы, регулирующие накопление этих микроэлементов в селезенке. Более высокие медианные значения железа в Краснозерском и Новосибирском районах по сравнению с Маслянинским и Целинным могут быть связаны, например, с различиями в содержании железа в почвах или физиологическом статусе животных (например, интенсивность эритропоэза может влиять на уровень железа в селезенке как органе депонирования эритроцитов).

Визуальное представление данных с помощью диаграмм размаха позволяет наглядно оценить межгрупповые различия и внутригрупповую вариабельность концентраций микроэлементов (рисунок 13). Как видно из диаграммы, наибольший размах по содержанию Mn наблюдается у животных из

Маслянинского района, в то время как в других районах содержание Mn было практически идентичным и варьировало в узком диапазоне. По концентрации Fe наибольший разброс значений характерен для Краснозерского и Новосибирского районов, наименьший – для Целинного.

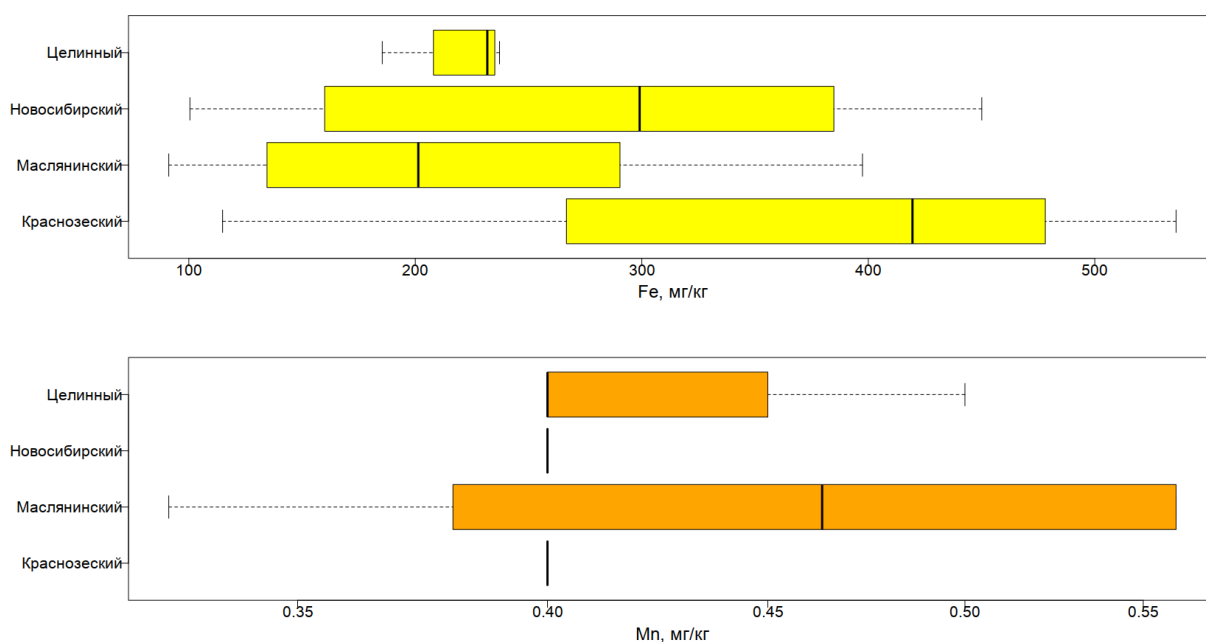


Рисунок 13 – Диаграмма размахов концентрации марганца и железа в районах Новосибирской области и Алтайского края

Для формальной оценки различий между районами был проведен анализ на однородность групповых дисперсий с использованием теста Флигнера-Килина (таблица 15).

Таблица 15 – Оценка гомоскедастичности дисперсий уровня железа и марганца в селезёнке скота методом Флигнера-Килина

ТМ	χ^2	df	p
Железо	4,7044	3	0,1948
Марганец	15,369	3	0,0015
Цинк	3,0593	3	0,3826

Примечание. Здесь и далее: χ^2 – значение хи-квадрат для статистики Флигнера-Килина; df – число степеней свободы, p – уровень значимости.

Результаты теста подтвердили нулевую гипотезу о гомоскедастичности дисперсий для цинка и железа ($p > 0,05$), но отклонили для марганца ($p = 0,0015$), что указывает на статистически значимое различие в дисперсиях уровня марганца между районами. Это может быть связано с особенностями распределения марганца в окружающей среде и неоднородностью факторов, влияющих на его поступление в организм животных в разных районах.

В связи с нарушением условия гомоскедастичности для марганца (и принимая во внимание ограниченный размер выборок, не позволяющий надежно оценить нормальность распределения) для сравнения средних значений концентраций микроэлементов между районами был использован непараметрический аналог однофакторного дисперсионного анализа – критерий Краскела-Уоллиса (таблица 16).

Таблица 16 – Влияние фактора районирования на уровень железа и марганца в селезёнке животных герефордской породы

ТМ	Н	df	p
Железо	3,583	3	0,3101
Марганец	1,866	3	0,6006
Цинк	3,703	3	0,2954

Примечание, здесь и далее: Н – значение статистики Краскела-Уоллиса

Несмотря на визуальные различия в диаграммах размаха и значимые различия в дисперсиях для Mn, статистический анализ не выявил существенного влияния эколого-географических условий исследованных районов на содержание Zn, Mn и Fe в селезенке бычков герефордской породы. Данный факт может объясняться несколькими причинами. Во-первых, высокой эффективностью физиолого-биохимических механизмов, поддерживающих гомеостаз эссенциальных микроэлементов, к которым относятся Zn, Mn и Fe, в организме крупного рогатого скота. Содержание данных микроэлементов в

организме, в том числе и в селезёнке, находится под строгим контролем. Селезенка, выполняя функцию депо эритроцитов и участвуя в кроветворении и утилизации старых эритроцитов, действительно накапливает Fe, входящее в состав гемоглобина, и его концентрация в этом органе может отражать интенсивность данных процессов, а не только и не столько поступление извне. Цинк и марганец являются кофакторами многих ферментов, в том числе участвующих в антиоксидантной защите, кроветворении, иммунных реакциях, и их содержание в селезенке также может регулироваться в зависимости от функциональной активности органа. Во-вторых, схожие условия кормления и содержания животных в исследованных хозяйствах, включающие сбалансированные по микроэлементному составу рационы, могли нивелировать влияние незначительных различий в содержании микроэлементов в окружающей среде.

Обращает на себя внимание факт относительно высокой внутригрупповой вариабельности содержания ТМ, особенно Fe, в Маслянинском районе по сравнению с другими выборками (таблица 14, рисунок 13). Данное наблюдение может быть обусловлено с влияние локальных факторов, связанных с особенностями содержания, кормления и микроэлементного состава рациона именно в этом районе, которое требует дальнейшего изучения.

Таким образом, проведенное исследование содержания железа, марганца и цинка в селезенке герефордского скота, разводимого в четырех районах Новосибирской области и Алтайского края, не выявило статистически значимого влияния эколого-географического фактора на средние концентрации данных микроэлементов. Однако анализ выявил определенные тренды в медианных значениях и изменчивости концентраций, особенно железа и, в меньшей степени, марганца и цинка, которые указывают на возможное влияние региональных факторов, требующее дальнейшего, более углубленного изучения. Для повышения статистической мощности анализа и выявления потенциально существующих, но статистически не подтвержденных различий,

необходимы дальнейшие исследования с увеличением объема выборок и комплексным учетом других факторов, влияющих на аккумуляцию микроэлементов в организме животных, включая рацион кормления, возраст, физиологическое состояние и генетические особенности.

3.4.2 Влияние эколого-географического фактора на содержание Zn, Mn, Fe, Cu, Pb и Cd в легких герефордского скота

Легкие, как орган дыхательной системы, постоянно контактируют с внешней средой и являются одним из первых барьеров на пути загрязняющих веществ, поступающих в организм животного аэрогенным путем. В связи с этим, легкие могут служить органом-мишенью для аккумуляции тяжелых металлов, присутствующих в атмосферном воздухе, и их концентрация в легочной ткани может отражать уровень загрязнения окружающей среды в регионе разведения скота.

Полученные данные по содержанию Zn, Mn, Fe, Cu, Pb и Cd в легких бычков представлены в таблице 17. Содержание этих эссенциальных микроэлементов в лёгких было ниже, чем в селезёнке (раздел 3.4.1), что ожидаемо ввиду различия функций данных органов. Содержание железа превалировало над другими элементами. Из таблицы видно, что межгрупповая фенотипическая изменчивость уровня Mn была относительно низкой, а у Zn и Fe, напротив, – высокой. Концентрация железа в легких бычков герефордской породы варьировала в достаточно широком диапазоне, от 32,4 мг/кг до 214,7 мг/кг, при этом медианные значения в разных районах были относительно близки, за исключением Целинного района, где медиана была несколько выше (89,1 мг/кг).

Таблица 17 – Содержание Zn, Mn, Fe, Cu, Pb и Cd в лёгких быков
геррефордской породы, мг/кг

Показатель	Район	Me	Min	Max	Q ₁	Q ₃	IQR
Fe	Краснозерский	71,9	40,6	81	53	77,9	24,9
	Маслянинский	73	32,4	214,7	42,2	104	61,8
	Новосибирский	70,9	43,6	93,1	64	78,3	14,4
	Целинный	89,1	76,7	97,4	80,5	95,3	14,7
Mn	Краснозерский	0,3	0,3	0,4	0,3	0,36	0,06
	Маслянинский	0,35	0,13	1,56	0,27	1,03	0,76
	Новосибирский	0,4	0,4	0,5	0,4	0,41	0,01
	Целинный	0,35	0,3	0,4	0,3	0,4	0,1
Zn	Краснозерский	15,2	13,8	18,4	14,4	17,1	2,68
	Маслянинский	19,8	16,2	26,6	17,8	21,2	3,41
	Новосибирский	16,4	15,5	19,2	16	18,2	2,23
	Целинный	17,6	16,1	21,3	16,6	19,8	3,24
Cu	Краснозерский	1,5	1,4	1,6	1,4	1,6	0,2
	Маслянинский	1,81	1,16	2,77	1,49	2,42	0,94
	Новосибирский	1,55	1,5	1,8	1,5	1,62	0,12
	Целинный	1,55	1,3	1,8	1,34	1,76	0,42
Pb	Краснозерский	0,11	0,07	0,16	0,08	0,14	0,07
	Маслянинский	0,08	0,02	0,13	0,05	0,09	0,04
	Новосибирский	0,11	0,06	0,20	0,06	0,19	0,13
	Целинный	0,07	0,02	0,14	0,04	0,11	0,07
Cd	Краснозерский	0,065	0,050	0,100	0,054	0,088	0,032
	Маслянинский	0,006	0,004	0,014	0,005	0,011	0,006
	Новосибирский	0,120	0,080	0,160	0,107	0,140	0,033
	Целинный	0,100	0,090	0,100	0,092	0,100	0,008

Наибольшая фенотипическая изменчивость концентрации железа, оцениваемая по интерквартильному размаху (IQR), наблюдалась в Маслянинском районе (IQR = 61,8 мг/кг), что свидетельствует о значительной вариабельности содержания железа в легких животных, разводимых в этом

районе. Краснозерский и Новосибирский районы демонстрировали схожие медианные значения концентрации железа (71,9 мг/кг и 70,9 мг/кг соответственно) и близкую изменчивость ($IQR = 24,9$ мг/кг и 14,4 мг/кг). Более высокое медианное значение железа в легких скота из Целинного района, а также значительная вариабельность в Маслянинском районе могут быть обусловлены различиями в фоновом содержании железа в атмосферном воздухе или особенностями запыленности воздуха в этих регионах. Маслянинский район расположен в горно-таежной зоне, где сезонные лесные пожары или эрозионные процессы могут вносить вклад в аэрозольное загрязнение воздуха железом. Целинный район, характеризующийся степным ландшафтом и более интенсивным сельским хозяйством, может подвергаться воздействию пыли с сельскохозяйственных полей, также содержащей железо.

Содержание марганца в легких в целом было невысоким и характеризовалось низкой межгрупповой изменчивостью, что соответствует данным, полученным для селезенки. Медианные значения варьировали от 0,3 мг/кг до 0,4 мг/кг, при этом Новосибирский район демонстрировал несколько более высокую медиану (0,4 мг/кг). Подобно железу, наибольшая внутригрупповая изменчивость концентрации марганца наблюдалась в Маслянинском районе ($IQR = 0,76$ мг/кг), где диапазон концентраций варьировал от 0,13 мг/кг до 1,56 мг/кг. В остальных районах изменчивость концентрации марганца была крайне низкой (IQR от 0,01 до 0,1 мг/кг). Несмотря на низкие абсолютные значения концентрации марганца в легких, повышенная вариабельность в Маслянинском районе вновь обращает на себя внимание и, возможно, указывает на локальные факторы, влияющие на поступление марганца аэрогенным путем в этом регионе, например, близость к потенциальным источникам промышленных выбросов или геологические особенности, приводящие к повышенному содержанию марганца в почвенной пыли.

Анализ концентрации цинка выявил несколько иную картину. Межгрупповая фенотипическая изменчивость уровня цинка была относительно высокой, что отличает его от железа и марганца в легких. Медианные значения концентрации цинка варьировали от 15,2 мг/кг в Краснозерском районе до 19,8 мг/кг в Маслянинском районе. При этом наибольший интерквартильный размах также был зафиксирован в Маслянинском районе ($IQR = 3,41$ мг/кг), хотя и в других районах изменчивость цинка была заметной (IQR от 2,23 до 3,24 мг/кг). Интересно, что Маслянинский район вновь выделяется как регион с наиболее высокими медианными значениями и наибольшей изменчивостью концентраций как железа и марганца, так и цинка в легких. Цинк, в отличие от железа и марганца, может поступать в атмосферный воздух не только в составе пыли, но и в виде летучих соединений от промышленных предприятий, особенно от предприятий цветной металлургии, хотя необходимо отметить, что на территории исследованных районов крупные предприятия такого профиля отсутствуют. Другим возможным источником цинка в атмосферном воздухе могут быть выбросы от автотранспорта и сжигание отходов.

Концентрация меди в легких, характеризовалась относительно низкими уровнями и умеренной изменчивостью. Медианные значения варьировали от 1,5 мг/кг до 1,81 мг/кг, при этом Маслянинский район снова демонстрировал несколько более высокое медианное значение (1,81 мг/кг) и наибольший интерквартильный размах ($IQR = 0,94$ мг/кг). В остальных районах медианные значения и изменчивость меди были схожими. Медь, как и цинк, может поступать в атмосферный воздух от различных антропогенных источников, включая автотранспорт и промышленные предприятия. Повторное выделение Маслянинского района как региона с повышенной изменчивостью и несколько более высокими медианными уровнями всех исследованных металлов (железа, марганца, цинка и меди) в легких заслуживает особого внимания и требует дальнейшего анализа возможных источников загрязнения и эколого-географических особенностей этого района.

Концентрация токсичных металлов (Cd и Pb) в лёгких была значительно ниже, чем эссенциальных микроэлементов. Так, содержание Cd не превышало 0,160 мг/кг, а Pb – 0,362 мг/кг. При этом содержание кадмия было самым низким у животных из Маслянинского района: медиана – 0,006, максимальное значение – 0,014 мг/кг.

Концентрация тяжелых металлов в легких крупного рогатого скота является недостаточно изученной областью, что связано, вероятно, с тем, что легкие не относятся к широко употребляемым в пищу органам и уровни многих микроэлементов в легких не нормируются. Тем не менее, сравнение полученных данных с ограниченным числом доступных литературных источников позволяет оценить общий контекст выявленных уровней загрязнения. В частности, сопоставление с данными исследований, приведенных в работах (Omede, Ichado, 2018; Jukna et al., 2006; Farmer, Farmer, 2000), показывает, что уровень свинца в легких в ранее опубликованных исследованиях был в 2-8 раз выше, чем установлено в настоящей работе. При этом минимальный уровень свинца (0,004 мг/кг) был обнаружен в пробах легких телят, выращенных на фермах в Италии (Forte, Восса, 2007). Значительное расхождение в уровнях свинца между настоящим исследованием и рядом предыдущих работ может объясняться, прежде всего, возрастными различиями. Как отмечается в этой работе (Forte, Восса, 2007), низкий уровень свинца в легких телят может быть обусловлен меньшей продолжительностью воздействия аэрогенного свинца на организм молодых животных. С возрастом свинец имеет тенденцию к кумуляции в различных органах и тканях, включая легкие, поэтому различия между молодыми и зрелыми животными по уровню свинца могут быть весьма существенными. Уровень кадмия в легких сопоставим с данными ранее изученных проб легких крупного рогатого скота (Jukna et al., 2006). В работе Farmer и Farmer (2000) показано, что концентрация кадмия в легких скота может варьировать в широком диапазоне от 0,02 до 0,33 мг/кг в зависимости от района разведения. В настоящей работе кадмий также

продемонстрировал наибольшую межгрупповую изменчивость в зависимости от места разведения. Широкий диапазон концентраций кадмия в легких может быть связан с особенностями метаболизма кадмия, его способностью к длительной персистенции в организме и различиями в уровнях загрязнения кадмием окружающей среды в разных регионах.

Для оценки статистической значимости влияния эколого-географического фактора на содержание тяжелых металлов в легких герефордского скота, был проведен однофакторный дисперсионный анализ. Предварительно была проведена проверка гомоскедастичности дисперсий с использованием теста Флигнера-Килина (Таблицу 18). Результаты теста позволили отклонить нулевую гипотезу о гомоскедастичности дисперсий для концентраций железа, меди и марганца ($p < 0,05$), что указывает на статистически значимые различия в дисперсиях этих металлов между районами. В то же время, для цинка, кадмия и свинца межгрупповые дисперсии были признаны гомогенными ($p > 0,05$). Неоднородность дисперсий для железа, марганца и кадмия подтверждает наблюдения о более высокой вариабельности содержания этих металлов в легких животных, разводимых в определенных районах, в частности, в Маслянинском.

Таблица 18 – Оценка гомоскедастичности дисперсий тяжелых металлов в лёгких скота методом Флигнера-Килина

ТМ	χ^2	df	p
Железо	9,07	3	0,028
Марганец	12,43	3	0,006
Цинк	2,27	3	0,52
Медь	10,17	3	0,02
Кадмий	6,91	3	0,074
Свинец	4,17	3	0,24

Учитывая, что в некоторых группах распределение признаков не соответствовало нормальному, а также принимая во внимание малый объём выборок, для дальнейшего анализа был использован непараметрический критерий Краскела-Уоллиса (таблица 19).

Таблица 19 – Влияние эколого-географического фактора на уровень Zn, Mn, Fe, Cu, Cd и Pb в лёгких животных герефордской породы

Переменные	H	df	p
Кадмий	21,51	3	<0,001
Свинец	4,674	3	0,197
Медь	3,177	3	0,365
Цинк	12,16	3	0,007
Железо	2,254	3	0,521
Марганец	3,369	3	0,338

Примечание. Здесь и далее: H – значение статистики Краскела-Уоллиса.

Результаты критерия Краскела-Уоллиса выявили статистически значимое влияние изучаемого фактора только на уровень цинка и кадмия в легких бычков ($p < 0,01$). Для остальных исследованных металлов (железо, марганец, медь, свинец) межгрупповые различия не достигли уровня статистической значимости ($p > 0,05$). Таким образом, эколого-географический фактор оказывает статистически значимое влияние на содержание цинка и кадмия в легких герефордского скота, но не оказывает существенного влияния на уровни железа, марганца, меди и свинца в изученных районах. Влияние районирования именно на уровень цинка и кадмия в легких может быть связано с особенностями поступления их в организм аэрогенным путем и региональными различиями в уровнях атмосферного загрязнения, либо с другими, не учтенными в исследовании факторами, специфичными для разных районов и влияющими на метаболизм этих элементов в легочной ткани.

Дальнейший апостериорный анализ с применением Z-критерия Данна с поправкой Холма на множественные сравнения показал, что животные, выращенные в Маслянинском районе, существенно отличались по уровню Cd в легких от скота из других районов Новосибирской области и Алтайского края (таблица 20).

Таблица 20 – Межгрупповое сравнение районов по содержанию кадмия в лёгких герефордского скота (сверху – Z-критерий, снизу – p-уровень значимости, с учетом поправки Холма)

Районы	Краснозерский	Маслянинский	Новосибирский
Маслянинский	2,379 0,035		
Новосибирский	-1,042 0,446	-3,973 0,0002	
Целинный	-0,474 0,635	-2,689 0,018	0,461 0,322

Кадмий относится к числу высокотоксичных элементов, и его поступление в организм связано, в основном, с антропогенным загрязнением окружающей среды (Sharma et al., 2015). Основным источником поступления Cd в организм животных, как правило, является пища, в то время как абсорбция через лёгкие не является преобладающей (Li et al., 2019). Различия в содержании Cd в легких бычков, вероятно, связаны с разным уровнем загрязнения кормов в исследуемых районах. В литературе имеются данные (Patra et al., 2006; Wrzecińska et al., 2021), что концентрация Cd в легких КРС может варьировать в широком диапазоне в зависимости от района разведения.

Результаты попарных сравнений подтвердили наличие статистически значимых различий между животными из Маслянинского района и Краснозерского ($Z = -2,960$, $p = 0,009$), а также между скотом Маслянинского и Новосибирского районами ($Z = 2,441$, $p = 0,037$) по уровню цинка в легких. Эти

различия подтверждают вывод о влиянии эколого-географического фактора на содержание цинка в легких и выделяют Маслянинский район как регион с повышенным уровнем цинка в легочной ткани герефордского скота, по сравнению с Краснозерским и Новосибирским районами.

В связи с отсутствием статистически значимого влияния районирования на концентрации свинца, железа, меди и марганца в легких, данные по этим металлам были объединены в одну группу для расчета референтных интервалов. Референтные интервалы с 90% доверительными интервалами для содержания тяжелых металлов в легких герефордского скота представлены в таблице 21.

Таблица 21 – Референтные интервалы с 90% доверительными интервалами (ДИ) для содержания тяжёлых металлов в лёгкий герефордского скота (мг/кг)

Показатель	Референтный интервал	Нижний предел 90% ДИ	Верхний предел 90% ДИ
Mn	<0,01 – 1,12	<0,01 – <0,01	0,879 – 1,421
Fe	<0,01 – 148,1	<0,01 – 18,59	124,0 – 190,8
Pb	<0,001 – 0,170	<0,001 – 0,009	0,145 – 0,204
Cu	0,622 – 2,545	0,314 – 0,846	2,28 – 2,94

Представленные референтные интервалы могут быть использованы в качестве ориентировочных значений для оценки содержания тяжелых металлов в легких герефордского скота, разводимого в условиях юга Западной Сибири. Сравнение полученных референтных значений с литературными данными выявило некоторые различия. В частности, нижняя граница референтного интервала для свинца, полученная в настоящей работе, была в 3 раза меньше, чем предложенная в справочнике (Puls, 1988). Подобные расхождения подчеркивают существенную вариабельность содержания свинца в различных популяциях скота, а также методологические различия и недостаточную

спецификацию исходных данных в литературных источниках (место разведения, порода, возраст и пол скота). Эти факторы, несомненно, необходимо учитывать при разработке региональных стандартов содержания тяжелых металлов в органах и тканях животных. Разработка региональных референтных интервалов, учитывающих эколого-географические особенности, породу, возраст и другие факторы, является важным направлением для совершенствования системы контроля качества и безопасности продукции животноводства.

В результате проведенного исследования установлено, что концентрация свинца, железа, меди и марганца в легких герефордского скота в изученных районах Новосибирской области и Алтайского края в целом однородна и не подвержена значительному влиянию эколого-географического фактора. На основе полученных данных были рассчитаны референтные интервалы для содержания этих металлов в легких герефордского скота, которые могут быть использованы в качестве среднепопуляционных значений для региона. В то же время, выявлено статистически значимое влияние эколого-географического фактора на содержание цинка и кадмия в легких, при этом животные, разводимые в Маслянинском районе, демонстрировали достоверно более высокие уровни цинка, чем скот из Краснозерского и Новосибирского районов. Наблюдаемая региональная специфика накопления цинка и кадмия в легких требует дальнейшего изучения возможных источников загрязнения и факторов, обуславливающих повышенную концентрацию цинка в Маслянинском районе. В целом, полученные результаты расширяют представления о региональных особенностях аккумуляции тяжелых металлов в органах сельскохозяйственных животных в Западной Сибири и подчеркивают необходимость учета эколого-географических факторов при разработке нормативов и систем мониторинга загрязнения продуктов животноводства.

3.4.3 Воздействие паратипических факторов на уровень марганца в сердце крупного рогатого скота в условиях юга Западной Сибири

Сердце, являясь центральным органом кровообращения, испытывает постоянную интенсивную функциональную нагрузку, требующую эффективного метаболизма и адекватной антиоксидантной защиты (Jain et al., 2015; Dubois-Deruy et al., 2020). Марганец, как эссенциальный микроэлемент, играет ключевую роль в ряде биологических процессов, включая функционирование ферментов-антиоксидантов, таких как супероксиддисмутаза, которые критически важны для защиты кардиомиоцитов от окислительного стресса (Bresciani et al., 2015; Keen et al., 2000). Кроме того, марганец участвует в углеводном и липидном обмене, которые обеспечивают сердце энергией (Li, Yang, 2018). В связи с этим, изучение содержания марганца в сердце крупного рогатого скота представляет не только научный интерес с точки зрения понимания механизмов накопления и распределения микроэлементов в организме животных, но и практическую значимость для оценки обеспеченности животных марганцем и потенциального влияния эколого-географических условий на этот показатель.

Результаты исследования уровня марганца в сердце крупного рогатого скота представлены в таблице 22. Как видно из таблицы, медианные значения концентрации Mn в миокарде находились в диапазоне от 0,3 мг/кг (Краснозерский и Новосибирский районы) до 0,35 мг/кг (Маслянинский и Целинный районы). Уровень фенотипической изменчивости концентрации Mn в миокарде, оцененный по величине межквартильного размаха, был относительно невысоким во всех группах, за исключением Маслянинского района (IQR=0,28 мг/кг). Наиболее широкий диапазон варьирования значений Mn (от 0,13 до 0,66 мг/кг) наблюдался также у животных из Маслянинского района. В целом, фенотипическая изменчивость концентрации марганца в сердечной мышце

оказалась значительно ниже, чем ранее наблюдалось для других тяжелых металлов, например, в селезенке и легких.

Таблица 22 – Содержание марганца в сердце герефордского скота, мг/кг

Район	Me	Min	Max	Q ₁	Q ₃	IQR
Краснозерский	0,30	0,3	0,4	0,30	0,36	0,06
Маслянинский	0,30	0,13	0,66	0,22	0,50	0,28
Новосибирский	0,35	0,3	0,4	0,30	0,36	0,06
Целинный	0,35	0,3	0,4	0,30	0,36	0,06

Низкая вариабельность содержания марганца в сердце, свидетельствует о эффективных механизмах гомеостатического контроля за уровнем этого микроэлемента в сердечной ткани, что, вероятно, связано с его критической ролью в обеспечении функций сердца.

Для наглядной оценки внутри- и межгрупповой вариабельности концентрации марганца в сердце была построена диаграмма размаха (рисунок 14). Обращает на себя внимание относительно более высокая вариабельность содержания Mn в сердце у животных из Маслянинского района, что видно из диаграммы размаха и подтверждается величиной межквартильного размаха. Этот факт, как и в предыдущих разделах, может быть связан с большей гетерогенностью выборки из данного района, что, в свою очередь, может объясняться происхождением животных (завоз из разных мест) и/или локальными особенностями условий кормления и содержания. Также не исключено, что на уровень Mn в сердце могут влиять индивидуальные особенности физиологического статуса животных, в частности, невыявленные патологические процессы, стресс и другие случайные факторы (Puppel et al., 2015).

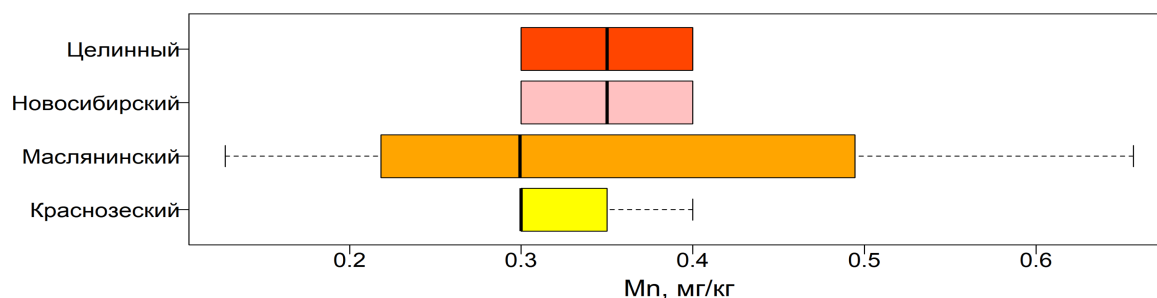


Рисунок 14 – Диаграмма размаха уровня марганца в сердце бычков.

Для оценки влияния эколого-географического фактора на содержание Mn в сердце герефордского скота был проведен анализ на гомогенность групповых дисперсий с помощью теста Флигнера-Килина (таблица 23). Результаты теста показали, что групповые дисперсии не были гомогенны ($\chi^2=7,82$, $df=3$, $p<0,05$), то есть статистически значимо различались между группами. В связи с этим, а также учитывая относительно небольшое количество наблюдений в группах, для дальнейшего анализа был использован непараметрический критерий Краскела-Уоллиса.

Таблица 23 – Оценка гомогенности дисперсий в группах и влияния фактора на уровень марганца в сердце скота

Критерий	df	Значение статистики	p
Флигнера-Килина	3	7,82	0,049
Краскела-Уоллиса	3	0,66	0,882

Результаты критерия Краскела-Уоллиса не выявили статистически значимого влияния эколого-географического фактора на содержание марганца в миокарде бычков герефордской породы ($H = 0,66$, $p > 0,05$). Отсутствие статистически значимых различий между районами подтверждает наблюдения о относительной стабильности уровня марганца в сердце независимо от региональных условий разведения скота. Вероятно, физиологические

механизмы регуляции гомеостаза марганца обеспечивают поддержание его концентрации в сердечной ткани на достаточно постоянном уровне в широком диапазоне эколого-географических условий, или же диапазон различий в биодоступности марганца в разных районах недостаточно велик, чтобы существенно повлиять на его накопление в сердце.

В связи с отсутствием статистически значимых различий между районами по уровню марганца в сердце, наблюдения по всем районам были объединены в одну выборку для расчета референтных интервалов (таблица 24).

Таблица 24 – Референтные интервалы концентрации марганца в сердце (мг/кг)

Показатель	Референтный интервал	Нижний предел 90% ДИ	Верхний предел 90% ДИ
Минимум	0,106	0,051	0,488
Максимум	0,545	0,153	0,609

Референтные интервалы концентрации марганца в сердце герефордского скота, которые могут быть использованы в качестве среднепопуляционных значений для герефордского скота, разводимого в условиях южной части Западной Сибири.

Таким образом, в результате проведенного исследования установлено, что на содержание марганца в миокарде бычков герефордской породы не оказывает значительного влияния эколого-географический фактор в условиях южной части Западной Сибири, представленных Краснозерским, Маслянинским, Новосибирским и Целинным районами. Наблюдаемая низкая фенотипическая изменчивость и отсутствие статистически значимых межрайонных различий подчеркивают эффективность механизмов гомеостаза марганца в сердечной ткани и относительную стабильность его содержания независимо от региональных экологических условий. Рассчитанные референтные интервалы для концентрации марганца в сердце могут быть использованы как

среднепопуляционные значения для герефордского скота, разводимого в данном регионе, и служить основой для разработки региональных нормативов и систем мониторинга обеспеченности животных марганцем. В дальнейших исследованиях целесообразно расширить спектр изучаемых микроэлементов в сердечной ткани, а также углубить анализ факторов, влияющих на гомеостаз микроэлементов в органах сельскохозяйственных животных в различных эколого-географических условиях.

3.4.4 Содержание Zn, Mn и Fe в семенниках герефордского скота в зависимости от района разведения

Семенники являются ключевыми органами репродуктивной системы самцов млекопитающих, играют решающую роль в сперматогенезе и выработке половых гормонов. Микроэлементы, такие как цинк, железо и марганец, необходимы для нормального функционирования семенников, участвуя в регуляции ферментативной активности, антиоксидантной защите и клеточном метаболизме. Оценка содержания микроэлементов в семенниках крупного рогатого скота представляет интерес в контексте изучения влияния факторов окружающей среды на репродуктивную функцию сельскохозяйственных животных и для разработки референтных значений, отражающих физиологическую норму содержания микроэлементов в репродуктивных органах.

Данные описательной статистики по содержанию железа, марганца и цинка в семенниках бычков герефордской породы в зависимости от района разведения представлены в таблице 25. Анализ описательных статистик выявил определенные межрайонные различия и особенности фенотипической изменчивости концентраций исследованных микроэлементов. Концентрация железа в семенниках бычков герефордской породы варьировала в диапазоне от 5,7 мг/кг до 38,9 мг/кг. При этом медианные значения концентрации железа

были относительно схожи в Краснозерском, Новосибирском и Целинном районах (26,1 мг/кг, 28,5 мг/кг и 21,1 мг/кг соответственно), но существенно ниже в Маслянинском районе (16,4 мг/кг).

Таблица 25 – Содержание микроэлементов в семенниках бычков герефордской породы, мг/кг

Показатель	Район	Me	Min	Max	Q ₁	Q ₃	IQR
Fe	Краснозерский	26,1	22,8	32	23,6	30,1	6,49
	Маслянинский	16,4	5,7	38,9	12,2	28,1	15,9
	Новосибирский	28,5	25,2	34,2	25,3	30,2	4,88
	Целинный	21,1	19,9	23,6	19,9	23	3,07
Mn	Краснозерский	0,5	0,49	0,5	0,49	0,5	0,01
	Маслянинский	0,35	0,2	1,73	0,3	1,14	0,84
	Новосибирский	0,5	0,4	0,6	0,49	0,51	0,02
	Целинный	0,5	0,5	0,51	0,5	0,51	0,01
Zn	Краснозерский	12,9	11,5	13,7	11,8	13,6	1,74
	Маслянинский	15,4	8,4	18,8	15,1	16	0,94
	Новосибирский	12,9	11,8	14,3	11,9	14,1	2,22
	Целинный	11,9	11,2	12,1	11,4	12,1	0,61

Наибольшая фенотипическая изменчивость концентрации железа, оцениваемая по интерквартильному размаху, наблюдалась в Маслянинском районе (IQR = 15,9 мг/кг), что указывает на значительную вариабельность содержания железа в семенниках животных, разводимых в данном регионе. Наименьшая изменчивость была зафиксирована в Целинном районе (IQR = 3,07 мг/кг). Более низкие медианные значения и высокая изменчивость концентрации железа в семенниках бычков из Маслянинского района, по сравнению с другими районами, могут быть обусловлены особенностями геохимических условий данного региона, влияющими на биодоступность железа, или факторами кормления, приводящими к сниженному поступлению

железа в организм животных. В то же время, повышенная вариабельность может указывать на неоднородность этих факторов внутри Маслянинского района.

Содержание марганца в семенниках в целом характеризовалось низкими уровнями и ограниченной изменчивостью. Медианные значения концентрации марганца варьировали в узком диапазоне от 0,35 мг/кг (Маслянинский район) до 0,5 мг/кг (Краснозерский, Новосибирский, Целинный районы). Аналогично железу, наибольшая внутригрупповая изменчивость концентрации марганца наблюдалась в Маслянинском районе ($IQR = 0,84$ мг/кг), хотя в данном случае высокий IQR обусловлен, главным образом, наличием единичных выбросов с высокими значениями, тогда как основная масса значений марганца в Маслянинском районе также находится в узком диапазоне. В Краснозерском, Новосибирском и Целинном районах изменчивость концентрации марганца была невысокой ($IQR = 0,01-0,02$ мг/кг), что свидетельствует о стабильном уровне содержания марганца в семенниках в этих районах. Незначительное снижение медианного значения и повышенная изменчивость концентрации марганца в Маслянинском районе, хотя и менее выраженные, чем для железа, могут быть связаны с аналогичными причинами – особенностями геохимического фона или факторами кормления.

Анализ концентрации цинка в семенниках выявил иную картину, отличающуюся от распределения железа и марганца. Медианные значения концентрации цинка были относительно близки в Краснозерском, Новосибирском и Целинном районах (12,9 мг/кг, 12,9 мг/кг и 11,9 мг/кг соответственно), но заметно выше в Маслянинском районе (15,4 мг/кг). При этом изменчивость концентрации цинка, оцениваемая по IQR , была относительно низкой во всех районах, хотя несколько выше в Краснозерском и Новосибирском районах ($IQR = 1,74$ мг/кг и $2,22$ мг/кг соответственно) и ниже в Маслянинском и Целинном районах ($IQR = 0,94$ мг/кг и $0,61$ мг/кг). Повышенные медианные значения концентрации цинка в семенниках бычков из

Маслянинского района, в отличие от железа и марганца, могут указывать на специфические факторы, действующие в данном районе и приводящие к повышенному накоплению цинка в репродуктивных органах, например, особенности почвенного покрова, содержания цинка в кормах или воздействие каких-либо антропогенных источников.

Концентрация тяжелых металлов и микроэлементов в семенниках крупного рогатого скота является малоизученной областью. В литературе практически отсутствуют данные о содержании цинка, железа и марганца в семенниках крупного рогатого скота. Вероятно, это связано с ограниченным использованием семенников быков в пищевой промышленности и отсутствием нормативных требований по контролю содержания микроэлементов в данном виде субпродуктов. В связи с этим, настоящее исследование, посвященное оценке содержания цинка, железа и марганца в семенниках герефордского скота и разработке референтных интервалов, представляет собой работу, восполняющую пробел в научных знаниях о региональных особенностях накопления микроэлементов в репродуктивных органах сельскохозяйственных животных.

Для оценки статистической значимости влияния эколого-географического фактора на концентрацию микроэлементов в семенниках был проведен дисперсионный анализ. Оценка гомоскедастичности дисперсий с использованием теста Флигнера-Килина (таблица 26) показала, что дисперсии концентрации цинка могут считаться гомогенными ($p=0,14$), тогда как для железа и марганца гипотеза о гомоскедастичности была отклонена ($p=0,03$ и $p=0,01$ соответственно), что указывает на статистически значимые различия в дисперсиях этих металлов между районами. Несмотря на гомогенность дисперсий для цинка, для оценки влияния эколого-географического фактора для всех трех микроэлементов был использован непараметрический критерий Краскела-Уоллиса (таблица 26), что обусловлено, как и в предыдущих разделах, ограниченным объемом выборок и необходимостью использования единого

подхода к статистическому анализу данных для всех исследованных микроэлементов.

Таблица 26 – Оценка гомоскедастичности дисперсий ТМ в семенниках скота методом Флигнера-Килина и влияния эколого-географического фактора на их уровень.

Показатель	df	χ^2	p	H	p
Цинк	3	5,42	0,14	16,35	<0,001
Железо	3	8,71	0,03	7,86	0,051
Марганец	3	12,98	0,01	1,6	0,66

Результаты критерия Краскела-Уоллиса выявили статистически значимое влияние эколого-географического фактора на уровень цинка в семенниках ($H=16,35$, $p<0,001$), и небольшое влияние на уровень железа ($H=7,86$, $p=0,051$). Для марганца статистически значимого влияния районирования выявлено не было ($H=1,6$, $p=0,66$). Таким образом, эколого-географические условия оказывают существенное влияние на накопление цинка в семенниках герефордского скота, и менее выраженное, но статистически значимое на уровне тенденции влияние на накопление железа. Содержание марганца в семенниках не зависит от эколого-географического фактора в изученных условиях.

Для локализации межгрупповых различий по содержанию цинка был проведен апостериорный анализ с использованием Z-критерия Данна и поправкой Холма на множественные сравнения (таблица 27). Результаты апостериорного анализа показали наличие статистически значимых различий по содержанию Zn в семенниках между Маслянинским районом и всеми остальными. Уровень Zn в семенниках бычков из Маслянинского района был выше, чем в других районах. Этот результат подтверждает вывод о влиянии эколого-географического фактора на содержание цинка в семенниках и выделяет Маслянинский район как регион с повышенным уровнем цинка в

репродуктивных органах герефордского скота, по сравнению с другими районами.

Таблица 27 – Межгрупповое сравнение районов по содержанию цинка в семенниках бычков

Районы	Z-статистика	p
Краснозерский - Маслянинский	2,52	0,024*
Краснозерский - Новосибирский	0,17	0,43
Маслянинский - Новосибирский	2,71	0,017*
Краснозерский - Целинный	0,52	0,60
Маслянинский - Целинный	3,17	0,005*
Новосибирский - Целинный	0,74	0,69

В связи с отсутствием статистически значимых различий между районами по уровню марганца и железа, данные по этим металлам были объединены для расчета референтных интервалов. Референтные интервалы с 90% доверительными интервалами для содержания железа и марганца в семенниках герефордского скота представлены в таблице 28.

Таблица 28 – Референтные интервалы с 90% доверительными интервалами (ДИ) для содержания тяжёлых металлов в семенниках герефордского скота (мг/кг).

Показатель	Референтный интервал	Нижний предел 90% ДИ	Верхний предел 90% ДИ
Mn	<0,01 – 0,96	<0,01 – 0,11	0,78 – 1,17
Fe	8,72 – 37,19	4,31 – 12,47	34,31 – 41,27

Сравнение полученных референтных интервалов содержания железа и марганца в семенниках с литературными данными выявило значительное отличие от уровней в других органах и тканях. Как отмечается в работе (Puls, 1988), концентрации железа и марганца в почках, печени, мышечной ткани и волосе крупного рогатого скота в 2-8 раз выше, а в селезенке – более чем в 5-20

раз выше, чем установленные в настоящем исследовании для семенников. Таким образом, концентрация железа и марганца в семенниках герефордского скота значительно ниже, чем в других органах и тканях. Такая органоспецифичность накопления микроэлементов подчеркивает различия в метаболической роли и физиологической потребности в микроэлементах разных органов и тканей.

В заключение обсуждения референтных интервалов, важно отметить, что, как указывают Apostoli, Catalani (2015), при разработке референтных значений содержания химических элементов в органах и тканях животных необходимо учитывать комплекс генетических и паратипических факторов. Настоящее исследование вносит вклад в разработку региональных референтных интервалов для содержания марганца и железа в семенниках герефордского скота, учитывая эколого-географические особенности юга Западной Сибири.

В ходе проведенного исследования установлено существенное влияние паратипических факторов на концентрацию цинка в семенниках герефордского скота. Уровень цинка в семенниках бычков из Маслянинского района на 16-23% выше, чем в Новосибирском, Краснозерском и Целинном районах. Для уровня железа и марганца в семенниках значимого влияния не обнаружено. Наибольшая фенотипическая изменчивость концентрации микроэлементов в семенниках характерна для животных из Маслянинского района. Полученные референтные значения содержания марганца и железа в семенниках можно рассматривать в качестве ориентировочных физиологических норм для герефордского скота, разводимого в условиях южной части Западной Сибири. В перспективе необходимо продолжить изучение содержания микроэлементов в органах и тканях крупного рогатого скота с увеличением размера выборок, учетом генетических и паратипических факторов и разработкой региональных референтных значений для более широкого спектра микроэлементов и тканей, что будет способствовать совершенствованию системы мониторинга качества и безопасности продукции животноводства.

Исследование аккумуляции микроэлементов в органах герефордского скота, проведенное в различных эколого-географических зонах юга Западной Сибири, продемонстрировало, что влияние фактора районирования на содержание большинства изученных элементов было статистически незначимым. Исключение составили цинк и кадмий, концентрация которых в легких и семенниках (для цинка) достоверно зависела от эколого-географических условий.

Таким образом, в разделе 3.4 представлены результаты комплексного исследования влияния эколого-географических условий (на примере Краснозерского, Маслянинского, Новосибирского районов Новосибирской области и Целинного района Алтайского края) на содержание ряда эссенциальных (Zn, Mn, Fe, Cu) и токсичных (Cd, Pb) микроэлементов в органах (селезенка, легкие, сердце, семенники) бычков герефордской породы. Выявлена региональная специфика Маслянинского района, характеризующаяся повышенной фенотипической изменчивостью концентраций микроэлементов и достоверно более высоким уровнем цинка в репродуктивных и респираторных органах герефордского скота, что указывает на необходимость углубленного изучения факторов окружающей среды, обуславливающих данные особенности. В условиях ограниченного влияния эколого-географических факторов на содержание большинства микроэлементов в органах герефордского скота, рассчитаны региональные референтные интервалы, которые могут быть использованы в качестве среднепопуляционных значений и служить основой для мониторинга минерального обмена и разработки региональных нормативов в животноводстве Западной Сибири.

Результаты приведенные в разделе 3.4, получены нами лично совместно с коллегами и опубликованы (Нарожных, 2020а; Нарожных, 2020б; Нарожных, 2021; Нарожных, Силованова, 2023; Нарожных, 2023в; Нарожных, Силованова, 2022; Narozhnykh и др., 2022; Narozhnykh, 2023b).

3.5 Закономерности кластеризации распределения марганца в органах и тканях крупного рогатого скота герефордской породы

Марганец – один из эссенциальных микроэлементов, необходимый для нормального роста, развития, репродуктивной функции, а также для функционирования иммунной и антиоксидантной систем (Wróblewski и др., 2024; Vaj и др., 2023; Aliko и др., 2018; Verma и др., 2018). В организме животных Mn распределен неравномерно, при этом характер его аккумуляции в органах и тканях может зависеть от различных факторов, включая уровень поступления с кормом, физиологическое состояние, породные и индивидуальные особенности (Yaremchuk, Farionik, 2022). Изучение закономерностей распределения Mn в организме крупного рогатого скота имеет важное значение как для понимания фундаментальных основ его метаболизма, так и для решения прикладных задач, связанных с оптимизацией минерального питания животных, а также с контролем за безопасностью продукции животноводства.

В данной главе представлены результаты исследования особенностей аккумуляции и распределения Mn в органах и тканях скота герефордской породы. В работе использован комплексный подход, включающий методы описательной статистики, корреляционный анализ, метод главных компонент и иерархический кластерный анализ, что позволило охарактеризовать паттерны накопления Mn в органах и тканях, выявить взаимосвязи между ними.

В таблице 29 представлены статистические данные, характеризующие концентрацию марганца в различных органах и мышечной ткани герефордского скота. Исследовано семь различных органов и тканей: мышцы, сердце, печень, почки, легкие, семенники и селезенка.

Таблица 29 – Концентрация марганца в органах и мышечной ткани герефордского скота, мг/кг

Орган/Ткань	$\bar{X}$	$S_{\bar{X}}$	σ	Cv	Me	Min	Max	Q ₁	Q ₃	IQR	SW.p
Мышцы	0,24	0,01	0,058	24,2	0,2	0,1	0,8	0,2	0,32	0,12	<0,01
Сердце	0,348	0,014	0,076	22	0,37	0,13	0,66	0,28	0,42	0,14	0,34
Печень	2,83	0,139	0,773	27,3	2,6	2,0	5,34	2,36	3,39	1,03	<0,01
Почки	1,05	0,038	0,21	20	1,0	0,9	2,45	0,92	1,2	0,30	<0,01
Легкие	0,379	0,02	0,11	29,1	0,4	0,133	1,56	0,3	0,48	0,18	<0,01
Семенники	0,431	0,017	0,094	21,9	0,5	0,2	1,73	0,32	0,5	0,18	<0,01
Селезенка	0,419	0,012	0,065	15,6	0,4	0,327	2,12	0,4	0,48	0,08	<0,01

Примечание. Здесь и далее: $\bar{X}$ – среднее арифметическое значение (рассчитанное робастным методом); Me – медиана; SW.p – уровень значимости критерия Шапиро-Уилка; Q₁ – первый квартиль; Q₃ – третий квартиль; IQR – межквартильный размах; Cv – коэффициент вариации; σ – стандартное отклонение; $S_{\bar{X}}$ – стандартная ошибка; Min – минимальное значение; Max – максимальное значение.

Средняя концентрация марганца демонстрировала существенные различия между изученными тканями. Наибольшие значения были обнаружены в печени, где средняя концентрация составила 2,83 мг/кг, что значительно превышает концентрацию в других тканях. Данный факт объясняется ключевой ролью печени в метаболизме данного микроэлемента, где он депонируется и участвует в ряде ферментативных процессов, в частности, работе аргиназы и пируваткарбоксилазы (Crowley et al., 2000). Почки, выполняющие функцию экскреции марганца, также демонстрируют относительно высокий уровень данного элемента – 1,05 мг/кг. В остальных исследованных тканях концентрация марганца значительно ниже. Так, в сердце средний уровень марганца составляет 0,348 мг/кг, что обусловлено его ролью в митохондриальной функции (Smith и др., 2017). Близкие значения средней концентрации обнаружены в семенниках (0,431 мг/кг), легких (0,379 мг/кг) и селезенке (0,419 мг/кг). Минимальная средняя концентрация была

зафиксирована в мышечной ткани (0,24 мг/кг), что свидетельствует о сравнительно невысоком уровне связывания и накопления данного элемента в мышечных волокнах.

Коэффициент вариации (Cv) варьировал в пределах от 15,6% (селезенка) до 29,1% (легкие), что указывает на различную степень однородности данных в разных тканях. Наименьшая вариативность наблюдалась в селезенке, что, возможно, отражает относительно стабильный уровень марганца в этой ткани. Наиболее значимая вариативность отмечена в легких, указывающая на более широкие колебания концентрации элемента среди особей. Высокий разброс значений в легких, вероятнее всего, объясняется факторами окружающей среды, например, ингаляционным поступлением марганца. Вариативность также обусловлена влиянием различных физиологических факторов на распределение марганца, таких как рацион, физиологическое состояние и возраст животных.

Важно отметить, что распределение концентрации марганца в большинстве тканей, за исключением сердца, не подчиняется нормальному закону ($p < 0,01$ по критерию Шапиро-Уилка). Это может указывать на наличие факторов, влияющих на уровень марганца в тканях. Кроме того, результаты исследования свидетельствуют о значительной межиндивидуальной вариабельности концентрации марганца, что требует дальнейшего изучения.

Представленная таблица 30 демонстрирует результаты корреляционного анализа содержания марганца между различными органами и тканями герефордского скота. Анализ выявил преимущественно слабые или умеренные связи между исследованными тканями. Наблюдалось отсутствие сильных положительных корреляций, что говорит о независимых механизмах регуляции содержания марганца в различных тканях, за исключением нескольких статистически значимых взаимосвязей. Это может означать, что накопление марганца в тканях управляется различными, относительно автономными процессами.

Таблица 30 – Коэффициенты корреляции между уровнем марганца в органах и тканях герефордского скота

Признаки	Мышцы	Сердце	Печень	Почки	Легкие	Семенники
Сердце	0,101					
Печень	-0,101	-0,093				
Почки	0,224	0,130	0,279			
Легкие	0,150	-0,015	-0,122	0,197		
Семенники	0,105	0,071	-0,534**	0,016	-0,173	
Селезенка	0,238	0,069	-0,075	0,134	0,098	0,390*

Существенно выделяется сильная отрицательная корреляция между концентрацией марганца в печени и семенниках (-0,534; $p < 0,01$). Это может указывать на то, что при избыточном накоплении марганца в печени, наблюдается снижение его концентрации в семенниках, что может негативно сказываться на репродуктивной функции животных ввиду нарушения сперматогенеза. Экспериментально показано, что Mn в концентрации 0,1 ммоль/л по сравнению с контролем поддерживает подвижность сперматозоидов почти вдвое большего количества сперматозоидов в сперме быков в течение 6 часов *in vitro*, за счёт стимуляции активности аденилатциклазы, при этом не оказывая негативного влияния на проникновение в слизистую оболочку и способность к оплодотворению (Lapointe и др., 1996; Li и др., 2012). Также стоит отметить умеренную положительную корреляцию между семенниками и селезенкой (0,390; $p < 0,05$). Эта связь показывает наличие согласованных процессов накопления марганца в данных тканях, возможно, связанных с иммунными или регуляторными функциями данных органов. Можно предположить, что данная корреляция отражает влияние микотоксинов, которые накапливаясь в селезенке, влияют на усвоение микроэлемента (Kuang и др., 2024), что также сказывается на семенниках. Ряд положительных связей низкой силы наблюдался также между мышцами, почками и легкими, что, в свою очередь, может говорить об общих регуляторных механизмах обмена и

выведения. С остальными органами и тканями выявленные связи можно считать несущественными, и они не несут информации, важной для понимания накопления Mn в данном организме.

Для выявления основных закономерностей в распределении марганца (Mn) по различным органам и тканям герефордского скота, был применен метод главных компонент (PCA). Целью данного подхода было уменьшение размерности исходных данных, выявление ключевых факторов изменчивости и визуализация сложных взаимодействий.

Рисунок 15 отображает зависимость величины собственных значений от порядкового номера главной компоненты (ГК). Черная линия соответствует реально полученным собственным значениям, красная линия – пороговым значениям, рассчитанным по методу «сломанной трости». Точки пересечения этих линий указывают на количество значимых компонент. В нашем случае первые две ГК лежат ниже линии сломанной трости, что позволяет считать их значимыми, так как они объясняют большую часть дисперсии (46,51%) в исходных данных, как показано в таблице 31.

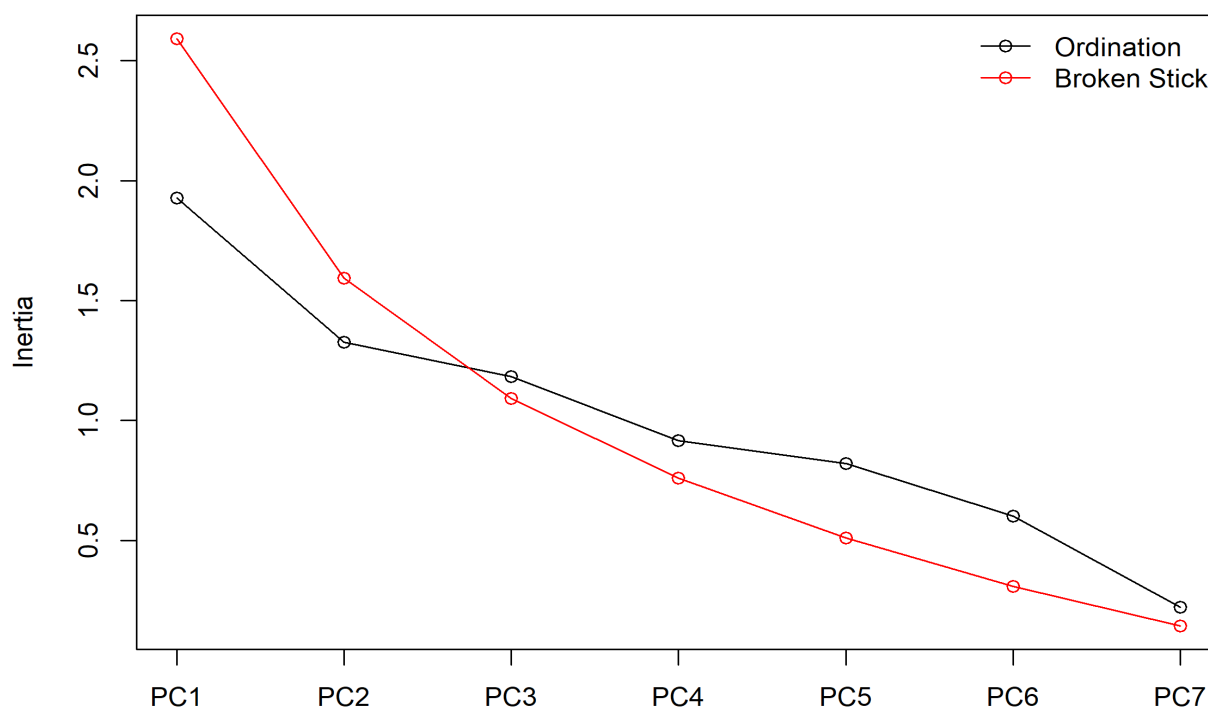


Рисунок 15 – График «сломанной трости» и собственных значений главных компонент

Таблица 31 – Собственные значения ГК и процент объясненной изменчивости концентрации марганца

Компоненты	Собственные значения	Процент объясняемой изменчивости	Кумулятивный процент изменчивости
ГК1	1,93	27,55	27,55
ГК2	1,33	18,96	46,51
ГК3	1,18	16,92	63,43
ГК4	0,92	13,09	76,52
ГК5	0,82	11,73	88,25
ГК6	0,60	8,59	96,84
ГК7	0,22	3,16	100,00

Данные таблицы 31 с характеристиками главных компонент, демонстрирует распределение собственных значений ГК. Так Первая главная компонента (ГК1) объясняет 27,55% общей дисперсии, ГК2 – 18,96%, кумулятивная изменчивость первых двух главных компонент составляет 46,51%, считается приемлемым результатом в биологических исследованиях (Greenacre et al., 2022). Оставшиеся главные компоненты вносят все меньший и меньший вклад в общую изменчивость, а значит, основная информация о закономерности распределения содержится именно в первых компонентах.

Таблица 32 отображает вклад (в процентах) каждой из тканей в изменчивость по главным компонентам. Наблюдается значительный вклад семенников (35,42%) и селезенки (26,22%) и менее заметный вклад мышечной ткани и сердца в вариацию значений, объясняемую первой главной компонентой. Второй главной компонентой, в наибольшей мере, определяется концентрация Mn в печени (49,17%) и легких (27,5%). Из анализа этих данных становится очевидным, что главные компоненты могут рассматриваться как агрегированные факторы, сформированные на основании разных групп

органов. В данном случае – можно выделить "иммунно-репродуктивная ось" (ГК1) и "метаболическую ось" (ГК2).

Таблица 32 – Интерпретируемая изменчивость уровня марганца в органах и тканях скота, %

Органы/Ткани	ГК1	ГК2	ГК3	ГК4	ГК5
Мышцы	11,07	6,51	4,10	55,45	8,09
Сердце	7,06	1,20	34,99	17,71	29,38
Печень	4,32	49,17	3,22	3,36	2,20
Почки	9,65	11,37	34,89	5,82	15,49
Легкие	6,25	27,50	19,10	0,00	4,84
Семенники	35,42	3,98	0,29	6,28	13,22
Селезенка	26,22	0,28	3,42	11,37	26,78

Матрица корреляций и детерминаций между переменными и главными компонентами (таблица 33) дает количественное подтверждение взаимосвязей и значимость влияния. Так, результаты показывают существенную положительную корреляцию между ГК1 и уровнем Мп в семенниках (0,83), а также в селезенке (0,71), что объясняется влиянием факторов, относящихся к этим органам на разброс данных в данной главной компоненте, но имеется отрицательная корреляция с печенью (-0,29), указывающая на антагонизм в формировании концентраций, аналогично графическому представлению данных (приложение Г). Коэффициент детерминации подчеркивает вклад изменений концентрации Мп именно в этих органах в формирование значения ГК1: 0,68 – для семенников и 0,51 для селезенки, таким образом, основную изменчивость этой главной компоненты составляют именно семенники и селезенка. Также присутствует и положительная связь (но меньшей силы) между уровнем Мп в мышцах и почках и этой же компонентой. Вторая компонента демонстрирует корреляцию с содержанием Мп в печени (0,81) и легких (0,6). Коэффициент детерминации в ГК2 показывает наибольший вклад

со стороны печени (0,65) и легких (0,36) в объясненную дисперсию второй главной компоненты, в то время как влияние со стороны прочих тканей – минимально. Это значит, что вторую ось определяют изменения именно этих двух тканей. Данные количественно отражают графическую информацию и результаты полученные ранее по корреляции концентрации марганца, выявляя разную природу влияния и направления действия (приложение Г).

Таблица 33 – Корреляция и коэффициент детерминации между признаками и главными компонентами

Признак	Корреляция Пирсона		Коэффициенты детерминации	
	ГК1	ГК2	ГК1	ГК2
Мышцы	0,46	0,29	0,21	0,09
Сердце	0,37	-0,13	0,14	0,02
Печень	-0,29	0,81	0,08	0,65
Почки	0,43	0,39	0,19	0,15
Легкие	0,35	0,6	0,12	0,36
Семенники	0,83	-0,23	0,68	0,05
Селезенка	0,71	-0,06	0,51	0,01

Помимо анализа вклада органов и тканей в главные компоненты, представленного на рисунке 16, особый интерес представляет расположение точек, отражающих отдельные наблюдения, в пространстве главных компонент. На диаграмме видно, что ГК1 (горизонтальная ось) положительно коррелирует с содержанием марганца в семенниках и селезенке, и отрицательно – с уровнем марганца в печени. Это подтверждается данными из таблицы 33, где представлены коэффициенты детерминации между главными компонентами и органами/тканями.

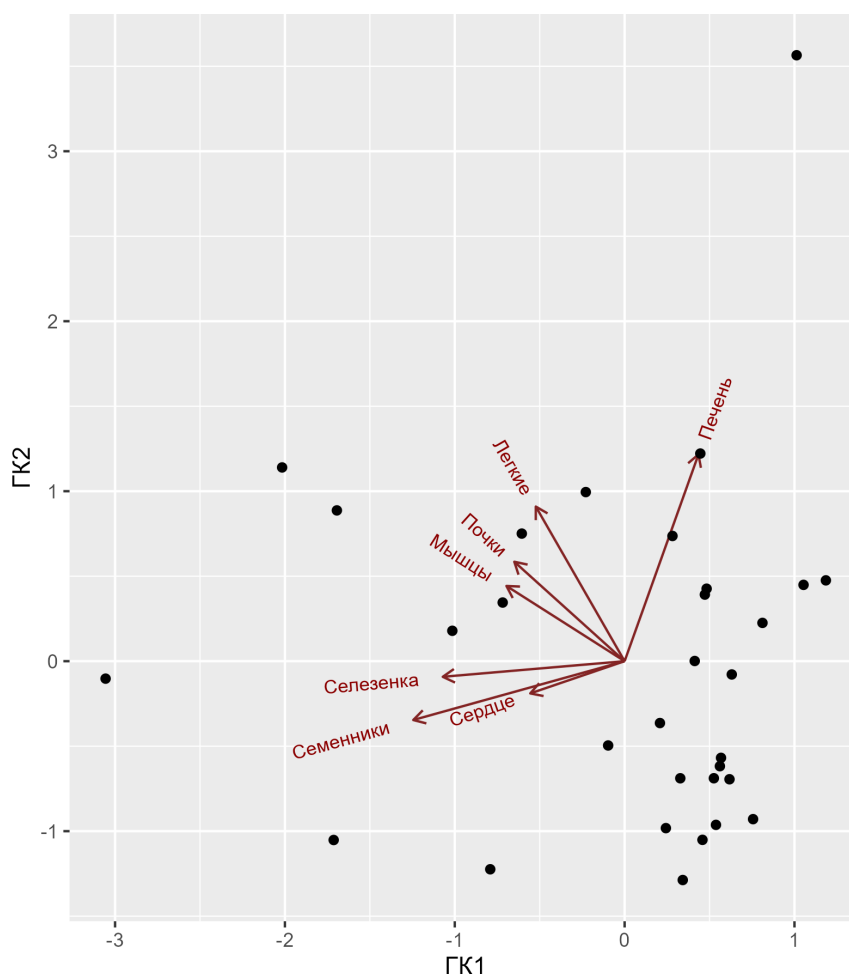


Рисунок 16 – Распределение органов и тканей герефордского скота в пространстве главных компонент

На рисунке 16 наблюдается выраженное скопление точек в центральной и нижней частях диаграммы, что формирует ядро выборки. Это скопление указывает на наличие доминирующей модели распределения марганца среди большинства изученных животных. Данная область графического представления результатов может свидетельствовать о типичных для выборки концентрациях Mn во всех тканях, либо на преобладании влияния какого-либо единого регуляторного механизма, определяющего схожий профиль накопления Mn для данных животных. Наличие «ядра» подчеркивает существование общего гомеостатического механизма для значительной части выборки, указывая на унифицированные пути метаболизма марганца у животных в состоянии, близком к метаболическому балансу. Данная область графического представления результатов, может свидетельствовать о типичных для выборки

концентрациях Mn во всех тканях, либо на преобладании влияния какого-либо единого регуляторного механизма, определяющего схожий профиль накопления Mn для данных животных. Такое скопление характерно для состояний, близких к метаболическому балансу, либо для животных, в большей степени не подвергавшихся влиянию факторов, нарушающих баланс, будь то особенности метаболизма или факторы окружающей среды.

При рассмотрении расположения по вертикальной оси, прослеживается независимая от других тканей, тенденция к отклонению. Так, по направлению в нижнюю часть графика расположены наблюдения, демонстрирующие повышенный уровень содержания марганца в семенниках и селезенке и более низкое содержание Mn в прочих тканях. В противоположность, верхняя часть графика включает животных, для которых характерно более высокое содержание Mn в легких и печени. Получается, что график наглядно демонстрирует наличие "метаболической оси" и "иммунно-репродуктивной" оси распределения Mn, проявляющуюся в разделении наблюдений, что позволяет рассматривать ГК1 как интегративный показатель баланса между накоплением Mn в тканях, составляющих иммунно-репродуктивную ось, в противоположность метаболической оси с ГК2 в роли доминирующего фактора распределения Mn между метаболически значимыми тканями (печень, легкие, почки). Данные выводы являются прямым подтверждением представлений о независимом действии путей накопления и обмена в различных группах тканей, сформированных как по характеру биологического действия, так и по путям влияния марганца (Chen и др., 2018). Также данный анализ выявляет отдельные особи, на примере которых видно, как индивидуальные особенности формируют их отличные траектории в метаболизме, формируя те или иные отклонения.

Таким образом, график распределения образцов в пространстве главных компонент не только позволяет визуализировать взаимосвязь между тканями и направлениями их влияний (в виде векторов), но и демонстрирует

индивидуальные различия в стратегиях распределения марганца среди изученных особей (рисунок 16). И если скопление в виде «ядра» подчеркивает наличие общих закономерностей метаболизма Mn в популяции животных, то обособление отдельных точек показывает возможные направления воздействия индивидуальных особенностей (разного характера и метаболической активности органов и внешних воздействий) на этот процесс. Анализ и распределения наблюдений позволяет выделить доминирующий путь перераспределения Mn в организме (с переключением внимания между основными и детоксикационными органами), но показывает, что в этом есть также отклонения индивидуального характера. Это знание подчеркивает необходимость более детального анализа, нацеленного на установление природы влияния, оказываемого отдельными физиологическими факторами и метаболизмом.

Для более детального изучения «ядра» и отклонений от него, а также для выявления групп органов со сходными характеристиками по содержанию марганца, целесообразно применить методы кластерного анализа. Кластерный анализ – это многомерная статистическая процедура, выполняющая сбор данных, содержащих информацию о выборке объектов, и затем упорядочивающая объекты в сравнительно однородные группы (кластеры). Конечной целью кластерного анализа является формирование групп схожих между собой объектов (по ряду признаков), при этом объекты из разных групп должны значительно различаться, то есть необходимо минимизировать межкластерную изменчивость и максимизировать внутрикластерную.

Для выбора оптимальной комбинации метрики и метода кластеризации, которая в наибольшей степени отражает структуру данных, были рассчитаны кофенетические корреляции (таблица 34). Кофенетическая корреляция – это мера того, насколько точно дендрограмма (результат иерархического кластерного анализа) сохраняет попарные расстояния между исходными точками данных (то есть корреляция между исходными расстояниями и

кофенетическим расстоянием). Чем ближе значение коэффициента корреляции к 1, тем точнее кластеризация отражает реальные взаимосвязи между объектами.

Таблица 34 – Кофенетические корреляции между исходными расстояниями между органами по содержанию марганца в органах и мышечной ткани и матрицей кофенетических расстояний

Метод/ Расстояние	Евклидово	Максимальное	Манхэттенское	Канберры	Минковского
Уорда	0,9841	0,9655	0,9835	0,8348	0,9840
Модифицированный Уорда	0,9845	0,9762	0,9836	0,8388	0,9844
Полной связи	0,9843	0,9773	0,9832	0,8413	0,9842
Средней связи	0,9847	0,9751	0,9837	0,8465	0,9846
Одиночной связи	0,9843	0,9722	0,9830	0,8673	0,9842
МакКвитти	0,9846	0,9751	0,9835	0,8427	0,9845
Медианный	0,9836	0,9745	0,9829	0,8276	0,9835
Центроидный	0,9836	0,9755	0,9832	0,8998	0,9835

Из таблицы видно, что наиболее высокие значения кофенетической корреляции наблюдаются при использовании метода средней связи в сочетании с евклидовым расстоянием (0,9847), а также с расстоянием Минковского (0,9846), либо же при использовании центроидного метода и манхэттенского расстояния. Это говорит о том, что иерархический кластерный анализ с использованием данных комбинаций метрики и метода кластеризации с высокой точностью отражает структуру исходных данных по содержанию Mn в органах и тканях.

Таким образом, для дальнейшего анализа и формирования наиболее адекватных кластеров по содержанию Mn, был выбран метод средней связи в сочетании с евклидовым расстоянием. Также стоит отметить достаточно

высокое значение коэффициента при использовании расстояния Канберры и метода одиночной связи, хотя, очевидно, остальные коэффициенты при этой комбинации гораздо ниже остальных, но они также являются достаточно надежными и в некоторых случаях, возможно, могут применяться для кластерного анализа.

Далее, на основании выбранной метрики и метода кластеризации, была рассчитана матрица расстояний между органами по содержанию Mn (таблица 35). В ней представлены попарные расстояния (дистанции) между органами и мышечной тканью герефордского скота, рассчитанные на основе содержания в них марганца (Mn) с использованием метода средней связи. Значения таблицы отражают степень различия между органами по уровню аккумуляции Mn. Чем больше значение дистанции, тем сильнее различаются органы по данному признаку.

Таблица 35 – Дистанции между органами рассчитанные методом средней связи

	Мышцы	Сердце	Печень	Почки	Легкие	Семенники
Сердце	1,141					
Печень	14,959	14,486				
Почки	5,206	4,677	10,325			
Легкие	2,349	2,313	13,723	4,342		
Семенники	2,567	2,358	13,651	3,829	2,683	
Селезенка	3,209	2,882	13,508	4,308	2,900	2,340

Анализ таблицы показывает, что наибольшие различия наблюдаются между печенью и другими органами/тканями: дистанция варьирует от 10,325 (с почками) до 14,959 (с мышцами), что полностью согласуется с данными корреляционного анализа. Это подтверждает, что печень играет особую роль в метаболизме Mn и значительно отличается от других органов по его содержанию (Jiang и др., 2020; Xiaofei и др., 2022).

Наименьшие различия наблюдаются между мышцами, сердцем, легкими и семенниками (дистанции от 1,141 до 2,683). Это свидетельствует о сходстве данных органов по уровню накопления Mn и, возможно, об общих механизмах его регуляции в этих органах, помимо основных биологических функций, которые, вероятно, Mn выполняет в данных органах и тканях (Roth, 2006).

Почки занимают промежуточное положение: они относительно близки к селезенке (4,308), легким (4,342) и сердцу (4,677), но при этом заметно отличаются от печени (10,325), что согласуется с данными корреляционного анализа и метода главных компонент. Это может указывать на то, что почки, с одной стороны, имеют некоторое сходство с другими органами по характеру накопления Mn, но с другой стороны, выполняют и специфические функции, связанные с метаболизмом этого микроэлемента (Kitada и др., 2020).

В целом, представленные в таблице 35 дистанции согласуются с результатами корреляционного анализа и метода главных компонент, а также с данными о биологической роли Mn в различных органах, которые были описаны ранее. Полученные дистанции являются основой для проведения иерархического кластерного анализа и выделения групп органов со сходными паттернами накопления Mn, что важно не только для понимания физиологии крупного рогатого скота, но и для контроля за безопасностью продукции животноводства.

Для формального определения оптимального количества кластеров, на которое следует разделить органы и ткани герефордского скота по уровню содержания Mn, были использованы три различных метода: метод локтя (Elbow method), метод силуэта (Silhouette method) и статистика разрыва (Gap statistic). Каждый из этих методов основан на различных критериях оценки качества кластеризации и позволяет получить независимую оценку оптимального числа кластеров.

Метод локтя основан на графическом анализе зависимости суммы квадратов расстояний (WCSS) от количества кластеров. WCSS (Within-Cluster

Sum of Squares) – это сумма квадратов расстояний между каждой точкой данных (в данном случае – органом или тканью) и центром кластера, к которому эта точка отнесена. Идея метода заключается в том, чтобы найти такое количество кластеров, при котором дальнейшее увеличение числа кластеров не приводит к существенному уменьшению WCSS. На графике зависимости WCSS от числа кластеров эта точка, как правило, выглядит как «локоть» – резкий изгиб кривой.

На представленном графике «локоть» наблюдается в точке, соответствующей 2 или 3 кластерам (рисунок 17). После добавления третьего кластера уменьшение WCSS замедляется, однако не прекращается полностью. Основываясь на данном графике, можно предварительно предположить, что 2 кластера мало для наиболее корректного описания системы, а оптимальное количество кластеров может составлять 3 и более.

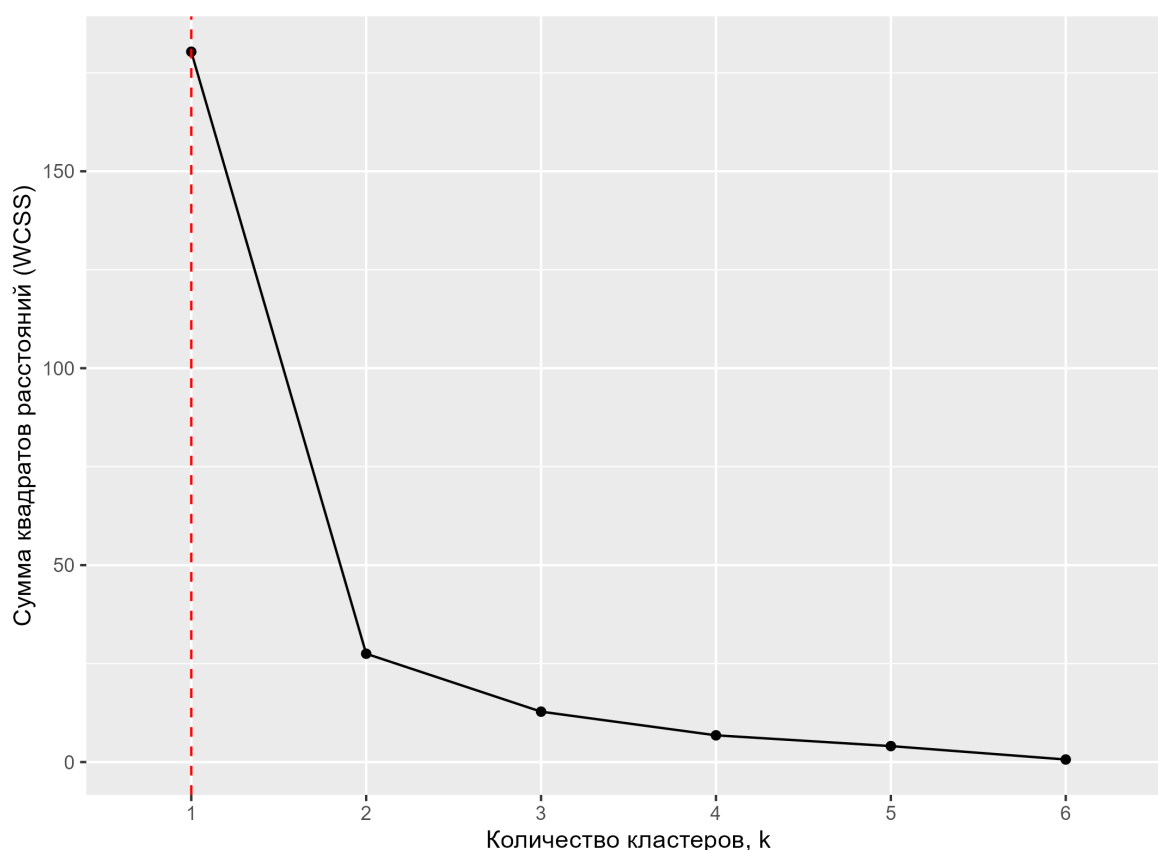


Рисунок 17 – Зависимость WCSS от количества кластеров (метод локтя)

Метод силуэта основан на расчете коэффициента силуэта (silhouette coefficient) для каждого наблюдения. Коэффициент силуэта показывает,

насколько наблюдение похоже на свой кластер по сравнению с другими кластерами. Он вычисляется как разница между средним расстоянием от данного наблюдения до точек в его кластере и средним расстоянием до точек в ближайшем чужом кластере, деленная на максимум из этих двух значений. Коэффициент силуэта изменяется от -1 до +1, причем значения, близкие к +1, указывают на то, что наблюдение хорошо соотнесено со своим кластером и плохо – с соседними.

На графике зависимости средней ширины силуэта от количества кластеров видно, что максимальное значение средней ширины силуэта (около 0,65) достигается при разбиении данных на 2 кластера (рисунок 18). Однако, следующим по оптимальности количеством кластеров являются 3 кластера.

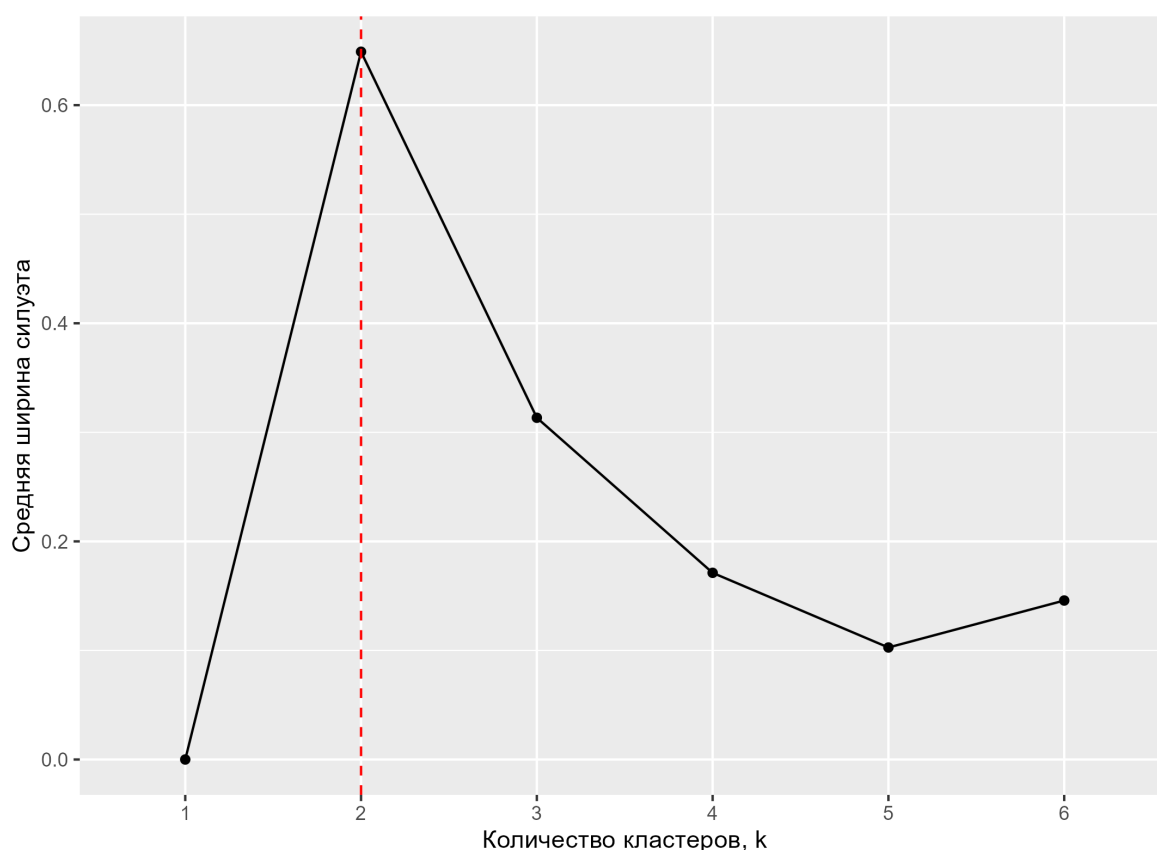


Рисунок 18 – Зависимость средней ширины силуэта от количества кластеров

Статистика разрыва сравнивает WCSS для исходных данных с WCSS для данных, полученных из некоторого эталонного распределения (обычно – равномерного распределения в той же области). Для каждого числа кластеров k вычисляется величина $\text{Gap}(k)$, равная разнице между логарифмом WCSS для эталонного распределения и логарифмом WCSS для исходных данных. Оптимальным считается такое количество кластеров, при котором значение $\text{Gap}(k)$ максимально.

На графике зависимости статистики разрыва от количества кластеров наибольший разрыв (Gap statistic) наблюдается при $k=6$ (рисунок 19). Однако, это значение немногим больше, чем при $k=2$ и $k=3$, поэтому, вероятно, не является однозначным.

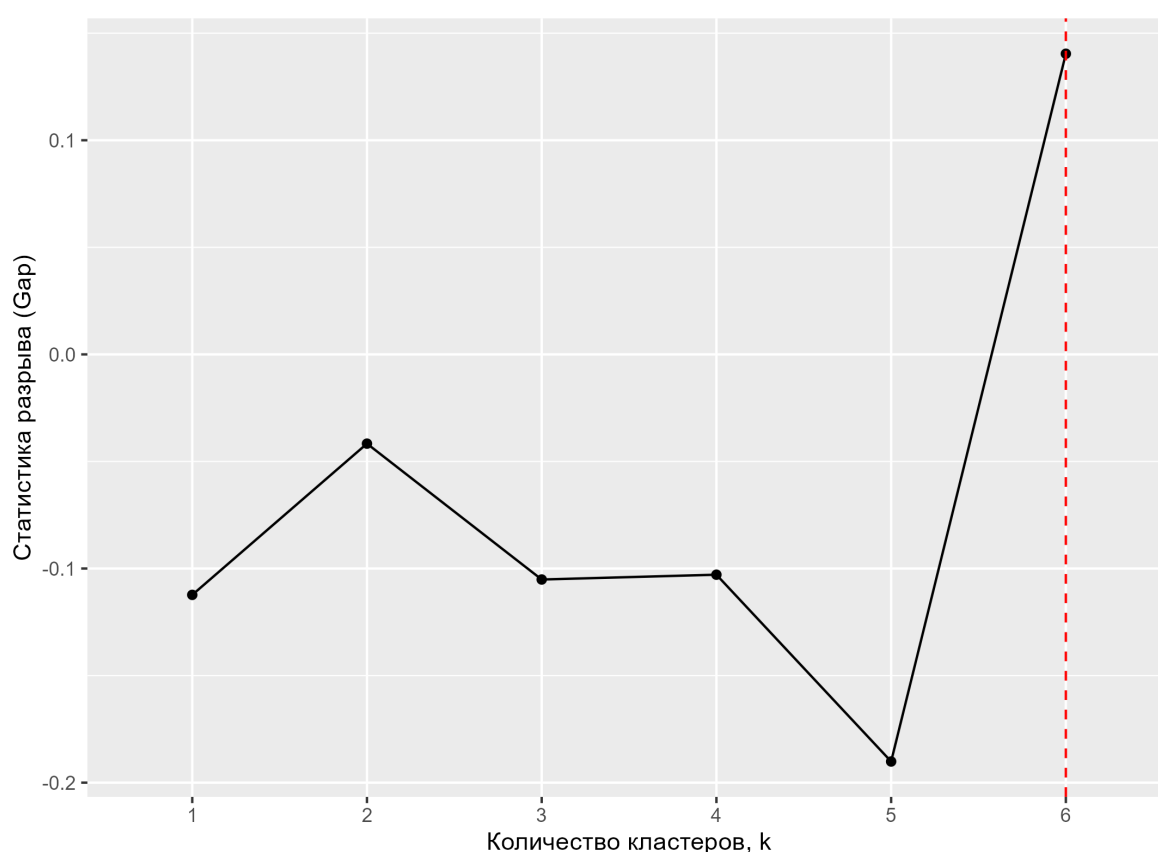


Рисунок 19 – Зависимость статистики разрыва от количества кластеров

Несмотря на то, что формально по методу силуэта, наиболее оптимальным является выделение двух кластеров, а по статистике разрыва - 6, по методу "локтя" наиболее оптимальным является 2 или 3. А также, наибольшая ширина силуэта наблюдается при двух кластерах, но следующий по оптимальности пик наблюдается при 3 кластерах. В то время как по статистике разрыва, при 6 кластерах изменчивость объясняется не сильно лучше, чем при 2.

Основываясь на совокупности результатов, полученных тремя методами, а также учитывая биологический смысл кластеризации (выделение групп органов со сходными паттернами накопления Mn), наиболее оптимальным представляется разделение органов и тканей на три кластера.

Выбор трех кластеров, хотя формально и не является абсолютно строгим оптимумом по всем трем методам, но представляет собой разумный компромисс, учитывающий как формальные критерии, так и содержательную интерпретацию результатов, и не противореча при этом ни одному из использованных методов. Дальнейший анализ структуры кластеров позволит более детально охарактеризовать особенности накопления Mn в органах и тканях герефордского скота и подтвердить правильность такого разделения, а также сохранить логику повествования глав диссертации и не допустить появления в работе взаимоисключающих или некорректных/нелогичных выводов. Ввиду малого количества кластеров в данном исследовании (7 органов), данные методы использовались, по большей мере, в качестве вспомогательных, а основное внимание уделялось визуальному анализу дендрограммы. Оптимальное количество кластеров устанавливалось на основе визуального анализа дендрограммы с учетом кластерной структуры, принимая во внимание результаты применения методов локтя, силуэта и статистики разрыва.

На рисунке 20 представлена дендрограмма, построенная на основе иерархического кластерного анализа данных по содержанию Mn в органах и

тканях герефордского скота методом средней связи с использованием евклидовой метрики. Дендрограмма отражает иерархическую структуру кластеров, то есть последовательность объединения органов и тканей в группы на основе сходства по уровню накопления Mn. По оси X расположены органы и ткани, по оси Y отложено расстояние (дистанция), рассчитанное методом средней связи. Высота, на которой происходит слияние двух линий соответствует расстоянию между объединяемыми объектами или кластерами: чем больше высота слияния, тем больше различие между ними.

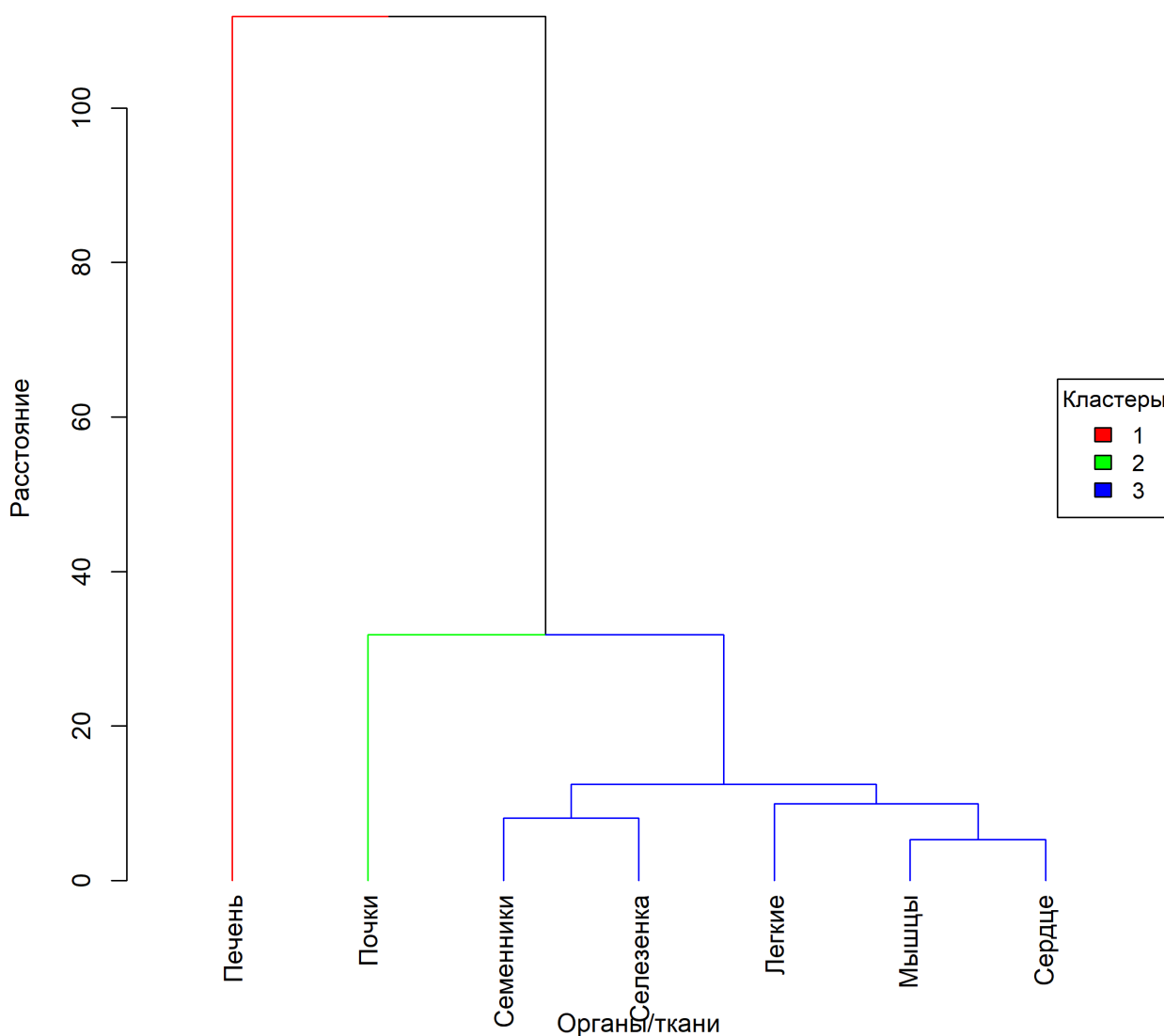


Рисунок 20 – Дендрограмма (метод средней связи, евклидово расстояние)

На дендрограмме отчетливо выделяются три кластера, что согласуется с результатами применения методов локтя, силуэта и статистики разрыва для определения оптимального количества кластеров. Первый кластер включает только печень. Это полностью согласуется с данными, полученными ранее методами описательной статистики, корреляционного анализа и главных компонент, которые показали, что печень является органом, наиболее активно накапливающим Mn и, вероятно, играющим центральную роль в его метаболизме у крупного рогатого скота, что обусловлено ее функцией депонирования этого микроэлемента, а также участием в многочисленных Mn-зависимых ферментативных реакциях, в частности, Mn-супероксиддисмутазы, аргиназы, пируваткарбоксилазы (Gunter, Gunter, 2017). Высота слияния, образующего этот кластер, очень велика (более 100 по оси Y), что свидетельствует о значительном отличии печени от других органов по содержанию Mn.

Второй кластер включает только почки. Почки, как и печень, являются важным органом, участвующим в метаболизме Mn и, особенно, в его выведении, что согласуется с более ранними исследованиями (Хи и др., 2023; Alonso и др., 2004). Высокое расположение кластера «Почки», второе после кластера «Печень», указывает на существенное отличие почек от других органов (кроме печени) по уровню накопления Mn, что подтверждает правильность выделения их в отдельный кластер.

Третий кластер является самым большим и включает семенники, селезенку, легкие, мышцы и сердце. Это указывает на сходство данных органов по характеру накопления Mn. Внутри третьего кластера наблюдается иерархическое деление на подгруппы. Семенники и селезенка образуют наиболее тесную группу, объединяясь на самом низком уровне. Это подтверждает выводы, сделанные на основе корреляционного анализа и метода главных компонент, об их тесной взаимосвязи в накоплении Mn. Далее к ним присоединяются легкие, образуя с селезенкой и семенниками обособленный

подкластер. Следующая подгруппа образована мышцами и сердцем. Их объединение в один подкластер, вероятно, связано с относительно низким уровнем накопления Mn в этих органах, а также со сходством паттернов аккумуляции. При этом, как было показано в предыдущих главах, сердце и легкие, вероятно, активно включаются в регуляцию его уровня в организме при изменении его концентрации. Порядок объединения органов внутри третьего кластера согласуется с данными метода главных компонент, корреляционного анализа, а также результатами описательной статистики, приведенными в предыдущих главах, и отражает постепенное увеличение различий между органами по уровню накопления Mn.

Таким образом, дендрограмма наглядно демонстрирует особенности распределения Mn в органах и тканях герефордского скота. Она подтверждает выводы, сделанные ранее на основе других методов анализа, и позволяет выделить три группы органов, различающихся по характеру накопления Mn: печень – основной орган, депонирующий и метаболизирующий Mn; почки – орган, выводящий избыток Mn и накапливающий его в относительно высоких концентрациях; семенники, селезенка, легкие, мышцы и сердце – органы с относительно низким и сходным уровнем накопления Mn, но при этом, вероятно, выполняющие важную функцию в гомеостазе всего организма КРС. Полученные результаты вносят вклад в понимание метаболизма Mn у крупного рогатого скота и могут быть использованы для дальнейших исследований в этой области, а также для разработки практических рекомендаций по оптимизации минерального питания животных и обеспечению безопасности продукции животноводства.

Результаты приведенные в разделе 3.5, получены нами лично совместно с коллегами и опубликованы (Narozhnykh et al., 2024).

3.6 Межпородные особенности накопления цинка в органах крупного рогатого скота

Цинк является эссенциальным микроэлементом, играющим фундаментальную роль в жизнедеятельности организма крупного рогатого скота. Он входит в состав более 300 ферментов, участвующих в метаболизме белков, углеводов, жиров и нуклеиновых кислот, а также выполняет структурные, регуляторные и каталитические функции (Parkin, 2004; Pieper et al., 2015). Цинк необходим для нормального роста и развития, функционирования иммунной системы, репродукции, поддержания целостности клеточных мембран и антиоксидантной защиты (Skrajnowska, Bobrowska-Korczak, 2019; Prasad, 2014; Costa et al., 2023). Межпородные различия в метаболизме цинка, обусловленные генетическими особенностями, могут оказывать существенное влияние на физиологический статус животных, их продуктивность, резистентность к заболеваниям и адаптационные возможности (Krishnaiah et al., 2019; Dermauw et al., 2014). Распределение цинка по органам и тканям животного не является равномерным и может варьировать в зависимости от множества факторов, включая породу, физиологическое состояние, рацион кормления и условия содержания (Cumplings, Kovacic, 2009; Vallee, 1959). Исследование межпородных различий в аккумуляции цинка в органах крупного рогатого скота представляет значительный интерес как с точки зрения фундаментального понимания физиологии минерального обмена, так и с практической точки зрения оптимизации минерального питания животных разных пород.

В таблице 36 представлены результаты расчета описательных статистик содержания цинка в исследованных органах крупного рогатого скота двух пород. Как видно из таблицы, концентрация цинка существенно варьирует в зависимости от органа и породы.

Таблица 36 – Описательные статистики содержания цинка (мг/кг) в органах крупного рогатого скота

Орган	Порода	$\bar{x}$	$S_{\bar{x}}$	σ	Me	Min	Max	Cv	SW.p
Печень	Черно-пестрая	34,0	0,91	4,64	32,8	27,1	45,0	13,7	0,156
	Герефордская	41,5	1,19	6,16	42,7	31,1	51,9	14,8	0,064
Почки	Черно-пестрая	19,3	1,39	7,11	17,2	12,8	35,7	36,7	<0,001
	Герефордская	24,7	2,07	10,8	20,6	16,1	35,4	43,6	<0,001
Легкие	Черно-пестрая	20,2	0,62	3,16	20,6	13,7	25,2	15,7	0,437
	Герефордская	18,8	0,533	2,77	18,4	15,2	26,6	14,7	0,126
Селезенка	Черно-пестрая	16,0	0,265	1,35	15,8	13,6	19,3	8,5	0,315
	Герефордская	21,7	0,416	2,16	21,6	16,3	27,1	10,0	0,429

Наиболее высокое среднее содержание цинка установлено в печени, что отражает ее роль как основного депо этого микроэлемента в организме (Sadr et al., 2024). Герефордская порода демонстрирует более высокое содержание цинка в печени (41,5 мг/кг) по сравнению с черно-пестрой (34,0 мг/кг). Это может быть обусловлено генетически детерминированными различиями в интенсивности абсорбции цинка в кишечнике, активности цинк-транспортирующих белков или скорости метаболических процессов, в которых участвует цинк (Nempe, Cousins, 1991; Cousins et al., 2003; Wan, Zhang, 2022). В почках также наблюдается более высокое содержание цинка у герефордской породы (24,7 мг/кг) по сравнению с черно-пестрой (19,3 мг/кг). Почки играют ключевую роль в поддержании гомеостаза цинка, осуществляя его реабсорбцию и экскрецию (Gembillo et al., 2022; Lee et al., 1993; King et al., 2000; Chen et al., 2024). Различия в содержании цинка в почках могут отражать межпородные особенности в функционировании почечных канальцев и регуляции водно-солевого обмена. В легких, напротив, черно-пестрая порода имеет несколько более высокое среднее содержание цинка (20,2 мг/кг) по сравнению с герефордской (18,8 мг/кг). Цинк важен для поддержания структурной целостности легочной ткани и защиты от оксидативного стресса (Liu et al.,

2022; Choi et al., 2018; Bezerra et al., 2023). Наиболее выраженные межпородные различия наблюдаются в селезенке. У герефордской породы среднее содержание цинка (21,7 мг/кг) значительно превосходит таковое у чернопестрой (16,0 мг/кг). Селезенка является органом иммунной системы, а цинк играет критическую роль в развитии, дифференцировке и функционировании иммунокомпетентных клеток (Bonaventura et al., 2015; Hojyo, Fukada, 2016; Skrajnowska, Bobrowska-Korczak, 2019; Wessels et al., 2021). Значительные различия в содержании цинка в селезенке могут указывать на межпородные особенности иммунного статуса и, возможно, разную степень резистентности к инфекционным заболеваниям. Тест Шапиро-Уилка выявил отклонения от нормального распределения для содержания цинка в почках обеих пород ($p < 0,001$).

Для проверки статистической значимости различий в содержании цинка между породами были проведены тесты на гомогенность дисперсий и сравнение средних. Результаты представлены в таблице 37.

Таблица 37 – Результаты статистического сравнения содержания цинка (мг/кг) в органах крупного рогатого скота разных пород

Орган	Тест на гомогенность дисперсий	р	Тест на сравнение средних	р
Печень	Тест Фишера	0,160	t-критерий Стьюдента	<0,0001
Почки	Тест Флигнера-Килина	0,534	U-критерий Манна-Уитни	0,002
Легкие	Тест Фишера	0,507	t-критерий Стьюдента	0,109
Селезенка	Тест Фишера	0,022	t-критерий Уэлча	<0,0001

Тест Фишера не выявил статистически значимых различий в дисперсиях содержания цинка в почках, печени и легких между породами. Для почек тест

Флигнера-Киллина также не обнаружил различий в дисперсиях. Однако для селезенки F-тест показал статистически значимые различия ($p=0,022$): дисперсия у герефордской породы ниже, что свидетельствует о большей однородности животных этой породы по содержанию цинка в селезенке. t-критерий Стьюдента выявил достоверные различия в содержании цинка в печени ($p<0,0001$) между породами, подтверждая, что у герефордской породы концентрация цинка в этом органе значимо выше. Для почек, в связи с ненормальным распределением, был применен U-критерий Манна-Уитни, который также выявил статистически значимые различия ($p=0,002$), указывая на более высокое содержание цинка у герефордской породы. В легких статистически значимых различий между породами не обнаружено ($p=0,109$). Для селезенки, где были выявлены различия в дисперсиях, был применен t-критерий Уэлча, который показал достоверные различия ($p<0,0001$), подтверждая, что содержание цинка в селезенке у герефордской породы значительно выше.

Для комплексной оценки межпородных различий по содержанию цинка во всех исследованных органах и визуализации этих различий был применен метод главных компонент. Собственные значения и доли объясненной дисперсии для первых четырех главных компонент представлены в таблице 38.

Таблица 38 – Собственные значения и доли объясненной дисперсии главных компонент (РСА) содержания цинка в органах крупного рогатого скота

Показатель	ГК1	ГК2	ГК3	ГК4
Собственное значение	1,626	1,195	0,761	0,418
Доля объясненной дисперсии	0,407	0,299	0,190	0,104
Кумулятивная доля объясненной дисперсии	0,407	0,705	0,896	1,000

Данные из таблицы 38 позволяют оценить информативность каждой главной компоненты и вклад каждой из них в общую дисперсию исходных данных. Собственное значение каждой главной компоненты представляет собой

меру дисперсии данных, объясняемую этой компонентой. Чем больше собственное значение, тем больше информации несет в себе данная компонента. В нашем случае, ГК1 имеет наибольшее собственное значение (1,626), что указывает на ее наибольшую значимость в объяснении межпородных различий. ГК2 также имеет относительно высокое собственное значение (1,195), в то время как ГК3 и ГК4 имеют значительно меньшие значения. Доля объясненной дисперсии показывает, какую часть общей изменчивости данных объясняет каждая главная компонента. ГК1 объясняет 40,66% общей дисперсии, ГК2 – 29,87%, ГК3 – 19,04% и ГК4 – 10,44%. Кумулятивная доля представляет собой сумму долей объясненной дисперсии для данной главной компоненты и всех предыдущих. Так, первые две главные компоненты в совокупности объясняют 70,52% общей дисперсии данных, что считается хорошим показателем для МГК (Greenacre et al., 2022). Это означает, что большая часть информации о межпородных различиях в содержании цинка в органах содержится именно в этих двух компонентах, и дальнейший анализ может быть сфокусирован на них. ГК3 и ГК4 в сумме объясняют оставшиеся 29,48% дисперсии, что указывает на наличие менее значимых факторов, влияющих на межпородные различия, которые не были учтены в данном исследовании.

Выбор первых двух компонент для анализа является обоснованным, так как они в совокупности объясняют значительную часть общей дисперсии, а дальнейшее добавление компонент вносит все меньший вклад в объяснение вариабельности. Критерий «сломанной трости», графически представленный на рисунке 21, также подтверждает целесообразность ограничения анализа первыми двумя главными компонентами, поскольку после ГК2 наблюдается замедление снижения собственных значений, указывающее на то, что последующие компоненты, вероятно, отражают "шум" или менее существенную изменчивость данных.

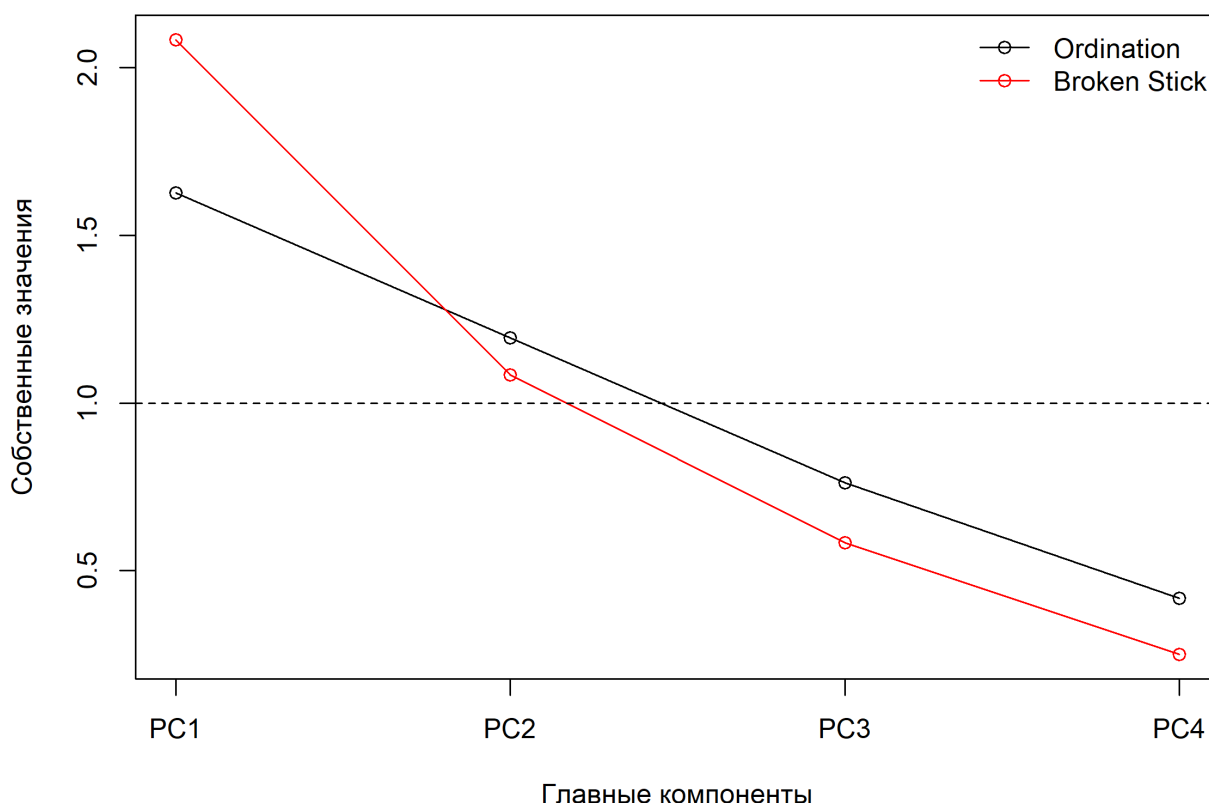


Рисунок 21 – График каменной осыпи для определения числа значимых главных компонент с использованием критерия «сломанной трости»

Факторные нагрузки, представленные в таблице 39, являются ключом к пониманию биологической интерпретации главных компонент и вклада каждого исследованного органа в межпородную дифференциацию по содержанию цинка. Эти нагрузки, по сути, выражают степень корреляции между содержанием цинка в каждом органе и соответствующей главной компонентой, позволяя нам оценить, какие органы в наибольшей степени определяют вариабельность, улавливаемую каждой компонентой. Анализируя значения факторных нагрузок с биологической точки зрения, мы можем не только понять статистическую структуру данных, но и получить ценные сведения о физиологических механизмах, лежащих в основе межпородных различий.

Таблица 39 – Вклад переменных (органов) в главные компоненты

Орган	ГК1	ГК2	ГК3	ГК4
Печень	0,4458	0,0891	0,1386	0,2269
Почки	0,0817	-0,4439	-0,2507	0,1037
Легкие	-0,2644	-0,2969	0,3401	0,0602
Селезенка	0,4192	-0,1954	0,1160	-0,2236

Наибольший интерес с биологической точки зрения представляет первая главная компонента, объясняющая наибольшую долю общей дисперсии (40,7%). Согласно таблице факторных нагрузок, ГК1 в наибольшей степени положительно коррелирует с содержанием цинка в печени (факторная нагрузка 0,446) и селезенке (факторная нагрузка 0,419). Биологически это имеет глубокий смысл, поскольку и печень, и селезенка играют важнейшие роли в метаболизме цинка и общем гомеостазе организма. Печень является центральным органом в метаболизме цинка, участвуя в его депонировании, распределении по другим органам и тканям, а также в регуляции общего пула цинка в организме (Faa et al., 2008). Гепатоциты, клетки печени, экспрессируют широкий спектр белков, участвующих в транспорте, связывании и метаболизме цинка, включая металлотионеины, играющие ключевую роль в детоксикации и хранении цинка (Faa et al., 2008; Kimura, Kambe, 2016; Ullah et al., 2023). Положительная нагрузка печени на ГК1, таким образом, указывает на то, что эта компонента отражает, в значительной степени, общую способность организма к аккумуляции цинка, по крайней мере, в печени как основном депо. Селезенка, в свою очередь, является ключевым органом иммунной системы. Цинк играет критическую роль в функционировании иммунной системы, участвуя в дифференцировке и активации иммунных клеток, синтезе цитокинов и антител, а также в антиоксидантной защите иммунных клеток (Maywald et al., 2017; Skrajnowska, Bobrowska-Korczak, 2019). Аккумуляция цинка в селезенке может быть связана с поддержанием адекватной иммунной функции и ответом

на различные антигенные стимулы (Salgueiro et al., 2000; Hojyo, Fukada, 2016). Положительная нагрузка селезенки на ГК1 наряду с печенью, может указывать на то, что ГК1 отражает не только общий уровень запасов цинка, но и, возможно, общий уровень метаболической активности и иммунокомпетентности организма, зависящий от доступности цинка. Совместный положительный вклад печени и селезенки в ГК1 позволяет предположить, что эта компонента улавливает общую породную тенденцию к аккумуляции цинка в органах, связанных с метаболизмом и иммунитетом.

Интересно отметить, что легкие имеют отрицательную факторную нагрузку на ГК1 (-0,264). Биологически, легкие, в первую очередь, выполняют функцию газообмена и не являются классическими органами депонирования или регуляции метаболизма цинка, как печень или селезенка. Отрицательная нагрузка легких на ГК1 может указывать на существование некоторой обратной связи между содержанием цинка в легких и содержанием цинка в печени и селезенке, отраженной ГК1. Возможно, более высокая общая способность к аккумуляции цинка, отраженная ГК1, связана с относительно меньшей потребностью в цинке в легких или с особенностями регуляции распределения цинка между органами. Также нельзя исключить, что отрицательная нагрузка легких может быть опосредована какими-либо другими, пока не установленными биологическими механизмами, требующими дальнейшего изучения.

Вторая главная компонента, объясняющая 29,9% общей дисперсии, характеризуется сильной отрицательной факторной нагрузкой для почек (-0,444) и также отрицательной нагрузкой для легких (-0,297). Почки являются основным органом выведения, участвующим в регуляции минерального баланса, включая экскрецию избытка цинка (Vesey, 2010; Soetan et al., 2010). Отрицательная нагрузка почек на ГК2 может указывать на то, что эта компонента отражает, в некоторой степени, интенсивность процессов экскреции цинка через почки. Животные с более высоким содержанием цинка в почках

(что ведет к снижению ГК2 из-за отрицательной нагрузки) могут иметь более активные механизмы экскреции цинка или, возможно, отражать особенности фильтрации и реабсорбции цинка в почечных канальцах. Совместная отрицательная нагрузка почек и легких на ГК2 может быть связана с общими регуляторными механизмами, влияющими на содержание цинка в этих органах, либо отражать общие факторы, влияющие на функциональную активность этих органов.

В целом, биологический анализ факторных нагрузок подтверждает, что межпородные различия в аккумуляции цинка в основном связаны с различиями в содержании цинка в органах, играющих ключевую роль в метаболизме и иммунитете – печени и селезенке, что отражено в доминирующей роли ГК1. Различия в содержании цинка в почках и легких, хотя и менее выраженные в контексте МГК, также вносят вклад в общую межпородную вариабельность, возможно, через механизмы экскреции и специфические функции этих органов. Выявленная статистическая структура данных, интерпретированная в биологическом контексте, предоставляет ценную основу для дальнейших исследований молекулярных механизмов, лежащих в основе породных особенностей метаболизма цинка и их влияния на физиологические функции организма крупного рогатого скота.

Визуализация результатов МГК представлена на диаграмме рассеяния (рисунок 22), где каждая точка соответствует отдельному животному, а оси координат – значениям PC1 и PC2. Цветовая дифференциация точек отражает породную принадлежность. Эллипсы рассеяния, построенные для каждой породы, наглядно демонстрируют пространственное разделение породных групп в пространстве главных компонент. Герефордская порода смещена вправо вдоль оси ГК1 и вниз вдоль оси ГК2 относительно черно-пестрой породы. Векторы органов, наложенные на диаграмму, указывают направление и силу влияния каждого органа на главные компоненты. Векторы "Печень" и "Селезенка" направлены в положительном направлении ГК1, что подтверждает

их положительные факторные нагрузки на эту компоненту и указывает на то, что более высокое содержание цинка в этих органах способствует увеличению значений ГК1. Вектор "Почки" направлен преимущественно в отрицательном направлении ГК2, что согласуется с отрицательной факторной нагрузкой почек на ГК2 и демонстрирует, что высокое содержание цинка в почках ассоциировано с уменьшением значений ГК2. Вектор "Легкие" также направлен в отрицательном направлении ГК2, но имеет меньшую длину, что отражает меньший вклад легких в общую межпородную вариабельность, подтверждая результаты сравнительного анализа средних значений, где межпородные различия для легких не были статистически значимыми.

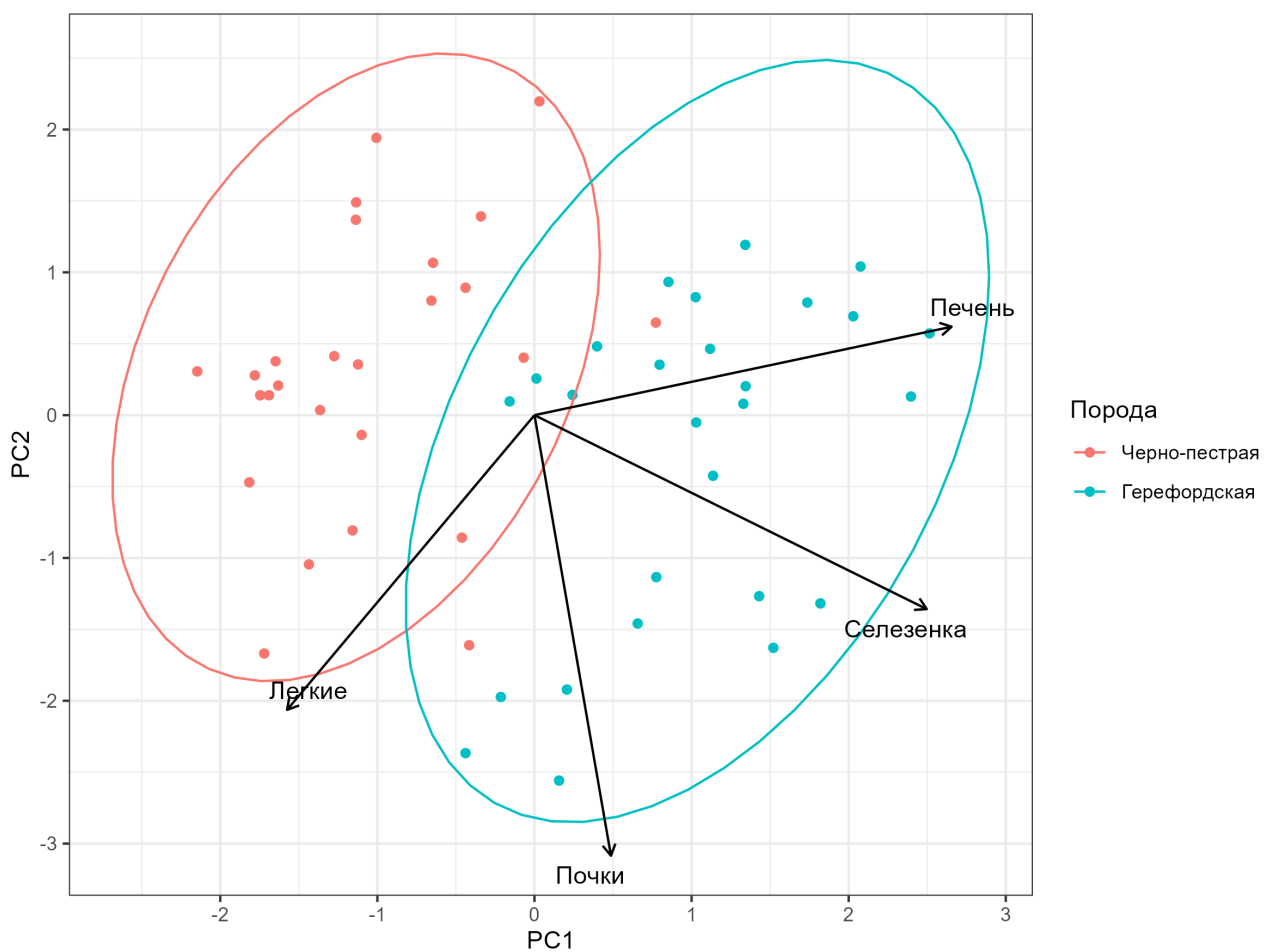


Рисунок 22 – Диаграмма рассеяния результатов МГК содержания цинка в органах крупного рогатого скота в пространстве первых двух главных компонент (PC1 и PC2)

Высокие положительные нагрузки на ГК1 для печени (0,446) и селезенки (0,419) и отрицательная нагрузка для легких (-0,264) указывают на системное различие в распределении цинка между этими органами у двух пород. У герефордской породы, которая характеризуется положительными значениями ГК1, наблюдается более высокая концентрация цинка в печени и селезенке, но более низкая – в легких. Это может быть связано с несколькими факторами. Во-первых, различия в эффективности абсорбции цинка в кишечнике. Герефордская порода может обладать генетически обусловленной более высокой способностью к усвоению цинка, что приводит к его накоплению в печени – основном органе депонирования этого микроэлемента. Во-вторых, различия в активности цинк-связывающих белков (металлотионеинов). Металлотионеины играют ключевую роль в гомеостазе цинка, связывая его в тканях и регулируя его доступность для ферментов (Oteiza, 2012; Beyersmann, 2002). Более высокая экспрессия металлотионеинов в печени и селезенке герефордской породы может способствовать удержанию цинка в этих органах. В-третьих, различия в интенсивности метаболических процессов, требующих цинка. Печень и селезенка являются метаболически активными органами, участвующими во множестве биохимических реакций, катализируемых цинк-зависимыми ферментами (Kaur et al., 2014; Vallee, 1959; Stehbens, 2003; Kruse-Jarres, 1999). У герефордской породы эти процессы могут протекать более интенсивно, что приводит к повышенному потреблению цинка данными органами. В-четвертых, различия в иммунном статусе. Селезенка является важным органом иммунной системы, а цинк необходим для нормального функционирования иммунокомпетентных клеток (Bonaventura et al., 2015; Salgueiro et al., 2000). Более высокое содержание цинка в селезенке герефордской породы может отражать ее более высокий иммунный статус или большую потребность в цинке для поддержания иммунитета. Отрицательная корреляция между содержанием цинка в легких и ГК1 может быть связана с

компенсаторными механизмами. При высоком уровне цинка в печени и селезенке его концентрация в легких может снижаться для поддержания общего баланса микроэлемента в организме.

Высокая отрицательная нагрузка на ГК2 для почек (-0,4439) указывает на то, что вариабельность содержания цинка в этом органе вносит существенный вклад в межпородные различия. У герефордской породы, которая характеризуется более низкими значениями ГК2, наблюдается более высокая концентрация цинка в почках. Это может быть связано с различиями в скорости клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции цинка. Почки играют ключевую роль в выведении избытка цинка из организма (Cumming, Kovacic, 2009; Kaur et al., 2014; King, 2011). Более высокая концентрация цинка в почках герефордской породы может свидетельствовать об интенсивном выведении этого микроэлемента, что может быть связано с более высоким уровнем его поступления с кормом или более интенсивным обменом веществ. Кроме того, высокая концентрация цинка в почках герефордского скота может быть обусловлена различиями в экспрессии цинк-транспортирующих белков в почках. Эти белки отвечают за перенос цинка через клеточные мембраны и могут влиять на его концентрацию в почечной ткани (Baltaci, Yuce, 2018; Cirovic et al., 2024; Bafaro et al., 2017; Vesey, 2010; Jacquillet et al., 2006; Ranaldi et al., 2002).

Для понимания физиологических границ нормы содержания цинка в органах крупного рогатого скота, а также для выявления возможных породных различий в этих границах, были рассчитаны референтные интервалы содержания цинка в печени, почках и селезенке для каждой породы (герефордской и черно-пестрой) в отдельности (таблица 40, рисунок 23).

Таблица 40 – Референтные интервалы содержания цинка (мг/кг) в органах крупного рогатого скота герефордской и черно-пестрой пород

Орган	Порода	95% Референтный Интервал	Нижний 90% ДИ	Верхний 90% ДИ
Печень	Герефордская	29,4 - 53,6	26,3 - 32,5	50,5 - 56,7
	Черно-пестрая	24,0 - 43,5	21,5 - 26,5	41,0 - 46,0
Почки	Герефордская	10,5 - 37,3	7,1 - 14,0	33,9 - 40,8
	Черно-пестрая	6,4 - 32,8	3,0 - 9,8	29,4 - 36,2
Селезенка	Герефордская	17,4 - 25,8	16,3 - 18,5	24,7 - 26,9
	Черно-пестрая	13,2 - 19,0	12,5 - 14,0	18,2 - 19,7

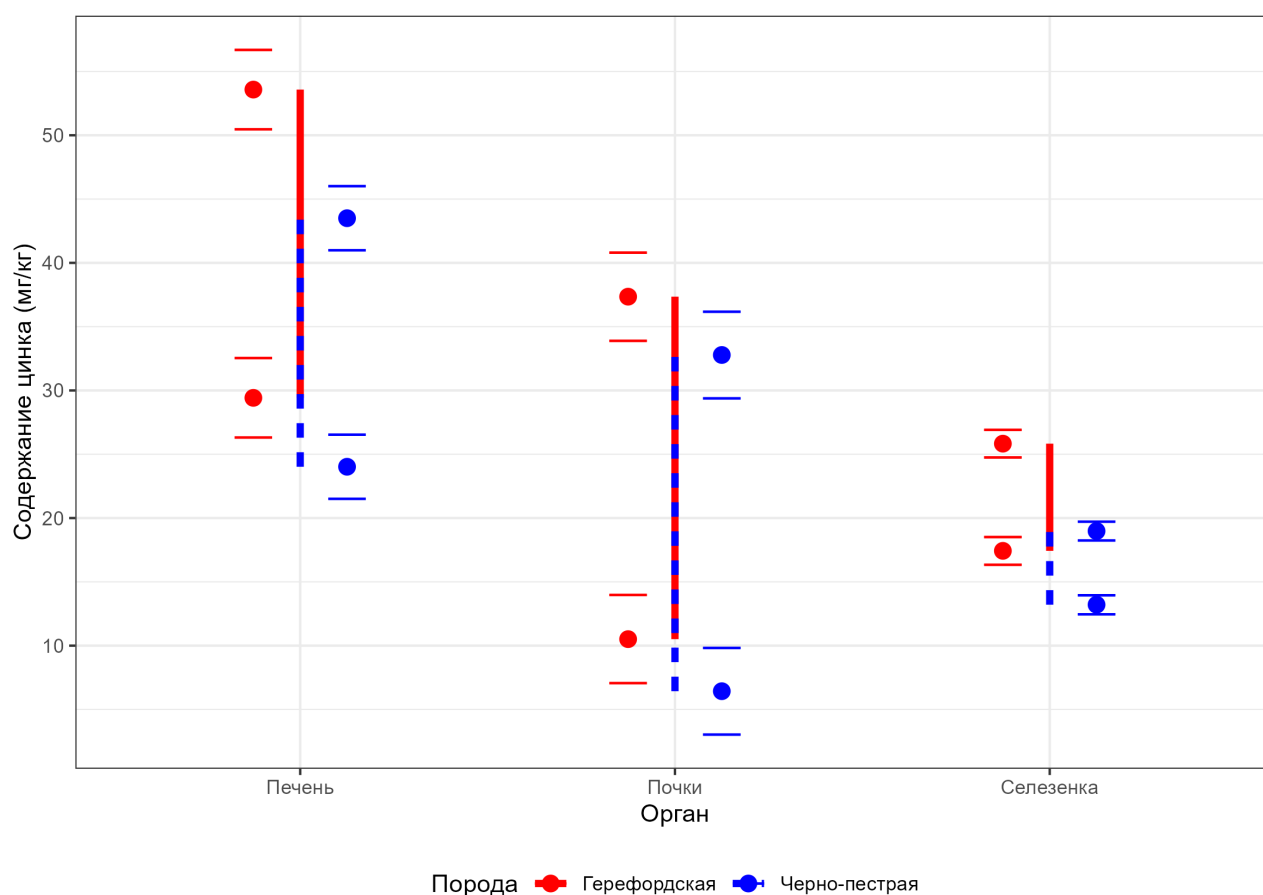


Рисунок 23 – Диаграмма референтных интервалов содержания цинка в органах крупного рогатого скота

Анализ представленной таблицы выявляет ряд важных моментов, касающихся породных особенностей референтных интервалов содержания цинка в органах. Для печени герефордской породы 95% референтный интервал содержания цинка составляет от 29,4 до 53,6 мг/кг. Для черно-пестрой породы этот интервал несколько уже и сдвинут в сторону более низких значений, составляя от 24,0 до 43,5 мг/кг. Нижняя граница референтного интервала для герефордской породы (29,4 мг/кг) заметно выше, чем для черно-пестрой (24,0 мг/кг), также как и верхняя граница (53,6 мг/кг против 43,5 мг/кг). Это подтверждает ранее выявленную тенденцию к более высокому содержанию цинка в печени у герефордской породы по сравнению с черно-пестрой. Перекрывание референтных интервалов, однако, свидетельствует о том, что существует диапазон значений содержания цинка в печени, который может считаться нормальным для обеих пород, однако при этом породные различия в целом прослеживаются. Для почек, как и для печени, референтный интервал для герефордской породы (10,5 – 37,3 мг/кг) также сдвинут в область более высоких значений по сравнению с черно-пестрой (6,4 – 32,8 мг/кг). Нижняя граница референтного интервала для герефордской породы (10,5 мг/кг) также выше, чем для черно-пестрой (6,4 мг/кг), хотя верхние границы близки (37,3 мг/кг и 32,8 мг/кг соответственно, хотя верхняя граница для герефордской все же выше). Различие в нижних границах референтных интервалов особенно заметно, что может указывать на то, что минимально допустимый уровень содержания цинка в почках может быть выше для герефордской породы. Для селезенки наблюдается аналогичная тенденция: референтный интервал для герефордской породы (17,4 – 25,8 мг/кг) расположен несколько выше, чем для черно-пестрой (13,2 – 19,0 мг/кг). Особенно заметно различие в верхних границах референтных интервалов (25,8 мг/кг против 19,0 мг/кг), что может указывать на то, что максимально допустимый "нормальный" уровень содержания цинка в селезенке может быть выше для герефордской породы.

Данные о 90% доверительных интервалах для нижних и верхних границ референтных интервалов отражают неопределенность в оценке границ референтных интервалов, связанную с ограниченным размером выборки. Чем шире доверительный интервал, тем менее точно определена граница референтного интервала. Анализ доверительных интервалов позволяет оценить диапазон возможных значений для истинных границ референтных интервалов с 90% уверенностью. Сравнение доверительных интервалов для разных пород и органов может также дать дополнительную информацию о различиях в референтных интервалах. Например, можно заметить, что доверительные интервалы для границ референтных интервалов для почек, особенно для чернопестрой породы, довольно широкие, что связано с большей вариабельностью данных для почек и отклонением от нормальности распределения.

Выявленные породные различия в референтных интервалах содержания цинка в печени, почках и селезенке, в целом, согласуются с результатами сравнительного анализа средних значений и РСА, которые также указывали на более высокое содержание цинка в этих органах у герефордской породы. Референтные интервалы предоставляют дополнительную перспективу, позволяя оценить не только различия в средних значениях, но и различия в диапазоне "нормальных" значений содержания цинка. Сдвиг референтных интервалов в область более высоких значений для герефордской породы для печени, почек и селезенки, может указывать на фундаментальные породные различия в метаболизме цинка, возможно, связанные с генетически обусловленными особенностями абсорбции, распределения, депонирования или экскреции цинка. Более высокие референтные интервалы для герефордской породы могут также отражать породные особенности в потребности в цинке или в эффективности использования цинка в различных метаболических процессах. С практической точки зрения, породно-специфичные референтные интервалы содержания цинка в органах могут быть полезны для диагностики дефицита или избытка цинка у животных разных пород, а также для разработки породно-

ориентированных норм минерального питания, учитывающих породные особенности метаболизма микроэлементов.

Таким образом, проведенный комплексный анализ выявил существенные межпородные различия в накоплении цинка в органах крупного рогатого скота. Герефордская порода характеризуется достоверно более высоким содержанием цинка в печени, почках и, особенно, в селезенке по сравнению с черно-пестрой. Многомерный анализ методом главных компонент позволил визуализировать и подтвердить наличие выраженных межпородных отличий, обусловленных, в первую очередь, разницей в содержании цинка в печени, селезенке и легких. Обнаруженные межпородные особенности в распределении цинка по органам могут быть следствием генетически детерминированных различий в механизмах абсорбции, транспорта, депонирования и метаболизма этого микроэлемента. Учитывая ключевую роль цинка в многочисленных физиологических процессах, включая рост, развитие, иммунные реакции и репродукцию, выявленные различия могут иметь важное значение для понимания межпородных особенностей физиологии и продуктивности крупного рогатого скота. Полученные данные могут быть использованы при разработке дифференцированных подходов к минеральному питанию животных разных пород, а также в селекционно-племенной работе для повышения эффективности использования цинка и улучшения показателей продуктивности и здоровья скота. Дальнейшие исследования с применением молекулярно-генетических методов позволят установить конкретные гены и метаболические пути, ответственные за выявленные межпородные различия в накоплении цинка.

Результаты приведенные в разделе 3.6, получены нами лично совместно с коллегами и опубликованы (Нарожных, 2024; Нарожных и др., 2024а; Нарожных и др., 2024б; Нарожных и др., 2019б; Нарожных, Силованова, 2023).

3.7 Межпородные особенности соотношений тяжелых металлов в органах и тканях герефордского и черно-пестрого скота

Изучение элементного состава органов и тканей сельскохозяйственных животных, в частности, крупного рогатого скота, представляет значительный интерес как с точки зрения фундаментальной науки, так и для решения прикладных задач. Фундаментальный аспект заключается в понимании механизмов поддержания элементного гомеостаза, специфики накопления эссенциальных и токсичных элементов в организме в зависимости от породы, возраста, физиологического состояния и других факторов. Прикладной аспект связан с контролем качества и безопасности продукции животноводства, а также с разработкой методов коррекции элементного статуса животных для повышения их продуктивности и резистентности.

Тяжелые металлы, такие как кадмий и свинец, а также эссенциальные, но потенциально токсичные в высоких дозах микроэлементы, включая марганец, цинк, медь и железо, играют сложную и часто двойственную роль в биологических системах. Эссенциальные элементы являются кофакторами или структурными компонентами множества ферментов и белков, участвуя в жизненно важных процессах, таких как клеточное дыхание, антиоксидантная защита, иммунный ответ, транспорт кислорода и регуляция экспрессии генов. В то же время избыточное поступление как эссенциальных, так и исключительно токсичных металлов (Cd, Pb) способно вызывать глубокие нарушения метаболизма, индуцировать оксидативный стресс, повреждать клеточные мембраны и органеллы, что в конечном итоге приводит к дисфункции органов и развитию патологических состояний. Традиционно оценка элементного статуса базируется на определении абсолютных концентраций отдельных элементов. Однако такой подход не всегда позволяет выявить тонкие нарушения гомеостаза, поскольку многие элементы находятся в сложных антагонистических или синергических взаимоотношениях. Анализ

соотношений между концентрациями различных ТМ может служить более информативным и чувствительным индикатором состояния организма, отражая баланс или дисбаланс во взаимодействии элементов на уровне абсорбции, транспорта, тканевого депонирования и экскреции. Это связано с тем, что ТМ часто взаимодействуют друг с другом, конкурируя за связывание с белками-переносчиками, участвуя в общих метаболических путях или проявляя синергические/антагонистические эффекты. Соотношение концентраций тяжелых металлов, таких как Cu/Zn и Fe/Mn, является важным показателем баланса микроэлементов и может отражать адаптивные механизмы организма в ответ на воздействие различных факторов, включая генетические особенности и условия окружающей среды (Williams, 1983). Нарушение этого баланса, особенно соотношения эссенциальных и токсичных металлов, может служить ранним индикатором неблагоприятных воздействий и дисфункций в организме животных (Sun et al., 2022; Okereafor et al., 2020). В контексте животноводства, понимание породных различий в накоплении и распределении тяжелых металлов, а также в их парных соотношениях, имеет важное значение. Различия в метаболизме, физиологических особенностях и генетической предрасположенности разных пород скота могут влиять на способность животных усваивать, накапливать и выводить тяжелые металлы (Khan et al., 2010). Изучение этих породных особенностей необходимо для оптимизации рационов кормления, управления рисками токсического воздействия и обеспечения производства безопасной и качественной животноводческой продукции.

Средние значения соотношений тяжелых металлов в органах и тканях герефордского и черно-пестрого скота представлены в таблицах 41 и 42, соответственно. Анализ рассчитанных парных соотношений выявляет ряд закономерностей и межпородных различий в содержании тяжелых металлов в органах и тканях крупного рогатого скота. Общие тенденции в соотношениях металлов по органам и тканям соответствуют физиологической роли этих

органов и известным закономерностям метаболизма тяжелых металлов. В то же время, выявляются и определенные межпородные различия, которые могут иметь значение для понимания адаптивных возможностей и метаболических особенностей разных пород скота.

Таблица 41 – Средние соотношения тяжелых металлов в органах и тканях герефордского скота

Орган/ткань	Cd/Zn	Cu/Zn	Fe/Mn	Pb/Cd
Волос	-	0,073	1,95	-
Сердце	0,0004	0,129	138,6	8,76
Почки	0,0187	0,155	38,6	1,17
Печень	0,0009	0,705	23,8	3,51
Легкие	0,0026	0,095	198,4	6,76
Мышцы	0,0004	0,023	111,4	6,93
Селезенка	0,0017	0,085	545,2	11,9

Анализ данных позволяет охарактеризовать особенности элементного профиля герефордской породы (таблица 41). Соотношение Cd/Zn является важным индикатором взаимодействия этих металлов, где цинк может оказывать протекторное действие против токсичности кадмия. У герефордов наибольшее значение этого соотношения наблюдается в почках (0,0187), что согласуется с известной ролью почек как основного органа кумуляции кадмия. В печени (0,0009) значение также относительно высоко, тогда как в мышечной ткани и сердце оно минимально, указывая на низкое относительное накопление кадмия в этих тканях. Соотношение Cu/Zn, отражающее баланс двух эссенциальных микроэлементов с антагонистическими взаимодействиями, максимально в печени (0,70), что подчеркивает ключевую роль печени в гомеостазе меди. В других органах это соотношение значительно ниже, особенно в мышцах (0,023). Соотношение Fe/Mn демонстрирует высокую органоспецифичность. Максимальное значение отмечено в селезенке (545,2), что связано с ее функциями в кроветворении и метаболизме железа, и высокое значение в

легких (198,4). В печени и почках оно существенно ниже. Соотношение Pb/Cd, характеризующее относительное накопление двух токсичных металлов, у геррефордов наиболее высоко в селезенке (11,9) и сердце (8,76), что может указывать на определенную тропность этих тканей к свинцу по сравнению с кадмием или на особенности их выведения.

Для геррефордской породы распределение большинства исследуемых соотношений в различных органах статистически значимо ($p < 0,05$) отличается от нормального (приложение Д, таблица Д.2). Исключениями являются соотношения Cu/Zn в сердце ($p=0,142$), Cu/Zn в почках ($p=0,402$), Fe/Mn в почках ($p=0,261$), Cu/Zn в печени ($p=0,212$), Fe/Mn в печени ($p=0,053$, на границе значимости), Pb/Cd в печени ($p=0,266$), Cu/Zn в мышцах ($p=0,777$), Fe/Mn в селезенке ($p=0,050$, на границе значимости), Cu/Zn в семенниках ($p=0,157$) и Fe/Mn в семенниках ($p=0,531$). Для этих показателей можно предположить близость распределения к нормальному. Для остальных соотношений, таких как Cu/Zn и Fe/Mn в волосе, Cd/Zn в сердце, Fe/Mn и Pb/Cd в сердце, Cd/Zn и Pb/Cd в почках, Cd/Zn в печени, Cd/Zn, Cu/Zn, Fe/Mn и Pb/Cd в легких, Cd/Zn, Fe/Mn и Pb/Cd в мышцах, Cd/Zn и Pb/Cd в селезенке, а также Cd/Zn и Pb/Cd в семенниках, гипотеза о нормальности распределения отвергается. Это указывает на наличие асимметрии, возможно, выбросов или других особенностей в распределении этих данных, что требует использования непараметрических методов для их дальнейшего анализа при сравнении с другой породой. Сравнение средних значений и медиан также дает представление о симметрии распределений. Для многих показателей, где нормальность отвергается, наблюдается заметное расхождение между средним и медианой, что характерно для асимметричных распределений. Например, для Pb/Cd в сердце среднее (8,758) значительно выше медианы (3,1), что указывает на правостороннюю асимметрию (наличие высоких значений, смещающих среднее вправо). Аналогичная картина наблюдается для Cd/Zn в почках (среднее 0,019, медиана 0,001) и Pb/Cd в почках (среднее 1,175, медиана 0,669).

Значения стандартного отклонения и стандартной ошибки характеризуют степень вариабельности данных; высокие значения стандартного отклонения по сравнению со средним указывают на большой разброс индивидуальных значений.

Из таблицы 42 видно, что соотношение Cd/Zn у черно-пестрого скота также максимально в почках (0,0079), хотя это значение ниже, чем у герефордов. Соотношение Cu/Zn, как и у герефордов, максимально в печени (0,34), но абсолютное значение заметно ниже. В почках (0,26) оно выше, чем у герефордской породы, что может указывать на иные механизмы регуляции баланса этих элементов. Наиболее существенные особенности черно-пестрой породы проявляются в соотношениях Fe/Mn и Pb/Cd. Соотношение Fe/Mn достигает чрезвычайно высокого значения в селезенке (2350,2), многократно превышая показатель герефордов, что свидетельствует о кардинальных породных различиях в метаболизме железа и марганца в этом органе. В легких (628,5) и мышцах (129,0) это соотношение также выше, чем у герефордов. Соотношение Pb/Cd у черно-пестрой породы демонстрирует исключительно высокие значения в сердце (446,5), легких (49,0) и печени (22,9), что на один-два порядка превышает аналогичные показатели для герефордской породы и указывает на значительно более высокую относительную нагрузку свинцом.

Таблица 42 – Средние соотношения тяжелых металлов в органах и тканях черно-пестрого скота

Орган/ткань	Cd/Zn	Cu/Zn	Fe/Mn	Pb/Cd
Волос	0,0001	0,076	4,0	-
Сердце	-	-	152,2	446,5
Почки	0,0079	0,263	42,6	0,59
Печень	0,0006	0,343	22,2	22,9
Легкие	0,0002	0,066	628,5	49,0
Мышцы	0,0003	0,030	129,0	5,02
Селезенка	0,0001	0,050	2350,2	15,3

Для черно-пестрой породы также отмечается, что распределение большинства соотношений отличается от нормального ($p < 0,05$) (приложение Д, таблица Д.2). Нормальное или близкое к нормальному распределение можно предположить для Cu/Zn в волосе ($p=0,824$), Cd/Zn в сердце ($p=0,720$), Cu/Zn в сердце ($p=0,357$), Fe/Mn в сердце ($p=0,283$), Fe/Mn в почках ($p=0,531$), Cd/Zn в печени ($p=0,945$), Cu/Zn в печени ($p=0,163$), Fe/Mn в печени ($p=0,089$, на границе значимости), Cd/Zn в легких ($p=0,945$), Cu/Zn в легких ($p=0,156$), Cu/Zn в мышцах ($p=0,163$), Fe/Mn в мышцах ($p=0,089$, на границе значимости) и Cu/Zn в селезенке ($p=0,667$). Для таких показателей, как Fe/Mn в волосе, Pb/Cd в сердце, Cd/Zn, Cu/Zn и Pb/Cd в почках, Pb/Cd в печени, Fe/Mn и Pb/Cd в легких, Cd/Zn и Pb/Cd в мышцах, а также Cd/Zn, Fe/Mn и Pb/Cd в селезенке, гипотеза о нормальности отвергается. Это, как и в случае с герефордской породой, указывает на необходимость применения соответствующих статистических методов при межпородном сравнении. Значительные расхождения между средними и медианами также наблюдаются для многих ненормально распределенных показателей, например, для Fe/Mn в волосе (среднее 4,0, медиана 3,0) и особенно для Pb/Cd в сердце (среднее 446,5, медиана 414,7), что свидетельствует об асимметрии и влиянии экстремальных значений. Высокие значения стандартного отклонения для Fe/Mn в волосе (3,3), Pb/Cd в сердце (361,8), Fe/Mn в легких (349) и особенно для Fe/Mn в селезенке (1556) указывают на очень высокую индивидуальную вариабельность этих соотношений у черно-пестрой породы. Это может быть связано как с генетическим разнообразием внутри породы, так и с различиями в условиях содержания и кормления отдельных животных.

Для корректного сравнения средних значений соотношений металлов между породами была проведена оценка гомогенности дисперсий, результаты которой представлены в таблице 43. Для многих соотношений и органов была выявлена статистически значимая гетерогенность дисперсий между породами ($p < 0,05$).

Таблица 43 – Результаты тестов на гомогенность дисперсий соотношений тяжелых металлов в органах герефордского и черно-пестрого скота

Орган/ткань	Соотношение	Тест	Статистика	p
Волос	Cu/Zn	Флигенр-Килин	4,52	0,033
	Fe/Mn	Флигенр-Килин	1,46	0,23
Сердце	Fe/Mn	Флигенр-Килин	1,07	0,30
	Pb/Cd	Флигенр-Килин	24,1	<0,0001
Почки	Cd/Zn	Флигенр-Килин	1,99	0,16
	Cu/Zn	Флигенр-Килин	0,02	0,89
	Fe/Mn	F-тест	0,44	0,029
	Pb/Cd	Флигенр-Килин	10,8	0,001
Печень	Cd/Zn	Флигенр-Килин	1,02	0,31
	Cu/Zn	Флигенр-Килин	0,71	0,40
	Fe/Mn	F-тест	1,38	0,40
	Pb/Cd	F-тест	0,02	<0,0001
Легкие	Cd/Zn	Флигенр-Килин	24,0	<0,0001
	Cu/Zn	Флигенр-Килин	4,70	0,03
	Fe/Mn	Флигенр-Килин	6,88	0,0087
	Pb/Cd	Флигенр-Килин	14,6	0,001
Мышцы	Cd/Zn	Флигенр-Килин	12,7	0,0004
	Cu/Zn	Флигенр-Килин	0,02	0,89
	Fe/Mn	Флигенр-Килин	0,15	0,70
	Pb/Cd	Флигенр-Килин	0,01	0,93
Селезенка	Cd/Zn	Флигенр-Килин	26,0	<0,0001
	Cu/Zn	Флигенр-Килин	13,2	0,0003
	Fe/Mn	Флигенр-Килин	15,3	<0,0001
	Pb/Cd	Флигенр-Килин	0,06	0,81

Это означает, что вариабельность изучаемых соотношений внутри одной породы отличается от вариабельности внутри другой. Например, для соотношения Cu/Zn в волосе и легких, Pb/Cd в сердце, почках, печени и легких, Fe/Mn в почках и легких, Cd/Zn в легких и мышцах, а также для Cd/Zn, Cu/Zn и

Fe/Mn в селезенке дисперсии были неоднородны. Этот факт важен, поскольку он не только влияет на выбор статистического критерия для сравнения средних, но и сам по себе является биологически значимой информацией, указывающей на разную степень индивидуальной изменчивости элементного обмена у представителей разных пород.

Результаты непосредственного сравнения средних значений соотношений тяжелых металлов между породами представлены в таблице 44. Анализ данных показывает, что для соотношения Cd/Zn статистически значимые межпородные различия установлены в печени ($p=0,0004$), легких ($p<0,0001$) и селезенке ($p<0,0001$). В печени и легких это соотношение выше у герефордов, тогда как в селезенке оно значительно ниже у черно-пестрой породы (что было уточнено ранее при анализе средних значений). Отсутствие различий в почках ($p=0,54$) на фоне таких выраженных органоспецифических расхождений свидетельствует о сложной, многоуровневой системе регуляции метаболизма кадмия и цинка, которая существенно отличается у исследуемых пород. Это может быть связано с породными особенностями экспрессии металлотионеинов, которые играют ключевую роль в связывании и детоксикации кадмия, а также в гомеостазе цинка. Различная интенсивность метаболических процессов, характерная для мясных и молочных пород, также может вносить свой вклад. Для соотношения Cu/Zn выявлены значимые межпородные различия ($p<0,0001$) в сердце, почках, печени, легких и мышцах. В сердце, почках и мышцах среднее значение Cu/Zn выше у черно-пестрой породы. Такой сдвиг может указывать на повышенный оксидативный стресс у высокопродуктивных молочных животных, так как дисбаланс меди и цинка напрямую влияет на активность Cu-, Zn-супероксиддисмутазы – ключевого фермента антиоксидантной защиты. Повышенная потребность в энергии и интенсивный метаболизм у лактирующих коров черно-пестрой породы могут приводить к усиленному образованию активных форм кислорода, что требует адекватного ответа антиоксидантной системы. В печени и легких, напротив, соотношение Cu/Zn выше у

герефордской породы. Это разнонаправленное изменение подчеркивает тканеспецифичность регуляции баланса меди и цинка и сложность его интерпретации без учета других биохимических показателей.

Таблица 44 – Результаты сравнения средних значений соотношений тяжелых металлов в органах герефордского и черно-пестрого скота

Орган/ткань	Соотношение	Критерий	Статистика	p
Волос	Cu/Zn	Манна-Уитни	359,0	0,128
	Fe/Mn	Манна-Уитни	140,0	< 0,001
Сердце	Fe/Mn	Манна-Уитни	263,0	0,02541
	Pb/Cd	Манна-Уитни	180,1	< 0,0001
Почки	Cd/Zn	Манна-Уитни	422,0	0,5424
	Cu/Zn	Манна-Уитни	186,0	< 0,0001
	Fe/Mn	t-критерий Уэлча	-1,26	0,214
	Pb/Cd	Манна-Уитни	447,0	0,8021
Печень	Cd/Zn	Манна-Уитни	310,0	0,0004
	Cu/Zn	Манна-Уитни	654,0	< 0,0001
	Fe/Mn	t-критерий	0,77	0,444
	Pb/Cd	t-критерий Уэлча	-5,2	0,0002
Легкие	Cd/Zn	Манна-Уитни	789,0	< 0,0001
	Cu/Zn	Манна-Уитни	760,0	< 0,0001
	Fe/Mn	Манна-Уитни	57,0	< 0,0001
	Pb/Cd	Манна-Уитни	2,0	< 0,0001
Мышцы	Cd/Zn	Манна-Уитни	510,0	0,5236
	Cu/Zn	Манна-Уитни	174,0	< 0,0001
	Fe/Mn	Манна-Уитни	293,5	0,008
	Pb/Cd	Манна-Уитни	145,0	0,1361
Селезенка	Cd/Zn	Манна-Уитни	701,0	< 0,0001
	Cu/Zn	Манна-Уитни	860,0	< 0,0001
	Fe/Mn	Манна-Уитни	51,0	< 0,0001
	Pb/Cd	Манна-Уитни	256,0	0,065

Соотношение Fe/Mn также демонстрирует значимые межпородные различия в большинстве исследованных органов: волосе ($p=0,0009$), сердце ($p=0,025$), легких ($p<0,0001$), мышцах ($p=0,009$) и селезенке ($p<0,0001$). В волосе, сердце, мышцах и особенно в селезенке это соотношение значительно выше у черно-пестрой породы. Чрезвычайно высокое значение Fe/Mn в селезенке черно-пестрых коров (в среднем 2350,2 против 545,2 у герефордов) является одним из наиболее ярких результатов исследования. Селезенка играет центральную роль в метаболизме железа, включая распад эритроцитов и реутилизацию железа, а также является важным органом иммунной системы. Такой значительный сдвиг может отражать либо более интенсивный эритропоэз и/или катаболизм эритроцитов у черно-пестрой породы, связанный с их высоким уровнем метаболизма, либо породные особенности в регуляции захвата и хранения железа и марганца в этом органе. Также это может указывать на различный иммунный статус животных. В легких, согласно уточненным данным, соотношение Fe/Mn также выше у черно-пестрых. В почках и печени значимых различий в этом соотношении не выявлено, что может указывать на более консервативную регуляцию баланса железа и марганца в этих органах по сравнению с другими.

Наиболее статистически значимые межпородные различия обнаружены для соотношения Pb/Cd, особенно в сердце ($p<0,0001$), печени ($p=0,0002$) и легких ($p<0,0001$). Во всех этих жизненно важных органах среднее значение Pb/Cd было несоизмеримо выше у черно-пестрой породы. Как отмечалось, в сердце этот показатель у черно-пестрых превышал таковой у герефордов более чем в 50 раз. Такие колоссальные различия однозначно указывают на существенно более интенсивное накопление свинца относительно кадмия у черно-пестрого скота. Это может быть следствием контаминации кормов или воды свинцом в местах содержания черно-пестрых животных, либо указывать на специфические породные механизмы, способствующие преимущественному накоплению свинца или более эффективному выведению кадмия. Учитывая

высокую токсичность этих металлов, такие результаты вызывают серьезную озабоченность с точки зрения здоровья животных и безопасности продукции. В почках, мышцах и селезенке значимых различий в соотношении Pb/Cd не обнаружено, что не исключает абсолютного накопления этих токсикантов.

Подводя итог анализу соотношений, можно констатировать, что минеральный обмен и реакция на поступление тяжелых металлов существенно варьируют между герефордской и черно-пестрой породами КРС. Эти различия носят органоспецифический характер и затрагивают как эссенциальные, так и токсичные элементы. Выявленные дисбалансы, особенно у черно-пестрой породы (повышенные Cu/Zn и Fe/Mn в ряде органов, чрезвычайно высокие Pb/Cd), могут иметь негативные последствия для здоровья, продуктивности и репродуктивной функции животных, а также ставить под угрозу безопасность получаемой от них продукции. Причины этих различий, вероятно, лежат в комплексном взаимодействии генетических факторов, определяющих метаболизм элементов, физиологических особенностей, связанных с направлением продуктивности (интенсивный метаболизм у молочных пород), и условий окружающей среды, включая состав рационов и возможное загрязнение токсикантами. Полученные данные диктуют необходимость разработки дифференцированных подходов к минеральному питанию и мониторингу элементного статуса для КРС разных пород. Дальнейшие исследования должны быть направлены на выяснение конкретных механизмов, лежащих в основе наблюдаемых межпородных различий, включая геномные исследования, детальный анализ рационов и источников поступления металлов, а также оценку физиологических и биохимических маркеров состояния здоровья животных. Принципиально важным является переход от оценки только абсолютных концентраций к анализу соотношений металлов, что позволяет получить более тонкую и информативную картину состояния элементного гомеостаза.

Результаты, приведенные в разделе 3.7, получены нами лично и совместно с коллегами и опубликованы (Нарожных и др., 2019а; Нарожных и др., 2019б; Нарожных, Петров, Петухов, 2024).

3.8 Межпородные особенности корреляций между уровнем марганца в органах и тканях бычков молочного и мясного направления продуктивности

Изучение микроэлементного состава различных органов и тканей сельскохозяйственных животных имеет важное значение для понимания физиологических процессов, оценки обеспеченности организма эссенциальными элементами и выявления потенциальных токсикологических рисков, связанных с их накоплением. Корреляционный анализ позволяет выявить взаимосвязи между уровнями различных химических элементов в организме, что может указывать на общие механизмы их метаболизма, транспорта, депонирования и элиминации. Сравнительное исследование корреляционных матриц для животных разных пород, содержащихся в сходных условиях юга Западной Сибири, открывает возможности для выявления породных особенностей в регуляции минерального обмена и адаптации к факторам окружающей среды.

В настоящем анализе основное внимание уделено изучению корреляций между концентрациями марганца в различных органах и тканях, что позволяет оценить согласованность процессов накопления и распределения этого элемента в организме у животных разных пород. В таблице 45 приведены коэффициенты корреляции между концентрациями марганца в различных парах органов и тканей для герефордской и голштинской пород, а также отмечена значимость корреляций.

Таблица 45 – Корреляции между концентрациями марганца в органах и тканях бычков герефордской и голштинской пород.

Пара органов/тканей	Коэффициент корреляции для герефордской породы	Коэффициент корреляции для голштинской породы
Печень - Почки	$0,018 \pm 0,189$	$0,005 \pm 0,180$
Печень - Сердце	$-0,061 \pm 0,204$	$0,508 \pm 0,152^{**}$
Печень - Мышцы	$0,115 \pm 0,191$	$0,242 \pm 0,212$
Печень - Волос	$-0,015 \pm 0,204$	$0,277 \pm 0,175$
Печень - Легкие	$-0,087 \pm 0,192$	$0,090 \pm 0,176$
Почки - Сердце	$0,311 \pm 0,194$	$-0,161 \pm 0,177$
Почки - Мышцы	$0,192 \pm 0,182$	$-0,121 \pm 0,222$
Почки - Волос	$-0,457 \pm 0,178^{*}$	$-0,110 \pm 0,185$
Почки - Легкие	$0,219 \pm 0,184$	$0,217 \pm 0,175$
Сердце - Мышцы	$0,297 \pm 0,184$	$-0,197 \pm 0,214$
Сердце - Волос	$0,097 \pm 0,199$	$0,400 \pm 0,167^{*}$
Сердце - Легкие	$0,208 \pm 0,204$	$0,203 \pm 0,173$
Мышцы - Волос	$0,170 \pm 0,190$	$0,126 \pm 0,228$
Мышцы - Легкие	$0,400 \pm 0,173^{*}$	$-0,115 \pm 0,217$
Волос - Легкие	$-0,188 \pm 0,200$	$0,128 \pm 0,181$
Печень - Селезенка	$-0,442 \pm 0,170^{*}$	-
Почки - Селезенка	$0,515 \pm 0,159^{**}$	-
Сердце - Селезенка	$0,259 \pm 0,186$	-
Мышцы - Селезенка	$0,244 \pm 0,180$	-
Волос - Селезенка	$-0,375 \pm 0,185$	-
Легкие - Селезенка	$0,067 \pm 0,189$	-
Печень - Семенники	$-0,559 \pm 0,163^{**}$	-
Почки - Семенники	$0,386 \pm 0,178^{*}$	-
Сердце - Семенники	$-0,203 \pm 0,200$	-
Мышцы - Семенники	$0,075 \pm 0,192$	-
Волос - Семенники	$-0,680 \pm 0,150^{***}$	-
Легкие - Семенники	$0,789 \pm 0,123^{***}$	-
Селезенка - Семенники	$0,473 \pm 0,173^{*}$	-

Корреляционные связи для марганца демонстрируют породные различия (таблица 45). У герефордской породы значимые корреляции наблюдаются в большем количестве пар органов и тканей. Отмечены отрицательные значимые корреляции между почками и волосом ($r=-0,457$, $p<0,05$), печенью и селезенкой ($r=-0,442$, $p<0,05$), печенью и семенниками ($r=-0,559$, $p<0,01$), волосом и семенниками ($r=-0,680$, $p<0,001$). Положительные значимые корреляции выявлены для пар мышцы-легкие ($r=0,400$, $p<0,05$), почки-селезенка ($r=0,515$, $p<0,01$), почки-семенники ($r=0,386$, $p<0,05$), легкие-семенники ($r=0,789$, $p<0,001$), и селезенка-семенники ($r=0,473$, $p<0,05$). Для голштинской породы значимые корреляции марганца обнаружены в меньшем числе пар, при этом они носят положительный характер: печень-сердце ($r=0,508$, $p<0,01$), сердце-волос ($r=0,400$, $p<0,05$).

Обращает на себя внимание отрицательная корреляция между почками и волосом для герефордской породы и отсутствие значимой корреляции для голштинской, что может свидетельствовать о различиях в механизмах выведения марганца и его депонирования в покровных тканях. Высокая положительная корреляция между легкими и семенниками по марганцу для герефордской породы, в сочетании с отсутствием значимых корреляций в легких у голштинской, может указывать на специфические физиологические особенности герефордов, связанные с функцией дыхательной и репродуктивной систем в отношении марганца. Также стоит отметить, что корреляция между печенью и сердцем по марганцу положительная и значимая только у голштинской породы, что может быть связано с различиями в метаболической роли марганца в этих органах у разных пород.

Сравнительный анализ корреляционных связей уровня марганца в органах и тканях бычков герефордской и голштинской пород выявил существенные породные различия в характере и направлении корреляций.

Для марганца, герефордская порода характеризуется наличием как положительных, так и отрицательных значимых корреляций в различных органах и тканях, в то время как у голштинской породы значимые корреляции носят преимущественно положительный характер и наблюдаются в меньшем числе пар органов. Отрицательная корреляция между почками и волосом по марганцу для герефордской породы может указывать на конкурентные пути элиминации марганца через почки и депонирования в волосе, которые могут различаться у голштинской породы. Высокая положительная корреляция легких и семенников по марганцу для герефордской породы, в сочетании с отсутствием подобных связей у голштинской, может указывать на специфические физиологические взаимодействия между дыхательной и репродуктивной системами в отношении обмена марганца у герефордов. Положительная и значимая корреляция между печенью и сердцем по марганцу только у голштинской породы может быть связана с различиями в метаболической роли марганца в этих органах у разных пород.

Проведенный сравнительный анализ корреляционных связей концентраций марганца в органах и тканях бычков герефордской и голштинской пород выявил существенные породные различия в паттернах корреляций. Для герефордской породы характерно большее число как положительных, так и отрицательных значимых корреляций, указывающих на сложные взаимосвязи в метаболизме марганца, затрагивающие пути его элиминации (почки-волос) и распределения между органами (например, печень-селезенка, печень-семенники, легкие-семенники). Голштинская порода демонстрирует более ограниченный набор значимых положительных корреляций (печень-сердце, сердце-волос), что может свидетельствовать об иных приоритетах в распределении и метаболизме марганца.

Выявленные породные различия могут отражать генетически обусловленные особенности метаболизма марганца, физиологической адаптации к условиям среды, а также различную чувствительность к его

избытку или недостатку. Дальнейшие исследования, направленные на изучение механизмов, лежащих в основе выявленных породных различий в корреляционных связях марганца, являются перспективными для углубленного понимания регуляции минерального обмена у сельскохозяйственных животных и оптимизации стратегий управления их питанием и здоровьем.

Результаты приведенные в разделе 3.8, получены нами лично и совместно с научными консультантами и опубликованы (Narozhnykh, 2023a).

3.9 Межвидовые различия по содержанию цинка в мышечной ткани сельскохозяйственных животных

Цинк является эссенциальным микроэлементом, играющим критическую роль в многочисленных биологических процессах, включая рост и развитие, иммунную функцию, репродукцию и антиоксидантную защиту (Rink, 2000; Prasad, 2020). Дефицит цинка – распространенная проблема, особенно в странах с низким уровнем дохода, где он ассоциирован с повышенной детской смертностью (Walker et al., 2009). Продукты животного происхождения, в том числе мышечная ткань (мясо), является важным источником биодоступного цинка, и их потребление может способствовать устранению цинкового дефицита (Gupta et al., 2020).

Потребности сельскохозяйственных животных в цинке, как и в других минеральных веществах, непостоянны и зависят от множества факторов: вида, породы, возраста, физиологического состояния (лактация, стельность) и состава рациона (Spears, 2002). Контроль за адекватным уровнем цинка в организме животных, в частности, в мышечной ткани, важен как для обеспечения их здоровья, так и для получения продукции животноводства с оптимальным содержанием этого микроэлемента. Распределение значений концентрации цинка в мышечной ткани свиней отличалось от нормального (таблица 46). В связи с этим, наряду с классическими показателями описательной статистики,

были рассчитаны робастные аналоги. Установлено, что средняя концентрация цинка в мышечной ткани незначительно выше у крупного рогатого скота, чем у свиней и овец. По уровню цинка в мышечной ткани изученные виды животных можно представить в виде ранжированного ряда: крупный рогатый скот > свинья > овца.

Таблица 46 – Концентрация цинка в мышечной ткани животных мг/кг

Вид	n	$\bar{x}$	Me	AD.p	SF.p
КРС	96	50,1	50,6	0,21	0,35
Свинья	45	47,4	40	<0,001	0,01
Овца	30	21,2	20	0,51	0,63

Примечание. Здесь и далее: AD.p – уровень значимости по тесту Андерсона-Дарлинга, SW.p – уровень значимости по тесту Шапиро-Уилка.

Изменчивость уровня цинка в мышечной ткани животных была оценена как умеренная (таблица 47). Наиболее выраженная фенотипическая изменчивость в мышечной ткани наблюдалась у свиней. У крупного рогатого скота и овец вариабельность концентрации цинка в мышечной ткани была схожей.

Таблица 47 – Показатели изменчивости уровня цинка в мышечной ткани животных, мг/кг

Вид	n	$S_{\bar{x}}$	σ	Q_1	Q_3	Min	Max
КРС	96	1,18	11,5	43,1	57,5	23	84
Свинья	45	3,37	22,6	29,7	70	15	90
Овца	30	1,19	6,52	15,9	26,2	10	34

Результаты оценки гомоскедастичности дисперсий в группах указывают на неоднородность содержания цинка в мышечной ткани животных, так значения критерий Флигнера-Киллина было равно 32,58, при уровне

значимости $<0,001$. Это обстоятельство и отсутствие соответствия распределения в группах гауссовскому послужило основанием для использования критерия Краскела-Уоллиса для выявления влияния видовой принадлежности на уровень цинка в мышечной ткани животных. В результате которого установлены статистически значимые межвидовые различия по уровню цинка в мышечной ткани ($H = 63,86$; $p < 0,001$).

Апостериорный анализ с использованием критерия Данна (таблица 48) выявил статистически значимые различия между овцами и КРС ($Z = -7,972$, $p < 0,001$), а также между овцами и свиньями ($Z = -5,787$, $p < 0,001$). Различия между КРС и свиньями оказались статистически незначимыми ($Z = 1,680$, $p = 0,046$), хотя и наблюдалась тенденция к более высокому содержанию цинка у КРС.

Таблица 48 – Результаты апостериорного анализа уровня цинка в мышечной ткани животных

Сравниваемые виды	Z критерий	p
Овца – КРС	-7,972	<0,001
Овца – Свинья	-5,787	<0,001
КРС – Свинья	1,680	0,096

В связи с выявленными статистически значимыми межвидовыми различиями были рассчитаны референтные интервалы для изученных видов животных в мышечной ткани (таблица 49). Выявленная высокая изменчивость уровня цинка в мышечной ткани свиней обусловила значимо более широкий референтный интервал для этого вида ($<0,01 - 91,2$ мг/кг) по сравнению с КРС ($27,28 - 73,39$ мг/кг) и овцами ($7,12 - 34,81$ мг/кг). Несмотря на близость средних значений и медиан концентрации цинка в мышечной ткани КРС и свиней, границы референтных интервалов у свиней существенно шире.

Таблица 49 – Референтные интервалы концентрации цинка (мг, кг) в мышечной ткани животных с 90% доверительными интервалами (ДИ)

Вид	Референтный интервал	Нижний предел 90% ДИ	Верхний предел 90% ДИ
КРС	27,28 – 73,39	23,03 – 30,63	70,49 – 77,12
Свинья	<0,01 – 91,2	<0,01 – 3,23	77,49 – 103,99
Овца	7,12 – 34,81	3,64 – 9,80	31,30 – 38,85

Диаграммы размаха представляют референтные интервалы (90% доверительные интервалы) концентрации цинка для каждого вида животных в мышечной ткани (рисунок 24). Визуализация наглядно демонстрирует видовые различия в диапазоне и величине референтных значений, указывая на более низкий референтный интервал для овец по сравнению с крупным рогатым скотом и свиньями. Несмотря на близость средних значений концентрации цинка в мышечной ткани крупного рогатого скота и свиней, доверительные границы верхнего и нижнего референтного интервала у свиней значительно шире. В дальнейшем представляется необходимым расширение выборки исследований, особенно для свиней, для повышения точности оценки видоспецифичных референтных границ содержания цинка в мышечной ткани. Наиболее существенным результатом стало установление статистически значимо более низкой концентрации цинка в мышечной ткани овец по сравнению с крупным рогатым скотом и свиньями. Среднее содержание цинка в мышечной ткани крупного рогатого скота и свиней было сопоставимо, хотя и с тенденцией к несколько более высоким значениям у крупного рогатого скота.

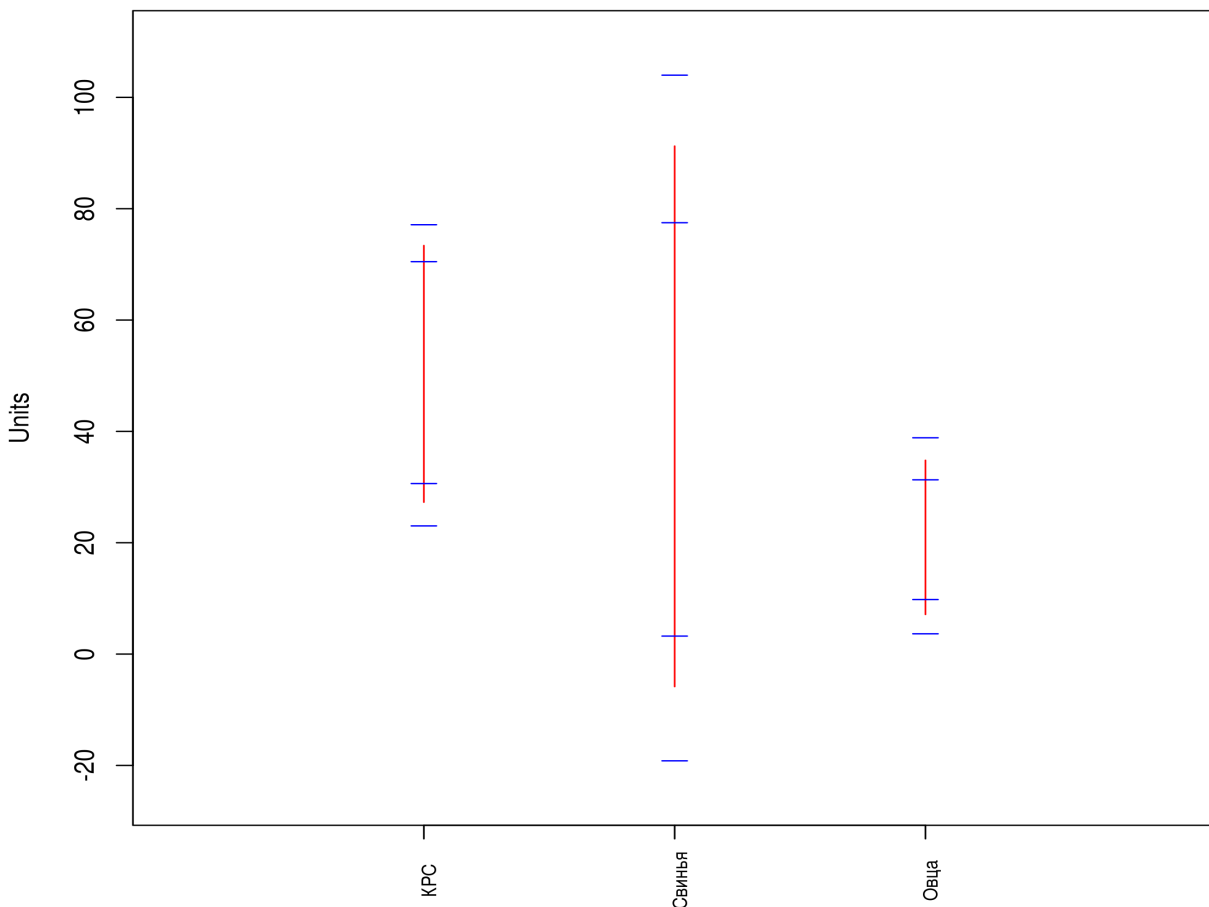


Рисунок 24 – Референтные интервалы содержания цинка (мг, кг) в мышечной ткани животных

У жвачных животных, к которым относятся КРС и овцы, значительная часть питательных веществ, поступающих с кормом, подвергается микробной ферментации в рубце. Микроорганизмы рубца могут как повышать, так и снижать биодоступность цинка. С одной стороны, микробный синтез фитазы может высвобождать цинк из фитатных комплексов, делая его более доступным для всасывания. С другой стороны, микроорганизмы могут конкурировать с организмом хозяина за цинк, а также образовывать нерастворимые комплексы цинка с другими компонентами корма (например, с сероводородом), снижая его доступность. Эти сложные взаимодействия могут приводить к видовым и породным различиям в эффективности усвоения цинка и, как следствие, в его концентрации в мышечной ткани. Различия между КРС и овцами могут быть

обусловлены разным составом и метаболической активностью микробиома рубца, особенностями строения и моторики желудочно-кишечного тракта.

У свиней, как у моногастричных животных, процессы пищеварения и всасывания цинка протекают иначе. У них отсутствует рубец, и основное всасывание цинка происходит в тонком кишечнике. Биодоступность цинка у свиней также может зависеть от состава рациона (наличия фитатов, конкурирующих металлов, белков-переносчиков) и состояния слизистой оболочки кишечника.

Важную роль в регуляции гомеостаза цинка играют белки-транспортеры, обеспечивающие его транспорт через клеточные мембраны. К ним относятся белки семейства ZIP, импортирующие цинк в цитоплазму, и белки семейства ZnT, экспортирующие цинк из клетки или в органеллы (Kambe et al., 2014). Различия в экспрессии этих белков в энтероцитах и миоцитах у разных видов животных могут вносить существенный вклад в межвидовые различия по содержанию цинка в мышечной ткани. Кроме того, на уровень цинка в клетках влияет активность металлотионеинов – низкомолекулярных белков, связывающих цинк и другие металлы (Vasak, Meloni, 2011). Металлотионеины участвуют в депонировании, транспорте и детоксикации цинка, а также защищают клетки от окислительного стресса.

Мышечная ткань является гетерогенной структурой и состоит из различных типов волокон, которые отличаются по скорости сокращения, типу энергетического обмена, содержанию миоглобина, ферментов и других белков. Возможно, разные типы мышечных волокон имеют различную потребность в цинке и/или разную способность к его аккумуляции. Известно, что цинк входит в состав активного центра многих ферментов, участвующих в мышечном сокращении, гликолизе, окислительном фосфорилировании и других метаболических процессах (Maret, Sandstead, 2006; Chasapis et al., 2012). Межвидовые и, возможно, межпородные различия в соотношении типов

мышечных волокон, а также в активности цинк-зависимых ферментов, могут быть одной из причин вариабельности уровня цинка в мышечной ткани.

Сравнение полученных нами результатов с данными литературы выявляет как сходства, так и расхождения. Haskovic et al. (2021) также не обнаружили существенных различий в концентрации цинка в мышечной ткани между свиньями и КРС, однако уровень цинка в их исследовании был ниже, чем в нашем, что может объясняться различиями в рационах, условиях содержания и, возможно, породах животных. В то же время, исследования Vorobyov et al. (2019) и Shen et al. (2020) сообщают о значительно более высоких концентрациях цинка в мышечной ткани овец, что может быть связано с региональными геохимическими особенностями и условиями содержания животных. Эти расхождения подчеркивают необходимость стандартизации методических подходов к исследованию минерального состава тканей животных и учета влияния различных факторов (вид, порода, возраст, пол, физиологическое состояние, регион, состав рациона, методы пробоподготовки и анализа).

В связи с высокой изменчивостью уровня цинка, референтные интервалы в мышечной ткани свиней значительно шире, чем у крупного рогатого скота и овец. Несмотря на то, что в скелетной мускулатуре животных медианные и средние значения были близкими у крупного рогатого скота и свиней, доверительные границы верхних и нижних референтных интервалов в несколько раз шире. В дальнейшем необходимо продолжить исследования с целью расширения выборки и повышения точности оценки референтных границ.

В заключение, данное исследование выявило статистически значимые межвидовые различия в содержании цинка в мышечной ткани сельскохозяйственных животных, прежде всего, более низкие значения у овец по сравнению с крупным рогатым скотом и свиньями. Установленные видовые особенности важны для понимания физиологических механизмов регуляции

уровня цинка в мышечной ткани и могут быть использованы для разработки видоспецифичных стратегий повышения содержания цинка в мясной продукции и улучшения ее пищевой ценности. Дальнейшие исследования, направленные на изучение влияния генетических, диетических и средовых факторов на концентрацию цинка в мышечной ткани животных разных видов, представляются важным направлением для развития животноводства и улучшения питания человека.

Результаты, приведенные в разделе 3.9, получены нами лично и совместно с коллегами и опубликованы (Нарожных и др., 2019б; Нарожных, 2024).

3.10 Влияние генотипа отцов голштинской породы на концентрацию цинка в мышечной ткани крупного рогатого скота

Недавние исследования выявили, что концентрация микроэлементов в мышечной ткани у крупного рогатого скота определяется не только факторами окружающей среды, но и генетической предрасположенностью, передающейся по наследству (Morris et al., 2013; Mateescu et al., 2013a). Механизмы, лежащие в основе этой взаимосвязи, включают гены, кодирующие белки-рецепторы, транспортёры и шапероны, которые участвуют в гомеостазе микроэлементов (Morris et al., 2013). Более того, было показано, что концентрация микроэлементов в мясе коррелирует с его органолептическими свойствами, такими как нежность и вкус (Duan et al., 2015).

Цинк является одним из важнейших микроэлементов, участвующих в широком спектре биологических процессов, включая рост и развитие, иммунную функцию, репродукцию, синтез белка и нуклеиновых кислот (Ma et al., 2020). В организме крупного рогатого скота цинк всасывается в тонком кишечнике при участии специфических белков-транспортеров, экспрессия которых регулируется на генетическом уровне. Усвоение цинка зависит от таких факторов, как его биодоступность, а также физиологическое состояние

организма животного. Недостаток цинка может приводить к различным проблемам, включая замедление роста, снижение иммунитета, нарушение репродуктивной функции и ухудшение качества мяса (Rosa et al., 2008). С другой стороны, избыточное накопление цинка в организме также может оказывать негативное влияние, нарушая гомеостаз других микроэлементов.

Понимание взаимосвязи между генотипом крупного рогатого скота, в частности, генотипом отцов, и концентрацией цинка в мышечной ткани имеет важное практическое значение. Эти знания могут быть использованы в селекционной работе для повышения пищевой ценности говядины и создания стад с оптимизированным уровнем микроэлементов в соответствии с условиями разведения. Это особенно актуально для регионов с дефицитом или избытком определённых микроэлементов в почве, кормах и воде, так как селекция животных с учётом их генетической предрасположенности к накоплению микроэлементов может способствовать улучшению здоровья как самих животных, так и людей, потребляющих их мясо (Панов и др., 1997). Одной из целей исследований являлась оценка влияния генотипа отцов на концентрацию цинка в мышечной ткани потомков у голштинской породы крупного рогатого скота.

Результаты статистического анализа показали, что распределение концентрации цинка в мышечной ткани потомков всех четырёх быков-производителей соответствует нормальному (таблица 50, рисунок 25).

Таблица 50 – Оценка средней тенденции и характера распределения содержания цинка в мышечной ткани голштинского скота, мг/кг

Быки-производители	n	$\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	Me	SW.p
Karona Bonair	6	40,3±5,04	37	0,4
R-E-W-I Brio	9	44,9±3,68	46	0,7
Strout Baxter Fabio-ET	11	64,9±3,42	64	0,94
Deslacs Malstrom	8	46,6±5,09	45	0,91
Общее	34	51±2,63	49	0,9

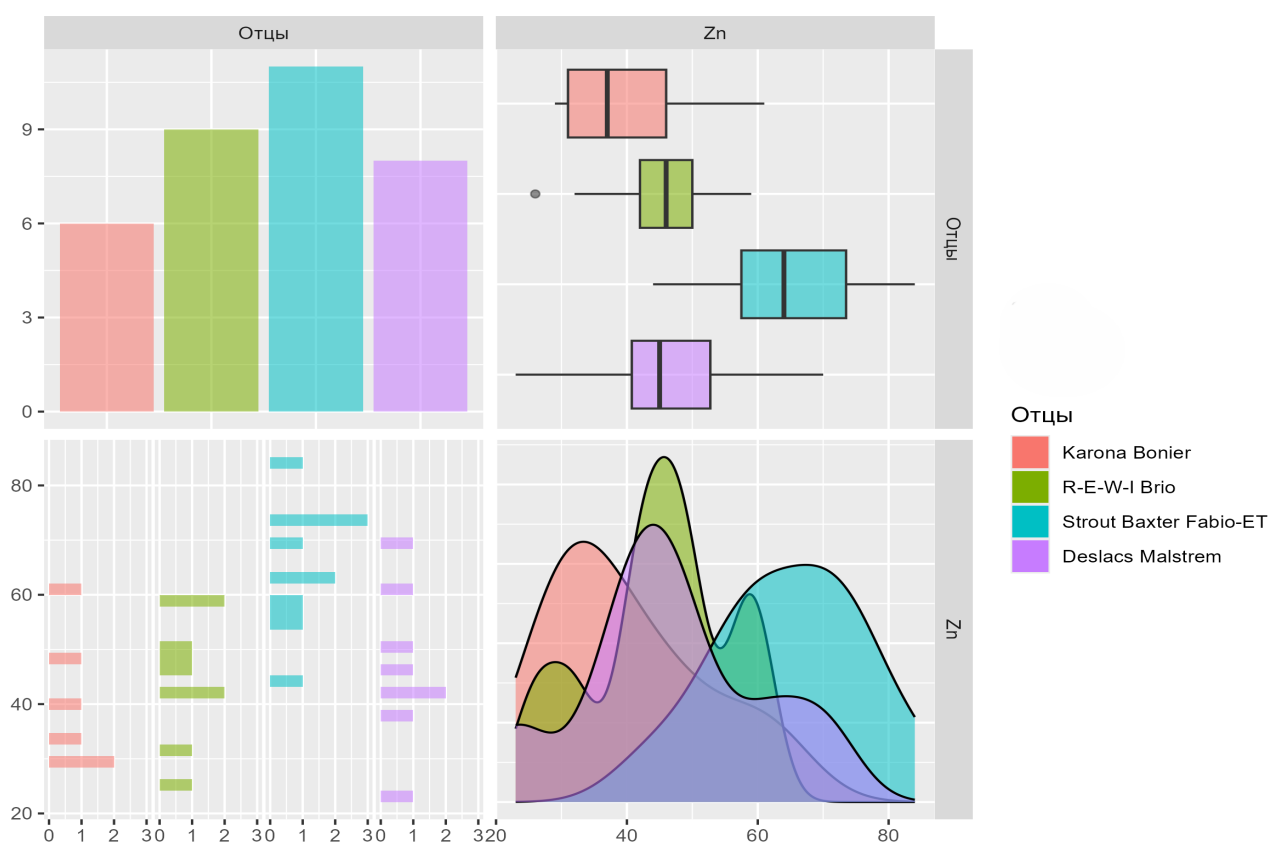


Рисунок 25 – Распределение цинка в мышечной ткани потомков быков-производителей

Средние значения концентрации цинка у потомков разных быков варьировали: от 40,3 мг/кг у потомков Karona Bonair до 64,9 мг/кг у потомков Strout Baxter Fabio-ET. Потомков быков-производителей по концентрации цинка в мышечной ткани можно упорядочить в виде ранжированного ряда по отцам: Karona Bonair < R-E-W-I Brio < Deslacs Malstrom < Strout Baxter Fabio-ET, в соотношении 1 : 1,1 : 1,2 : 1,6. Концентрация металла в мясе потомков Karona Bonair в среднем была в 1,6 раза ниже, чем у сыновей Strout Baxter Fabio-ET.

Фенотипическая изменчивость концентрации цинка в скелетной мускулатуре сыновей в целом была умеренной (таблица 51). Наименьшая изменчивость наблюдалась у потомков Strout Baxter Fabio-ET ($C_v = 11,3\%$), что на 42% ниже, чем среднее по всей выборке ($C_v = 15,3\%$).

Таблица 51 – Оценка изменчивости содержания цинка в мышечной ткани
голландского скота, мг/кг

Быки-производители	σ	Cv	Q ₁	Q ₃	IQR	Min	Max
Karona Bonair	12,3	30,6	29,9	49,1	19,2	29	61
R-E-W-I Brio	11	24,6	38,7	53	14,3	26	59
Strout Baxter Fabio-ET	11,3	17,5	56,5	73,8	17,3	44	84
Deslacs Malstrom	14,4	30,9	39,1	56,4	17,3	23	70
Общее	15,3	30,1	41,8	61,2	19,3	23	84

Проверка гомоскедастичности дисперсий с помощью критерия Бартлетта показала, что дисперсии в группах однородны ($\chi^2 = 0,6$, $df = 3$, $p = 0,9$). Однофакторный дисперсионный анализ выявил статистически значимое влияние генотипа отцов на концентрацию цинка в мышечной ткани потомков ($F = 7,38$, $p = 0,00076$) (таблица 52). Доля влияния генотипа отцов на изменчивость уровня цинка составила 43%, в то время как на долю случайных факторов пришлось 57%.

Таблица 52 – Результаты дисперсионного анализа влияния генотипа отцов на
уровень цинка в мышечной ткани голландского скота

Источник вариации	df	SS	MS	F-критерий	p
Генотип отцов	3	3300	1100	7,38	0,00076
Остаточная вариация	30	4473	149		

Примечание. Здесь и далее: SS – сумма квадратов; MS – средний квадрат; F-критерий – значение критерия Фишера.

Апостериорный анализ с использованием HSD-теста Тьюки выявил статистически значимые различия между группами потомков Strout Baxter Fabio-ET и потомками других быков (таблица 53, рисунок 26).

Таблица 53 – Сравнение потомков быков-производителей по уровню цинка
в мышечной ткани по результатам HSD-теста Тьюке

Сравниваемые пары	Разно сть	Нижний 95% ДИ	Верхний 95% ДИ	p
R-E-W-I Brio-Karona Bonair	4,56	-12,94	22,06	0,89
Strout Baxter Fabio-ET-Karona Bonair	24,58	7,73	41,43	<0,001
Deslacs Malstrom-Karona Bonair	6,29	-11,64	24,22	0,78
Strout Baxter Fabio-ET-R-E-W-I Brio	20,02	5,1	34,94	0,01
Deslacs Malstrom-R-E-W-I Brio	1,74	-14,4	17,87	0,99
Deslacs Malstrom-Strout Baxter Fabio-ET	-18,28	-33,71	-2,86	0,02

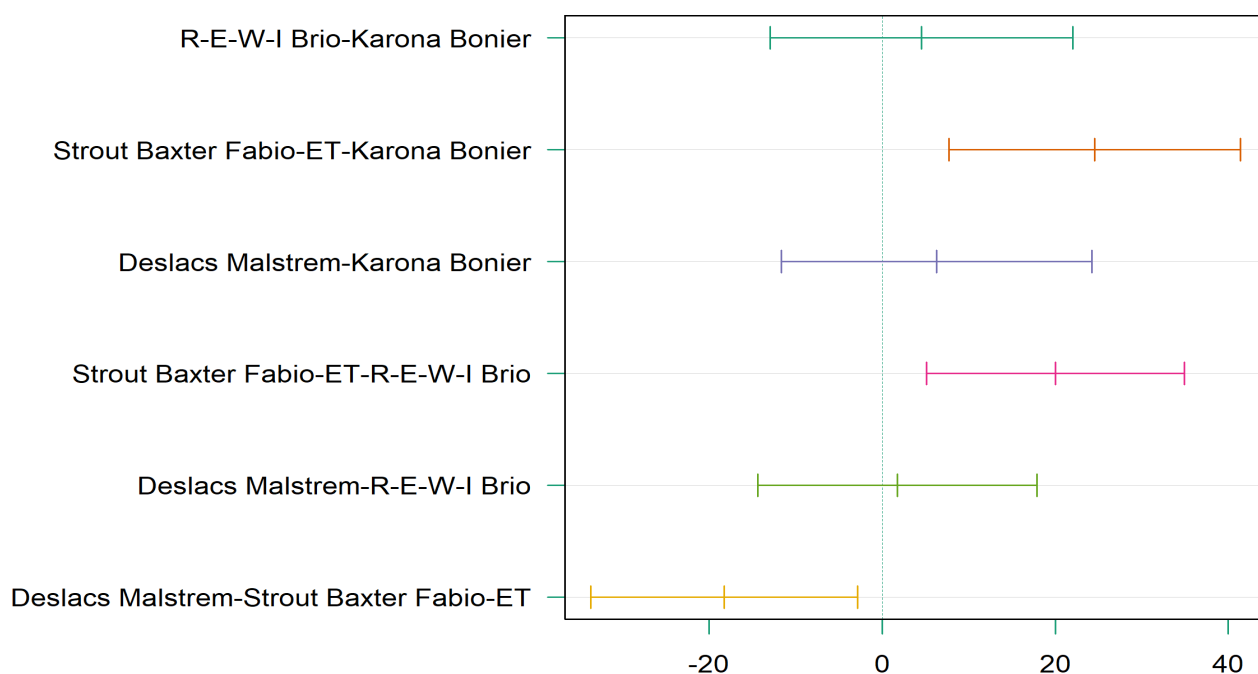


Рисунок 26 – Парные сравнения групповых средних с 95% доверительными интервалами

В частности, концентрация цинка в мышечной ткани потомков Strout Baxter Fabio-ET была значимо выше, чем у потомков Karona Bonair (разница = 24,58 мг/кг, $P < 0,001$), R-E-W-I Brio (разница = 20,02 мг/кг, $P = 0,01$) и Deslacs Malstrom (разница = 18,28 мг/кг, $P = 0,02$). Между потомками Karona Bonair, R-E-W-I Brio и Deslacs Malstrom статистически значимых различий по концентрации цинка не выявлено.

Дендрограмма сходства, построенная на основе евклидова расстояния между средними значениями концентрации цинка для каждой группы потомков, подтверждает результаты HSD-теста Тьюки (рисунок 27). Потомки Strout Baxter Fabio-ET образуют отдельный кластер, что свидетельствует об их отличии от потомков других быков. Потомки R-E-W-I Brio и Deslacs Malstrom демонстрируют высокое сходство, что согласуется с отсутствием статистически значимых различий между этими группами.

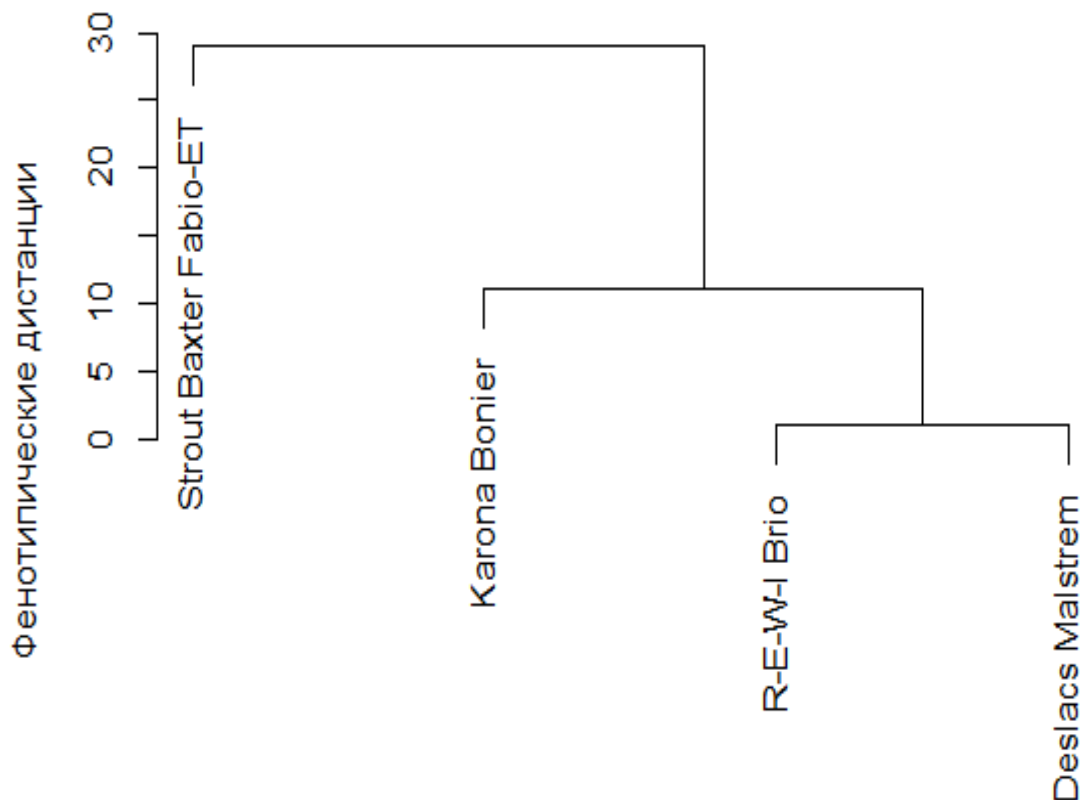


Рисунок 27 – Дендрограмма распределения уровня цинка в мышечной ткани потомков быков-производителей голштинской породы

Полученные результаты демонстрируют, что генотип отцов оказывает значимое влияние на концентрацию цинка в мышечной ткани их потомков у голштинской породы крупного рогатого скота. Это согласуется с результатами предыдущих исследований, показавших генетическую детерминированность уровня микроэлементов в тканях крупного рогатого скота (Morris et al., 2013; Mateescu et al., 2013b). Обнаруженная высокая доля влияния генотипа отцов на

изменчивость (43%) концентрации цинка открывает возможности для направленной селекции по этому признаку. Учитывая роль цинка в поддержании здоровья и продуктивности животных, а также его влияние на качество мяса, селекция на оптимальное содержание цинка может быть экономически целесообразной.

Вариабельность концентрации цинка, наблюдаемая между потомками разных быков, может быть связана с полиморфизмами в генах, участвующих в метаболизме этого микроэлемента. Известно, что цинк абсорбируется в кишечнике при помощи белков-транспортёров, таких как ZIP4 (SLC39A4) и ZnT1 (SLC30A1) (Ma et al., 2020). Активность этих транспортёров, а следовательно, и интенсивность всасывания цинка, регулируется на генетическом уровне. Полиморфизмы в генах, кодирующих эти белки, или в генах, регулирующих их экспрессию, могут приводить к различиям в эффективности усвоения цинка у разных животных. Помимо белков-транспортёров, на гомеостаз цинка могут влиять белки-шапероны, металлотионеины и другие цинк-связывающие белки.

Интересно отметить, что потомки Strout Baxter Fabio-ET не только характеризовались наиболее высокой средней концентрацией цинка, но и демонстрировали наименьшую вариабельность по этому признаку. Это может свидетельствовать о гомозиготности данного быка по аллелям генов, способствующим эффективному усвоению и накоплению цинка в мышечной ткани. Следует также учитывать, что на уровень цинка в организме животных могут влиять и другие факторы, такие как состав рациона, физиологическое состояние, наличие антагонистических взаимодействий с другими микроэлементами (например, с медью и железом) (Sebezhko et al., 2017).

Проведенное исследование является еще одним свидетельством существования генетической изменчивости в отношении содержания цинка у скота. Результаты предыдущих исследований выявили влияние генотипа производителей на содержание натрия у скота и показатели азотистого обмена

(Стрижкова и др., 2021; Carpenter, Clark, 1995; Doornenbal, Murray, 1981). В представленной работе было обнаружено, что 43% наблюдаемых изменений уровня цинка объясняется генотипом отцов. Стоит также добавить, что исследования на других породах крупного рогатого скота выявили либо незначительное влияние породы производителя на концентрацию микроэлементов, либо вообще отсутствие межпородных различий по уровню цинка в мышечной ткани (Duan et al., 2011; Konovalova et al., 2017). С другой стороны, было установлено влияние генотипа на уровень железа у мясного скота, предложены гены-кандидаты для геномной селекции (Pogge et al., 2014). Это указывает на важность и необходимость продолжения исследований в этом направлении. Отбор животных с учётом их предрасположенности или устойчивости к накоплению микроэлементов, особенно в регионах с аномальным их содержанием, может быть экономически оправдан (Панов и др., 1997).

Результаты данного исследования показывают, что генотип отцов оказывает существенное влияние на концентрацию цинка в мышечной ткани потомков у голштинской породы крупного рогатого скота. Потомки быка Strout Baxter Fabio-ET отличались наиболее высокой средней концентрацией цинка и наименьшей вариабельностью по этому признаку, тогда как между потомками остальных быков не было существенных различий. Эти данные указывают на возможность селекции крупного рогатого скота с целью оптимизации уровня цинка в мышечной ткани, что может способствовать улучшению качества говядины и повышению её пищевой ценности. Для подтверждения полученных результатов и более глубокого понимания генетических механизмов, лежащих в основе наследования концентрации цинка, необходимы дальнейшие исследования с расширенными выборками и углублённым геномным анализом. Целесообразно провести генотипирование потомков по генам-кандидатам, кодирующим белки-транспортёры, шапероны и другие белки, участвующие в метаболизме цинка. Также следует уделить внимание изучению влияния

различных факторов кормления и содержания на уровень цинка в мышечной ткани. Проведение исследований в динамике, на разных этапах онтогенеза, позволит уточнить характер наследования признака и выявить возможные возрастные изменения. Эти исследования будут способствовать разработке эффективных селекционных программ, направленных на оптимизацию минерального состава говядины в соответствии с потребностями человека и особенностями геохимических провинций.

Результаты, приведенные в разделе 3.10, получены нами лично и совместно с научными консультантами и коллегами и опубликованы (Нарожных, 2022; Narozhnykh et al., 2021; Нарожных и др., 2019б; Петров и др., 2024).

3.11 Модели оценки и прогнозирования аккумуляции химических элементов в органах и тканях крупного рогатого скота

В современном животноводстве обеспечение качества и безопасности продукции, особенно мясной, является приоритетной задачей. Говядина, как один из основных продуктов питания, требует особого внимания к содержанию потенциально опасных веществ, включая тяжелые металлы. Аккумуляция тяжелых металлов в мышечной ткани сельскохозяйственных животных может представлять серьезную угрозу для здоровья потребителей и снижать пищевую ценность продукции. Традиционные методы контроля содержания химических элементов в органах и тканях животных, такие как анализ проб мяса после убоя, обладают рядом существенных недостатков. Они являются инвазивными, трудоемкими, дорогостоящими и не позволяют осуществлять прижизненный мониторинг элементного статуса животных для своевременной коррекции рациона и условий содержания.

Одной из важнейших задач данного исследования является поиск эффективных моделей, позволяющих прогнозировать уровень тяжелых

металлов в мышечной ткани крупного рогатого скота. Разработка моделей-кандидатов для прогнозирования уровня тяжелых металлов в мышечной ткани на основе уровня химических элементов в шерсти, а также биохимических и гематологических показателей крови, позволит оптимизировать мониторинг состояния животных и повысить безопасность продукции животноводства.

Несмотря на тесную взаимосвязь элементного статуса с биохимическими процессами, происходящими в организме (Мирошников и др., 2015; Скальный и др., 2009), методики оценки интерьера по элементному статусу животных с использованием показателей крови не получили широкого распространения в практике сельскохозяйственного производства. Это связано с высокой стоимостью и трудоемкостью исследования химического состава органов и тканей (Мирошников, Лебедев, 2009; Скальный, 2000; Харламов и др., 2014). В связи с этим, актуальным является поиск альтернативных, более доступных и менее трудозатратных методов. Кровь и шерсть животных представляют собой легкодоступные биологические материалы, удобные для отбора и исследования. Каждый из них имеет свои преимущества. Шерсть пригодна для длительного хранения, удобна для массовых скрининговых исследований, а её отбор является неинвазивным методом, минимизирующим стресс для животных (Харламов и др., 2014).

Волос представляет собой депо минеральных веществ, накапливающихся в процессе роста волосяного фолликула. Элементный состав волоса интегрирует информацию об элементном статусе организма за более длительный период времени по сравнению с кровью, и может быть полезен для скрининговых обследований и оценки хронического воздействия факторов окружающей среды (Pozebon et al., 2017; Chojnacka, Mikulewicz, 2023). С другой стороны, гематологический и биохимический анализ крови дешевле и быстрее в пробоподготовке и выполнении, а также не требует дорогостоящего лабораторного оборудования. Кровь является "зеркалом" гомеостаза организма, отражая текущие биохимические и физиологические процессы, включая

метаболизм минеральных веществ (Ряпосова и др. , 2016; Oliveira et al., 2018; Herdt, Hoff, 2011). Гематологические и биохимические показатели крови рутинно исследуются в ветеринарной практике и отражают функциональное состояние различных органов и систем (Донник и др, 2014; Шкуратова и др., 2022; Radkowska, Herbut, 2014; Ahmed et al., 2020). Совокупность этих факторов делает кровь и шерсть перспективными биоматериалами для использования в качестве прижизненных индикаторов содержания тяжелых металлов в органах и тканях животных.

3.11.1 Разработка моделей прогнозирования уровня железа в мышечной ткани

Для разработки моделей прогнозирования уровня железа в мышечной ткани герефордского скота использовались данные по 12 предикторам, характеризующим показатели крови (таблица 54).

Таблица 54 – Обозначение и расшифровка для комплекса независимых переменных, используемых для селекции регрессионных моделей

Показатель	Единицы измерения	Переменная в модели
Уровень Fe в крови	ммоль/л	x1
Лейкоциты	$\times 10^9$ шт.	x2
Эритроциты	$\times 10^{12}$ шт.	x3
Гемоглобин	г/л	x4
СОЭ	мм/ч	x5
Цветовой показатель крови		x6
Протеин	г/л	x7
Альбумин	г/л	x8
Глобулин	г/л	x9
Мочевина	ммоль/л	x10
Мочевая кислота	мкмоль/л	x11
Общий холестерин	ммоль/л	x12

Важным этапом разведочного анализа является оценка мультиколлинеарности предикторов, которая может привести к неустойчивости оценок коэффициентов модели и затруднить интерпретацию результатов. Для оценки линейной зависимости между переменными были рассчитаны коэффициенты корреляции Спирмена (рисунок 28, нижний треугольник, значения на красном фоне) и построены диаграммы рассеяния (рисунок 29).

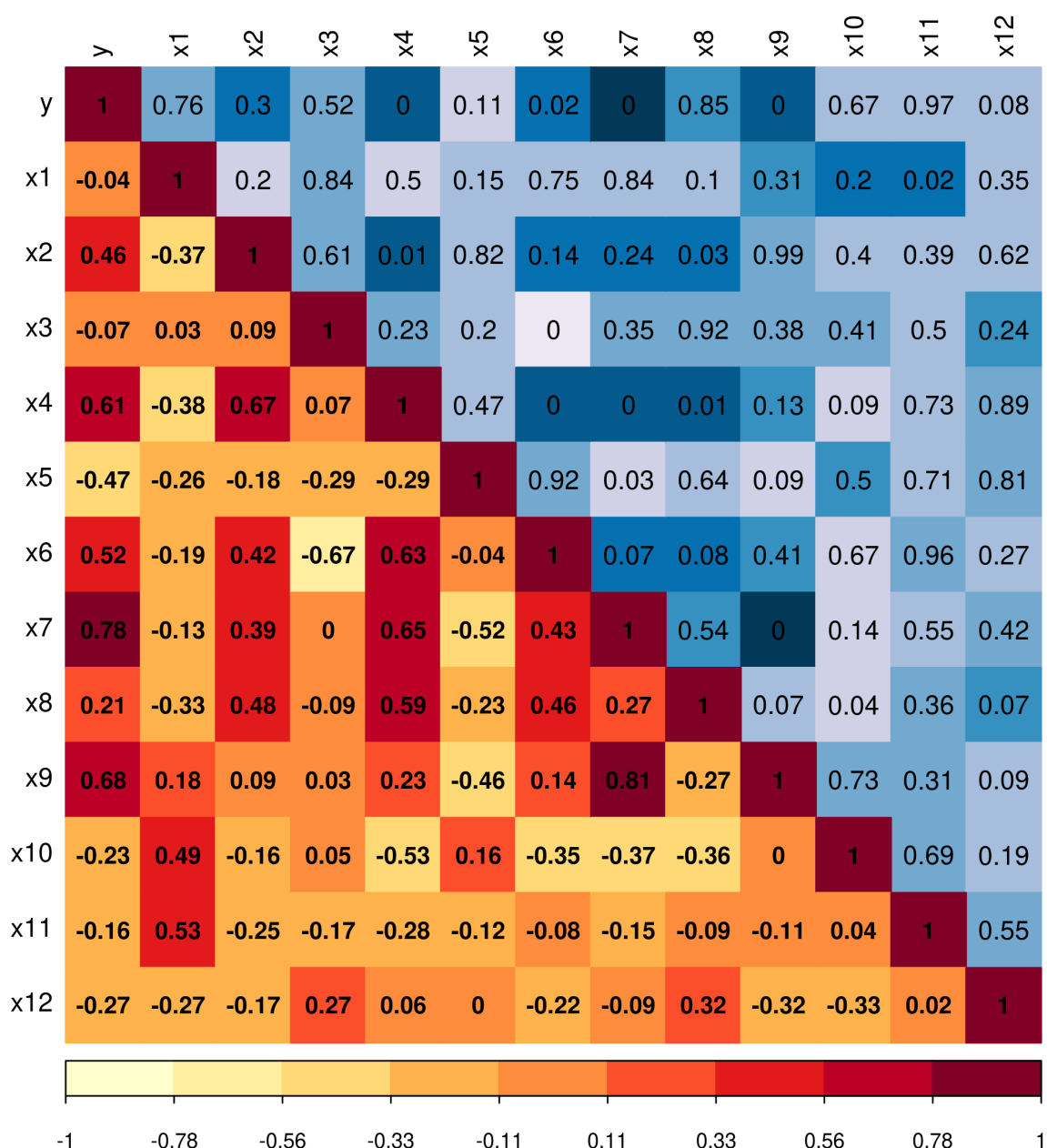


Рисунок 28 – Корреляционная матрица переменных регрессионных моделей (на красном фоне значения коэффициентов корреляции; на синем фоне уровни значимости для них)



Рисунок 29 – Матрица диаграмм рассеяния переменных регрессионных моделей

Анализ корреляционной матрицы (рисунок 29) выявил наличие значительного количества связей между переменными. Многие из этих связей имеют физиологическое обоснование. Например, цветовой показатель крови (x6) отражает степень насыщения эритроцитов гемоглобином и представляет собой соотношение между количеством эритроцитов (x3) и гемоглобина (x4), поэтому эти показатели имеют высокую корреляцию. Концентрация железа в крови (x1) связана с количеством эритроцитов (x3), а уровень общего белка (x7) – с концентрацией глобулинов (x9), которые являются одной из основных его

фракций. В других случаях связи не столь очевидны. Так, положительная связь между уровнем железа в крови (x_1) и концентрацией мочевой кислоты (x_{11}) может быть обусловлена возможностью образования их комплексов, что повышает антиоксидантную активность мочевой кислоты (Davies et al., 1986).

Для комплексной оценки степени мультиколлинеарности был рассчитан фактор инфляции дисперсии (VIF) для каждой модели-кандидата (таблица 55). VIF показывает, во сколько раз увеличивается дисперсия оценки коэффициента регрессии при включении данного предиктора в модель из-за его линейной связи с другими независимыми переменными.

Таблица 55 – Значения фактора инфляции дисперсии для коэффициентов регрессионных моделей оценки уровня железа в мышечной ткани

Предиктор	Полная модель	$x_3+x_4+x_6+x_7+x_{12}$	$x_3+x_4+x_6+x_8+x_9+x_{12}$	$x_3+x_6+x_9$
x_1	2,1	—	—	—
x_2	4,1	—	—	—
x_3	27,2	13,8	15,5	1,7
x_4	34,2	14,5	18,1	—
x_5	2,3	—	—	—
x_6	37,9	21	22,4	1,7
x_7	631,5	1,8	—	—
x_8	156,6	—	2,8	—
x_9	697,5	—	2,1	1,2
x_{10}	3,4	—	—	—
x_{11}	1,8	—	—	—
x_{12}	1,9	1,2	1,5	—

На примере общей модели четко видна высокая мультиколлинеарность её параметров. В особенности протеина и составляющих его фракций глобулинов и альбумина. Менее выражена скоррелированность у значения цветового показателя крови рассчитанного на основе количества эритроцитов и гемоглобина. Включение в модель полного набора предикторов приведет к

дублированию влияния независимых переменных на значение отклика и создаст избыточный информационный шум. Остальные показатели имеют достаточно низкое значение фактора инфляции дисперсии, поэтому оценка оставшихся коэффициентов должна быть статистически достоверной.

В приложении Е.1 приводятся оценки коэффициентов полной модели, содержащей все независимые переменные. В результате наблюдается предсказуемую ситуацию, когда вследствие высокой мультиколлинеарности оценки всех коэффициентов полной линейной модели регрессии получились статистически незначимыми по *t*-критерию, в то же время *F*-критерий свидетельствует о статистической значимости всей модели в целом. Одним из наиболее эффективных способов снизить мультиколлинеарность заключается в отборе информативного комплекса предикторов (Мастецкий, Шитиков, 2015).

Модель оптимальной структуры с настроенными параметрами должна обеспечить «лучшее» значения определенного критерия качества. При большом количестве переменных достичь оптимального значения для всех критериев качества практически невозможно, поэтому создается ряд субоптимальных моделей-претендентов с целью последующей селекции рабочей модели.

Шаговый регрессионный анализ (Дрейпер, Смит, 1987) проводился с применением комбинированного алгоритма («пошагового включения и исключения предикторов» (stepwise forward and backward selection)). На первом шаге из всех предикторов выбирается наилучший по информационному критерию Акаике, затем отбирается следующая переменная с оптимальным решением относительно первого коэффициента модели. Алгоритм останавливается в случае достижения экстремума значения критерия. Этап включения переменных сменяется этапом исключения. При этом перебираются все комбинации из переменных и из модели исключается менее информативный предиктор в соответствии со значением заданного критерия качества и так до достижения экстремума критерия. Модель полученная данным способом, представлена в приложении Е.2. По сравнению с полной моделью, оценка

стандартного отклонения остатков и F-статистика значительно ниже, что говорит в пользу этой модели.

Более наглядный метод селекции оптимальной регрессионной модели заключается в последовательном построении всех возможных моделей регрессии с оценкой качества каждой из них. Главным минусом метода является необходимость использования значительных вычислительных мощностей. В нашем случае при использовании 12 независимых переменных было построено 4096 моделей регрессии. В результате лучшие модели были ранжированы по основным внутренним критериям качества AIC, BIC и R^2_{adj} (таблица 56, таблица 57, приложение Е.3).

Таблица 56 – Ранжирование лучших регрессионных моделей прогноза уровня железа в мышечной ткани (мг/кг) по значению AIC

Формула модели	df	p	SSE	MSE	R^2	R^2_{adj}	AIC	BIC
$y \sim 1+x_3+x_4+x_6+x_7+x_{12}$	18	5	310,281	17,238	0,785	0,725	143,535	159,946
$y \sim 1+x_3+x_6+x_9$	20	3	372,917	18,646	0,741	0,702	143,948	158,003
$y \sim 1+x_3+x_6+x_9+x_{12}$	19	4	348,338	18,334	0,758	0,707	144,312	159,545
$y \sim 1+x_3+x_6+x_7+x_{12}$	19	4	350,013	18,422	0,757	0,706	144,427	159,66
$y \sim 1+x_2+x_3+x_6+x_7+x_{10}+x_{12}$	17	6	296,436	17,437	0,794	0,722	144,44	162,028

Примечание. Здесь и далее: * p – количество предикторов модели.

Таблица 57 – Ранжирование лучших регрессионных моделей прогноза уровня железа в мышечной ткани (мг/кг) по значению байесовского информационного критерия

Формула модели	df	p	SSE	MSE	R^2	R^2_{adj}	AIC	BIC
$y \sim 1+x_3+x_6+x_9$	20	3	372,92	18,65	0,74	0,7	143,95	158
$y \sim 1+x_7+x_{12}$	21	2	436,75	20,8	0,7	0,67	145,74	158,62
$y \sim 1+x_4+x_9$	21	2	439,64	20,94	0,7	0,67	145,9	158,78
$y \sim 1+x_7$	22	1	509,75	23,17	0,65	0,63	147,45	159,15
$y \sim 1+x_4+x_7+x_{12}$	20	3	392,96	19,65	0,73	0,69	145,21	159,26

Не смотря на то, что каждый из критериев учитывает количество предикторов в модели. Скорректированный коэффициент детерминации является наиболее «жадным» («greedy»), то есть предпочтение будет часто отдаваться модели с большим числом параметров. Лучшая модель по значению R^2_{adj} включает 5 предикторов (приложение Е.3). Более взвешенный подход реализуется с использованием информационных критериев AIC и BIC, которые налагают «штраф» на добавление новых параметров. Главное их отличие состоит в том, что байесовский информационный критерий более чувствителен к добавлению новых параметров и отдаст предпочтение наиболее компактным моделям. Это хорошо заметно при анализе таблиц 56 и 57. По информационному критерию Акаике лучшая модель содержит 5 коэффициентов, а следующая за ней – 3. Показатели качества модели отобранной по AIC (приложение Е.4) лучше, чем у полной модели (приложение Е.1) и модели отобранной комбинированным алгоритмом (приложение Е.2). А по критерию BIC лучшая модель включает 3 независимые переменные. Не смотря на то, что значение стандартного отклонения остатков незначительно выше, чем у предыдущей модели, значение F-статистики выше (таблица 58).

Таблица 58 – Параметры оценки коэффициентов модели-претендента прогноза уровня железа в мышечной ткани (мг/кг) от показателей крови

Обозначение коэффициентов	Оценки коэффициентов	Стандартные ошибки коэффициентов	t- статистика	P_t^*
Int. ¹	-9,583	6,925	-1,384	0,182
x3	1,551	0,631	2,456	0,023
x6	11,503	2,966	3,878	0,001
x9	0,212	0,046	4,570	<0,001
RSE ² – 4,318; F-statistic – 19,1, P < 0,001.				

*Примечание. Здесь и далее: ¹Int. – свободный член уравнения; RSE^2 – оценка стандартного отклонения остатков (residual standard error); * P_t – уровень значимости t-статистики.*

Таким образом для последующего анализа можно отобрать 3 модели (лучшие по внутренним критериям качества) и оставить для сравнения полную модель со всеми коэффициентами. Как уже отмечено в методике стоит отдавать предпочтение наиболее компактным моделям и наиболее низкими показателями мультиколлинеарности. Поэтому если рассмотреть отобранные модели претенденты по значению фактора инфляции дисперсии (таблица 55), можно отметить, что только в модели с тремя предикторами (лучшая по критерию BIC) отсутствует мультиколлинеарность. При использовании критерия Мэллоу лучшая модель с тем же набором переменных, что и при использовании байесовского информационного критерия (рисунок 30).

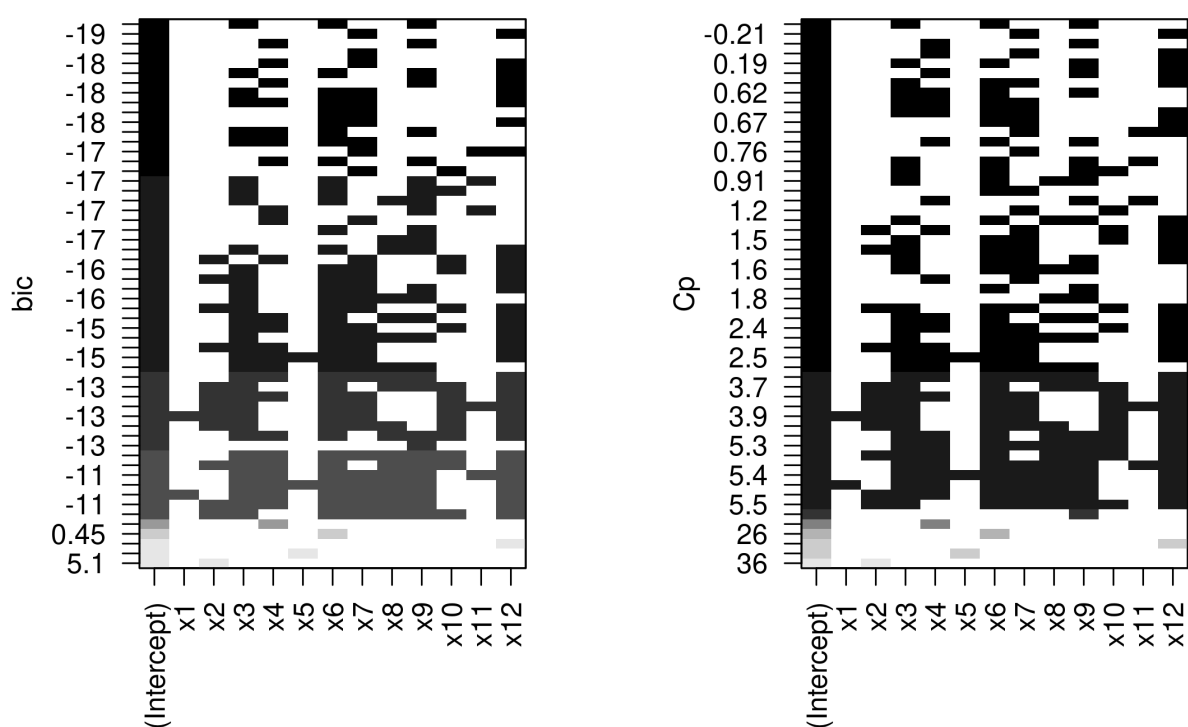


Рисунок 30 – Ранжирование моделей прогноза уровня железа в мышечной ткани методом байесовского информационного критерия (слева) и критерия Мэллоу (справа)

Рассмотренные выше оценки качества подгонки регрессионной модели относятся к «внутренним» критериям, так как они их расчеты строятся на использовании тех же данных на которых рассчитывается сама модель. Поэтому оценки построенные на выборочных эмпирических значениях небольших выборок, часто дают смещенные показатели относительно истинной функции процесса, отражающие признак или процесс. Несмещенные оценки можно получить только с помощью применения «внешних» критериев качества. Они также являются эффективными против их переусложнения модели и позволяют отобрать модель с оптимальным числом параметров (Розенберг, Шитиков, 1994).

Наиболее информативным внешним критерием является кросс-проверка или кросс-валидация (cross-validation, CV), в ходе многократного случайного разбиения исходной выборки на обучающую и проверочную были получены оценки погрешности прогноза переменной-отклика. Одним который основан на скользящем контроле (leave-one-out cross-validation), то есть подгоняются n регрессионных моделей по $(n-1)$ выборочным значениям, а исключенное наблюдение каждый раз используется для расчета ошибки предсказания

Визуализация лучших моделей-претендентов разбитых на 3 блока ($k=3$), методом кросс-проверки представлена на рисунке 31. На этих графиках по оси X отложены наблюдаемые значения зависимой переменной (уровень железа в мышечной ткани), а по оси Y - предсказанные моделью значения. Каждая точка соответствует одному наблюдению. На графиках видно, что линии регрессии модели по BIC и C_p дают более точный прогноз относительно других. Полная модель хуже всего подходит для прогноза уровня железа в мышечной ткани.

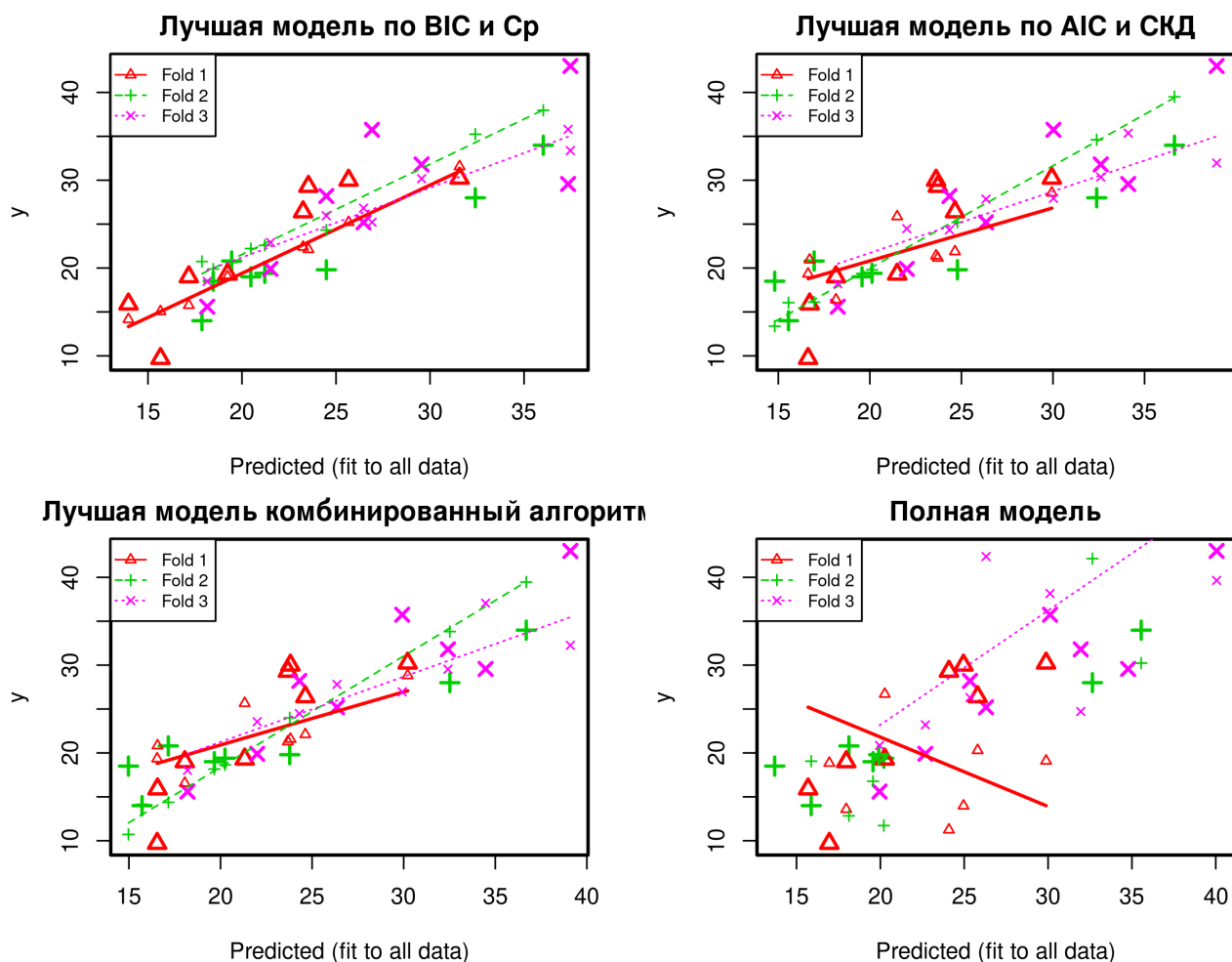


Рисунок 31 – Визуализация моделей-претендентов оценки уровня железа в мышцах методом кросс-валидации с разбиением на 3 блока

Количественная оценка ошибки кросс-валидации (таблица 59) подтверждает превосходство модели $y \sim x^3 + x^6 + x^9$. Среднеквадратичная ошибка прогноза (MS), рассчитанная методом кросс-валидации, для этой модели составила 23, что значительно ниже, чем у других моделей.

Таблица 59 – Оценка ошибки при кросс-проверки регрессионных моделей прогноза уровня железа в мышечной ткани (мг/кг)

Формула модели	SS	df	MS
$y \sim 1 + x^3 + x^6 + x^9$	561	24	23
$y \sim 1 + x^3 + x^4 + x^6 + x^7 + x^{12}$	756	24	31
$y \sim 1 + x^3 + x^4 + x^6 + x^7 + x^8 + x^9 + x^{12}$	2360	24	98
$y \sim 1 + x^2 + x^3 + x^4 + x^5 + x^6 + x^7 + x^8 + x^9 + x^{10} + x^{11} + x^{12}$	62126	24	2589

Таким образом оптимальная модель включает в себя 3 предиктора (x_3 , x_6 , x_9). Чтобы говорить об адекватности применения метода наименьших квадратов необходимо проверить допущения в отношении остатков модели. Оценить нормальность распределения остатков и зависимость от прогнозируемых значений можно графическими методами (рисунок 32 и 33). Так на плотность вероятности распределения остатков практически повторяет кривую распределения Гаусса (рисунок 32). На графике квантилей стандартизированных остатков и теоретически ожидаемых квантилей видно, что значения распределены относительно нормально (рисунок 33, левый верхний график). Это подтверждается и формальными тестами Андерсона-Дарлинга ($A = 0,2$; $P = 0,9$) и Шапира-Уилка ($W = 1$; $P = 1$).

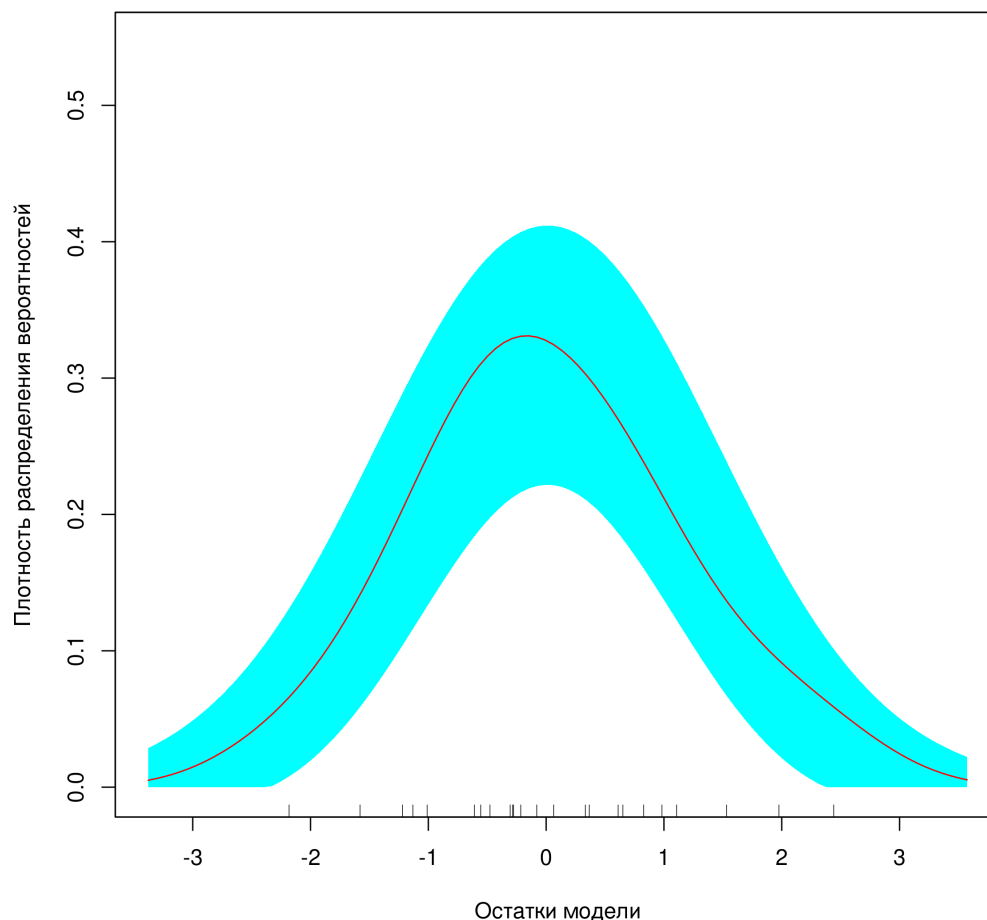


Рисунок 32 – Распределение остатков регрессионной модели оценки уровня железа (мг/кг) в мышечной ткани

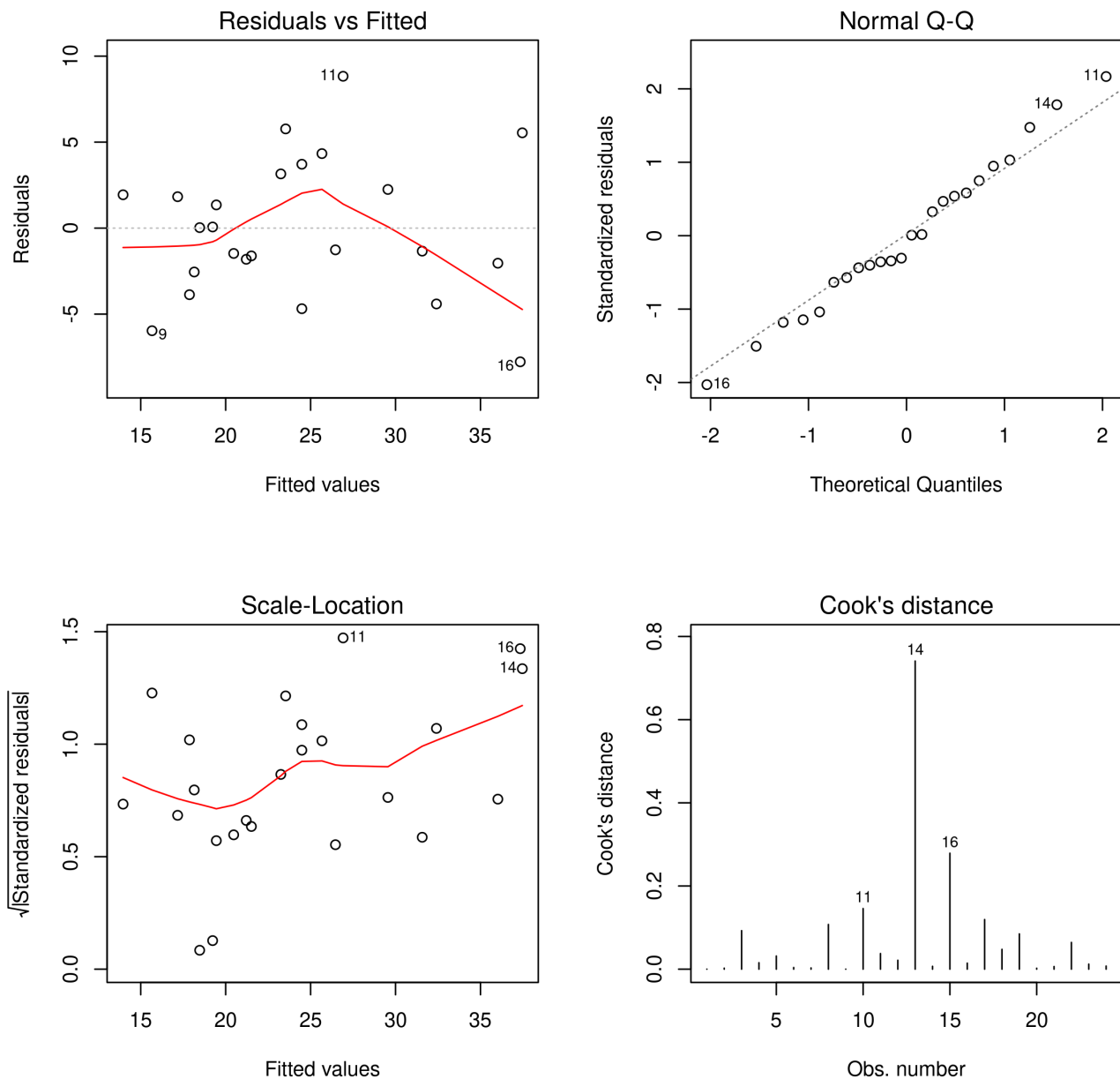


Рисунок 33 – Слева направо: остатки в зависимости от отклика, график квантилей, квадратный корень стандартизированных остатков в зависимости от отклика и дистанций Кука.

Для визуальной оценки гомоскедастичности используется график зависимости остатков от предсказанных значений (рисунок 33, левый верхний график). Если дисперсия остатков постоянна, то точки на графике должны быть случайным образом разбросаны вокруг горизонтальной линии. На рисунке 33 (левый верхний график) наблюдается некоторое сужение разброса остатков при увеличении предсказанных значений, однако, сглаживающая линия (красная)

близка к горизонтальной, что позволяет считать данное допущение выполненным. Для более детального анализа гомоскедастичности можно использовать график зависимости квадратного корня из стандартизированных остатков от предсказанных значений (рисунок 33, левый нижний график). Стандартизация остатков путем деления на их стандартное отклонение улучшает выявление гетероскедастичности. На рисунке 33 (левый нижний график) сглаживающая линия также близка к горизонтальной, что подтверждает однородность дисперсии остатков. Последний график на рисунке 33 построен для выявления «влиятельных» наблюдений на оценки коэффициентов модели. Визуализированные значения расстояния Кука (Cook's distance) показывают, что три наблюдения (выделены порядковыми значениями) требуют внимательного рассмотрения. Чтобы убедиться, что они не являются выбросами, студентизированные остатки сравнивали с теоретически ожидаемыми значениями t -распределения и рассчитывали уровень значимости с учетом поправки Бонферрони для наблюдения с максимальным отклонением. В отобранной модели значение с максимальным отклонением – 2,42, скорректированный уровень значимости (p) для него – 0,62, следовательно данное значение не отличается от теоретического ожидаемого, а значит можно утверждать, что ни одно из потенциально влиятельных наблюдений не является выбросом.

Условия независимости остатков модели проверяли с использованием теста Дарбина-Уотсона. В результате полученные значения критерия $d=1,92$, что соответствует коэффициенту автокорреляции равным 0,025 ($p=0,67$). Такое высокое p -значение вероятности статистической ошибки первого рода свидетельствует об отсутствии автокорреляции. Поэтому условие на независимость остатков модели выполняется.

Таким образом, в результате селекции и оценки качества моделей, лучшая для прогноза модель с учетом внутреннего и внешнего критериев качества содержит три предиктора: количество эритроцитов, цветовой показатель и

глобулин. Предлагаемое уравнение прогноза уровня железа в мышечной ткани крупного рогатого скота имеет вид:

$$y = -9,583 + 1,551 \times \text{КЭ} + 11,503 \times \text{ЦП} + 0,212 \times \Gamma$$

где, y – концентрация железа в мышечной ткани, мг/кг;

КЭ – количество эритроцитов;

ЦП – Цветовой показатель крови;

Γ – глобулин.

Визуализация полученной модели отображена в виде диаграммы рассеяния предсказанных и наблюдаемых значений (рисунок 34). Полученные результаты показали достаточный уровень аппроксимации и отсутствие выбросов.

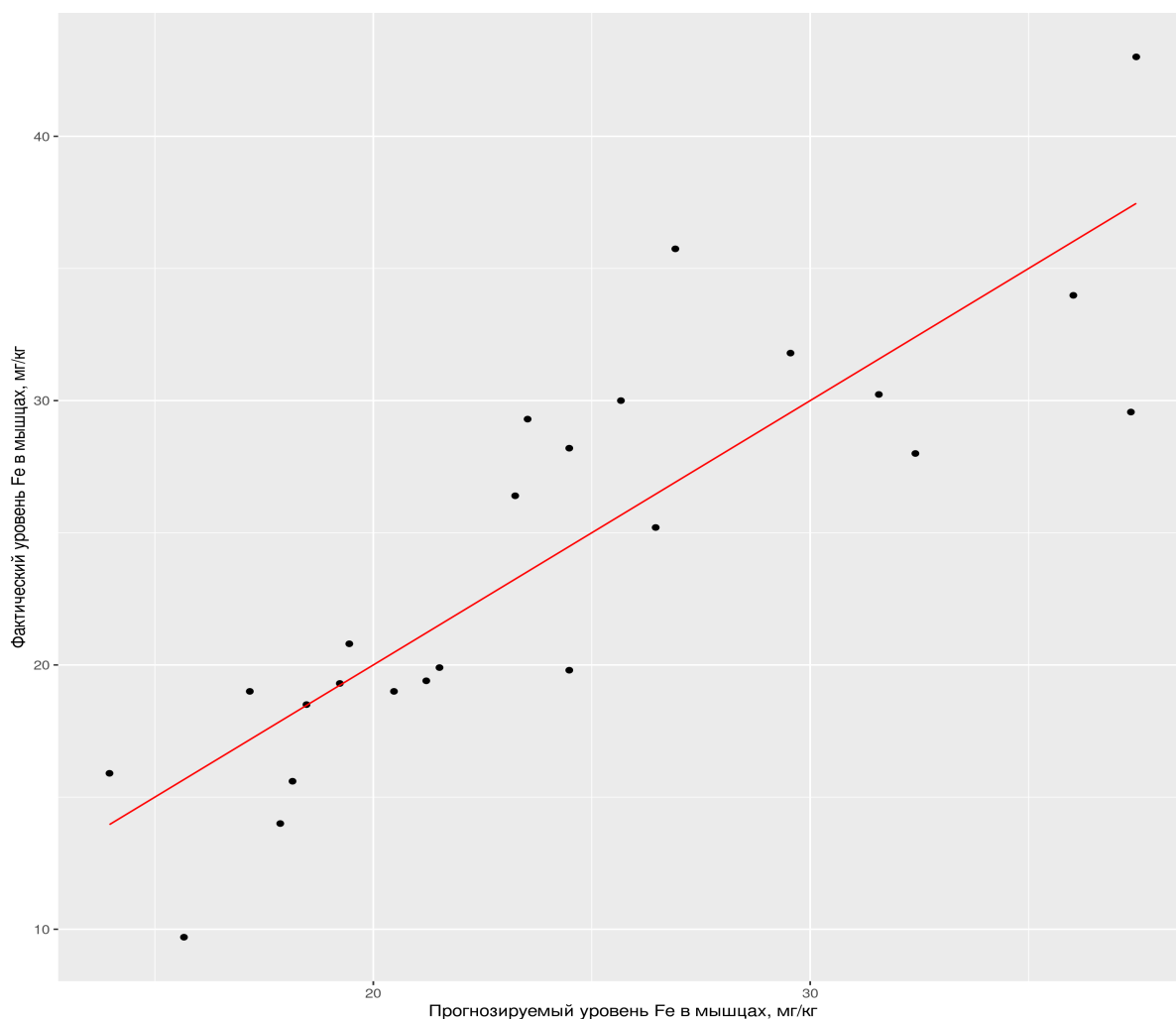


Рисунок 34 – Модель ожидаемого и фактического уровня железа в мышечной ткани крупного рогатого скота

В дальнейшем необходимо проверить данную модель на тестовой выборке и, возможно, при необходимости продолжить обучение модели, чтобы улучшить прогноз.

Выбранная модель, включающая количество эритроцитов (КЭ), цветовой показатель крови (ЦП) и уровень глобулина (Г) в качестве предикторов, имеет определенное биологическое обоснование и отражает тесную взаимосвязь между показателями крови и метаболизмом железа в организме. Эритроциты (КЭ) являются основным депо железа в организме, так как железо входит в состав гемоглобина — белка-переносчика кислорода, содержащегося в эритроцитах. Следовательно, количество эритроцитов напрямую связано с общим содержанием железа в организме и, как следствие, с его поступлением в ткани, в том числе и в мышечную. Положительный коэффициент переменной КЭ в модели указывает на то, что увеличение количества эритроцитов на 1×10^{12} шт. ведет к увеличению концентрации железа в мышечной ткани в среднем на 1,551 мг/кг. Цветовой показатель отражает среднее содержание гемоглобина в одном эритроците и, следовательно, косвенно характеризует обеспеченность эритроцитов железом. Высокий ЦП свидетельствует о насыщенности эритроцитов гемоглобином и, соответственно, железом. Положительный коэффициент при переменной ЦП в модели указывает на то, что увеличение цветового показателя на единицу ведет к увеличению концентрации железа в мышечной ткани в среднем на 11,503 мг/кг. Это объясняется тем, что при увеличении среднего содержания гемоглобина в эритроците, увеличивается и транспорт железа в ткани. Глобулины представляют собой гетерогенную группу белков плазмы крови, выполняющих разнообразные функции, включая транспортную (Singh et al., 2015). Среди глобулинов важную роль в транспорте железа играет белок трансферрин, относящийся к β -глобулинам. Трансферрин связывает ионы железа, поступающие в кровь из желудочно-кишечного тракта или из мест хранения (например, из печени), и транспортирует их к местам утилизации, в том числе к мышечной ткани. Положительный коэффициент

переменной глобулин в модели указывает на то, что увеличение уровня глобулинов на 1 г/л ведет к увеличению концентрации железа в мышечной ткани в среднем на 0,212 мг/кг. Это можно объяснить тем, что повышение уровня глобулинов, в частности, транспортных белков, таких как трансферрин, приводит к усилению транспорта железа в ткани (Gkouvatsos et al. 2012).

3.11.2 Разработка моделей прогнозирования уровня марганца в мышечной ткани

Марганец является эссенциальным микроэлементом, необходимым для нормального функционирования организма животных. Он входит в состав активных центров ряда ферментов, участвующих в метаболизме углеводов, липидов и аминокислот, а также играет важную роль в развитии костной и соединительной ткани, иммунной функции и антиоксидантной защите. Недостаток марганца в организме может приводить к нарушениям роста, репродуктивной функции, аномалиям развития скелета и снижению иммунитета. С другой стороны, избыточное поступление марганца может оказывать токсическое действие, накапливаясь в тканях и нарушая функцию центральной нервной системы. Поэтому важной задачей является разработка методов контроля и прогнозирования уровня марганца в организме животных, в частности, в мышечной ткани.

Селекция моделей для прогноза уровня марганца (мг/кг) в мышечной ткани (y) производилась с тем же набором предикторов (таблица 55). Результат оценки мультиколлинеарности и линейной связи между переменными модели был представлен на рисунке 28. Расчет фактора инфляции дисперсии для всех моделей-кандидатов отражен в таблице 60.

Таблица 60 – Значения фактора инфляции дисперсии для коэффициентов регрессионных моделей оценки уровня марганца в мышечной ткани

Предиктор	Полная модель	$y \sim 1 + x_1 + x_3 + x_9 + x_{10}$	$y \sim 1 + x_3 + x_5$
x1	2,1	1,1	—
x2	4,2	—	—
x3	24	1,1	1,2
x4	33,8	—	—
x5	2,3	—	1,2
x6	33,3	—	—
x7	595,9	—	—
x8	162,6	—	—
x9	658,6	1,2	—
x10	3,3	1,1	—
x11	1,8	—	—
x12	1,8	—	—

Как видно из таблицы 60, в полной модели наблюдается высокая мультиколлинеарность, особенно для предикторов x7, x8 и x9 (общий белок, альбумин и глобулин, соответственно), а также для x3, x4 и x6 (эритроциты, гемоглобин и цветовой показатель). Однако в двух отобранных моделях-кандидатах значения VIF не превышают 1,2, что свидетельствует об отсутствии серьезной мультиколлинеарности.

Для отбора наиболее информативных предикторов и построения оптимальных моделей прогнозирования уровня марганца в мышечной ткани был использован комплексный подход, включающий пошаговый регрессионный анализ, а также построение и ранжирование всех возможных моделей по внутренним критериям качества (AIC, BIC, R^2_{adj}).

В результате применения пошагового комбинированного алгоритма по информационному критерию Акаике (AIC) (приложение Е.5), а также ранжирования всех моделей по скорректированному коэффициенту детерминации была отобрана модель с 4 предикторами: $y \sim 1 + x_1 + x_3 + x_9 + x_{10}$

(уровень железа в крови, количество эритроцитов, уровень глобулина и мочевины, соответственно).

В то же время, при использовании критерия Мэллоу и байесовского информационного критерия была получена более компактная модель с 2 предикторами: $y \sim 1 + x_5 + x_9$ (СОЭ и уровень глобулина) (рисунок 35, приложение Е.5).

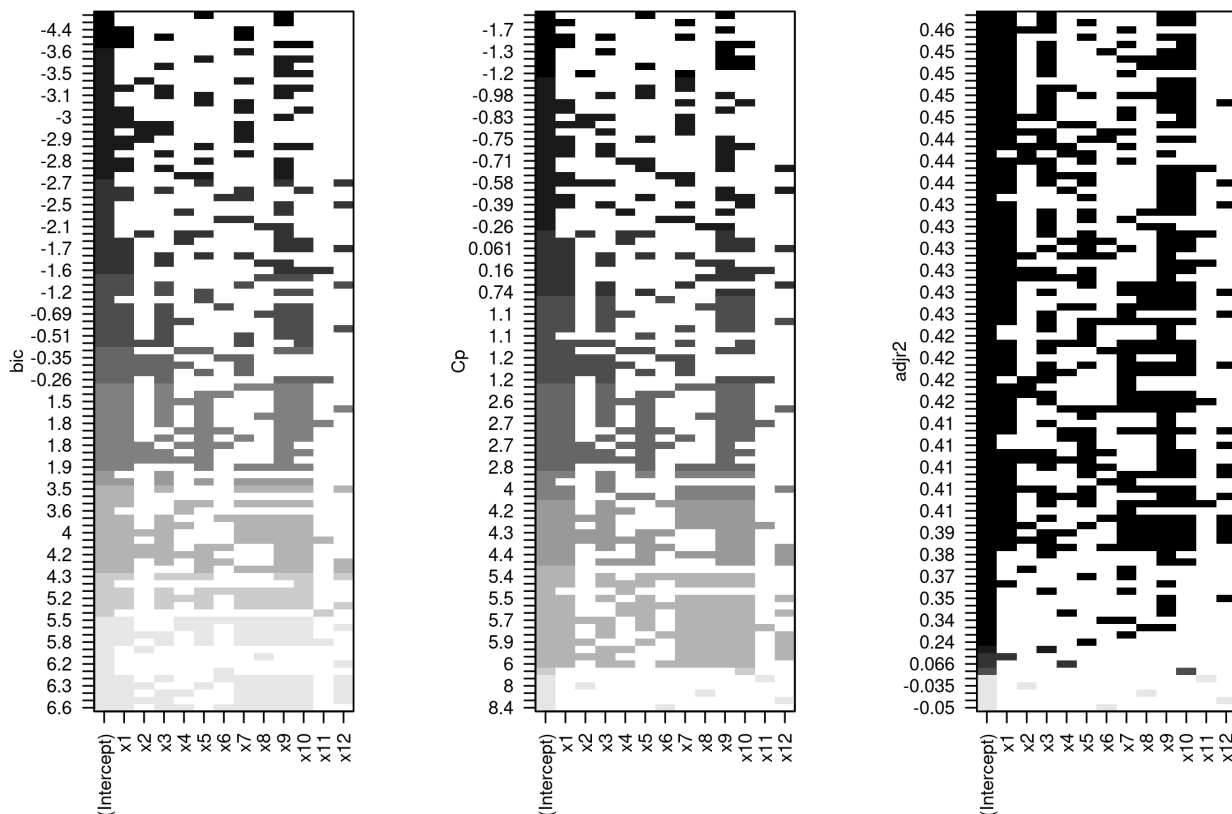


Рисунок 35 – Ранжирование моделей прогноза уровня марганца в мышечной ткани (слева на право) по байесовскому информационному критерию и критерию Мэллоу и скорректированному коэффициенту детерминации

Оценка коэффициентов моделей и самих моделей представлена в таблицах 61 и 62. Не смотря на то, что оценка стандартного отклонения остатков было незначительно ниже у модели с 4 предикторами. Статистически значимым был только один предиктор (x_9), хотя значение F-статистики всей модели было ниже критического, что позволяет отклонить гипотезу о равенстве всех коэффициентов нулю (таблица 61).

Таблица 61 – Параметры оценки коэффициентов модели-претендента прогноза уровня марганца в мышечной ткани (мг/кг) от показателей крови

Обозначение коэффициентов в	Оценки коэффициентов	Стандартные ошибки коэффициентов	t-статистика	P _t
Int. ¹	0,090	0,084	1,115	0,280
x1	0,889	0,463	1,919	0,072
x3	0,011	0,009	1,323	0,203
x9	0,002	0,001	2,759	0,013
x10	-0,013	0,007	-1,738	0,100
RSE – 0,068; F-statistic – 5,7, P = 0,004				

Модель с 2 предикторами демонстрирует более высокую статистическую значимость как модели в целом (F-статистика выше, $p = 0,002$), так и обоих коэффициентов: x5 (СОЭ) ($p=0,077$) и x9 (глобулин) ($p=0,014$) (таблица 62).

Таблица 62 – Параметры оценки коэффициентов модели-претендента прогноза уровня марганца в мышечной ткани (мг/кг) от показателей крови

Обозначение коэффициентов в	Оценки коэффициентов	Стандартные ошибки коэффициентов	t-статистика	P _t
Int. ¹	0,200	0,050	3,983	0,001
x5	-0,052	0,028	-1,873	0,077
x9	0,002	0,001	2,711	0,014
RSE – 0,071; F-statistic – 8,7, P = 0,002				

На рисунке 36 видно, что модель с 2 предикторами ($y \sim 1+x5+x9$) (правый график) демонстрирует более стабильные результаты: линии регрессии,

построенные для разных блоков данных, расположены близко друг к другу и к общей линии регрессии. В то же время, для модели с 4 предикторами ($y \sim 1+x_1+x_3+x_9+x_{10}$) (левый график) наблюдается значительное отклонение одной из линий регрессии от общего тренда, что может свидетельствовать о меньшей устойчивости и худшей обобщающей способности этой модели.

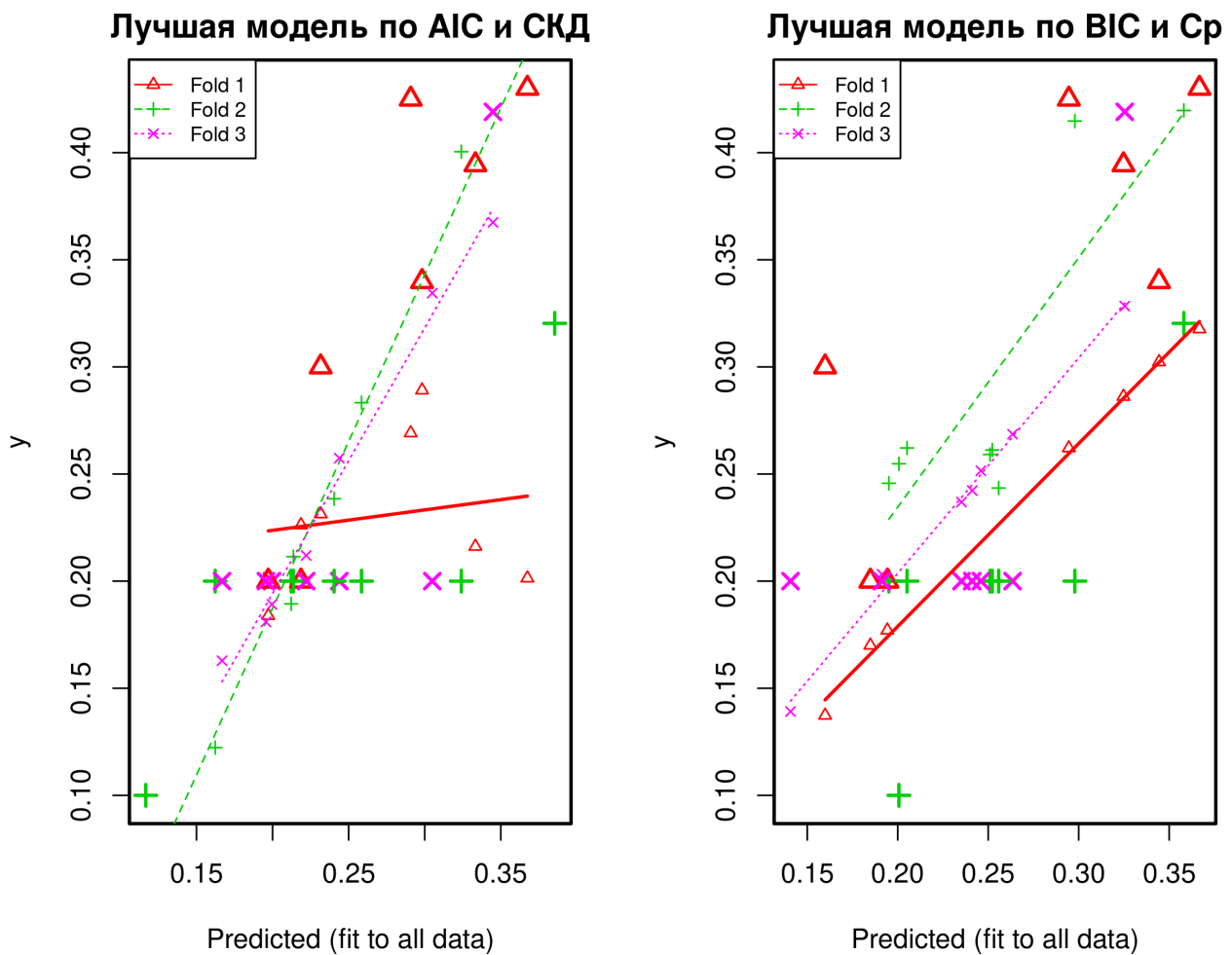


Рисунок 36 – Визуализация моделей-претендентов оценки уровня марганца в мышцах методом кросс-валидации с разбиением на 3 блока

Количественная оценка ошибки прогноза, рассчитанная методом кросс-валидации (таблица 63), подтверждает более высокую точность модели с 2 предикторами. Среднеквадратичная ошибка прогноза (MS) для этой модели

составила 0,00996, что несколько ниже, чем у модели с 4 предикторами (0,01019).

Таблица 63 – Оценка ошибки при кросс-проверки регрессионных моделей прогноза уровня марганца в мышечной ткани (мг/кг)

Формула модели	SS	df	MS
$y \sim 1+x_5+x_9$	0,2200	22	0,00996
$y \sim 1+x_1+x_3+x_9+x_{10}$	0,2242	22	0,01019

Кроме того, были получены несмещенные оценки коэффициента детерминации методом кросс-валидации (таблица 64). Модель с 2 предикторами объясняет 22,7% вариабельности уровня марганца в мышечной ткани, в то время как модель с 4 предикторами - только 8,26%.

Таблица 64 – Оценка коэффициента детерминации моделей прогноза марганца в мышечной ткани методом кросс-проверки

Формула модели	R^2	Кросс-валидация R^2	Изменение
$y \sim 1+x_5+x_9$	0,478	0,227	0,251
$y \sim 1+x_1+x_3+x_9+x_{10}$	0,573	0,0826	0,490

Таким образом, по результатам кросс-проверки очевидно, что более компактная модель дает значительно более точный прогноз и объясняет дисперсию уровня марганца в мышечной ткани почти в 3 раза лучше по сравнению с ближайшей конкурирующей моделью.

Исходя из результатов алгоритма селекции лучшая модель содержит два предиктора (x_5 и x_9). Согласно методике, последним этапом необходимо проверить допущения в отношении остатков выбранной модели. Формальные тесты Андерсона-Дарлинга ($A = 0,5$; $P = 0,2$) и Шапира-Уилка ($W = 0,9$; $P = 0,2$) свидетельствуют о соответствии распределения остатков гауссовскому.

Визуализация плотности вероятности распределения остатков соответствует кривой нормального распределения (рисунок 37). На графике квантилей стандартизированных остатков и теоретически ожидаемых квантилей видно, что значения распределены относительно нормально (рисунок 38, левый верхний график).

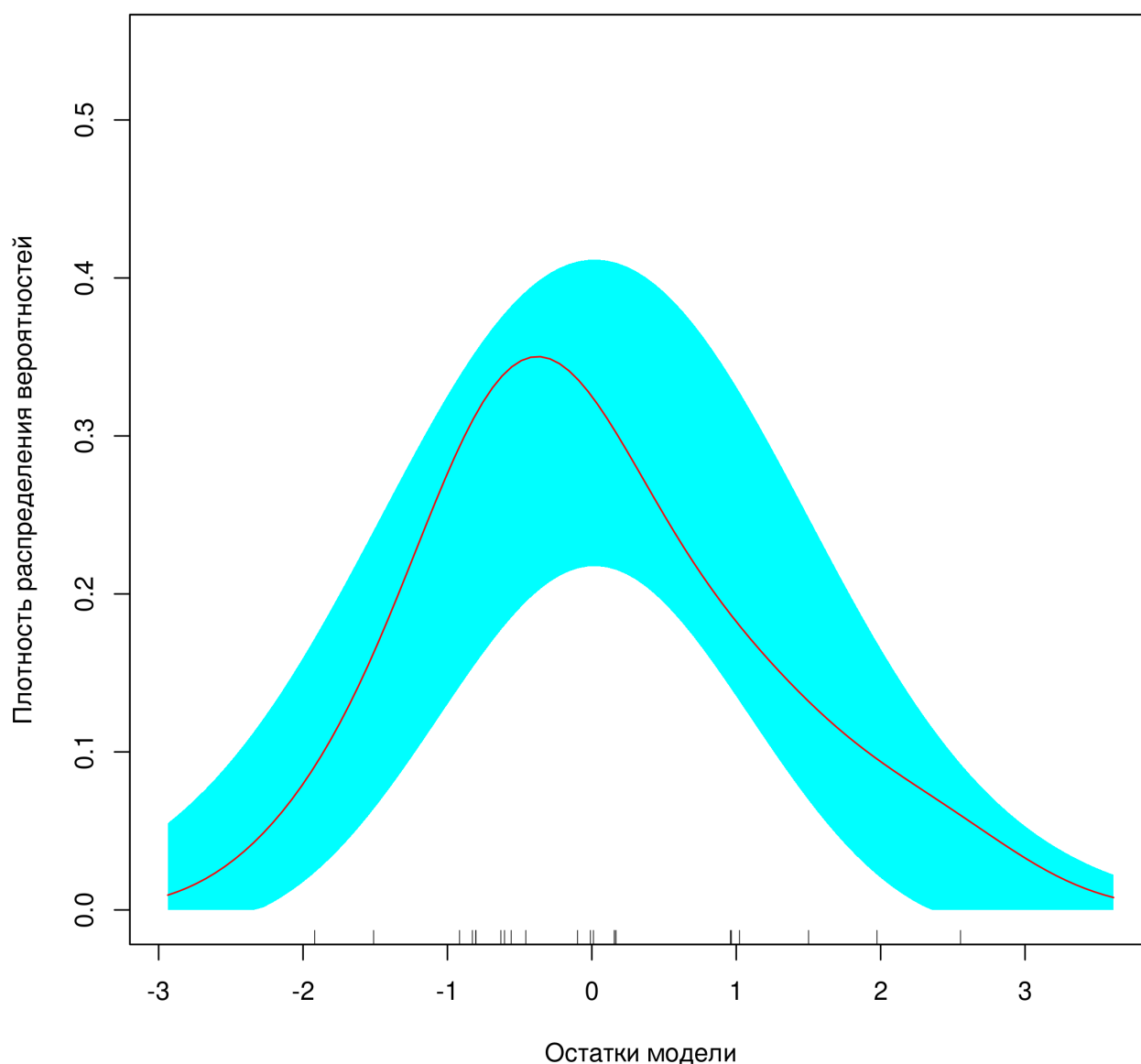


Рисунок 37 – Распределение остатков регрессионной модели оценки уровня марганца (мг/кг) в мышечной ткани

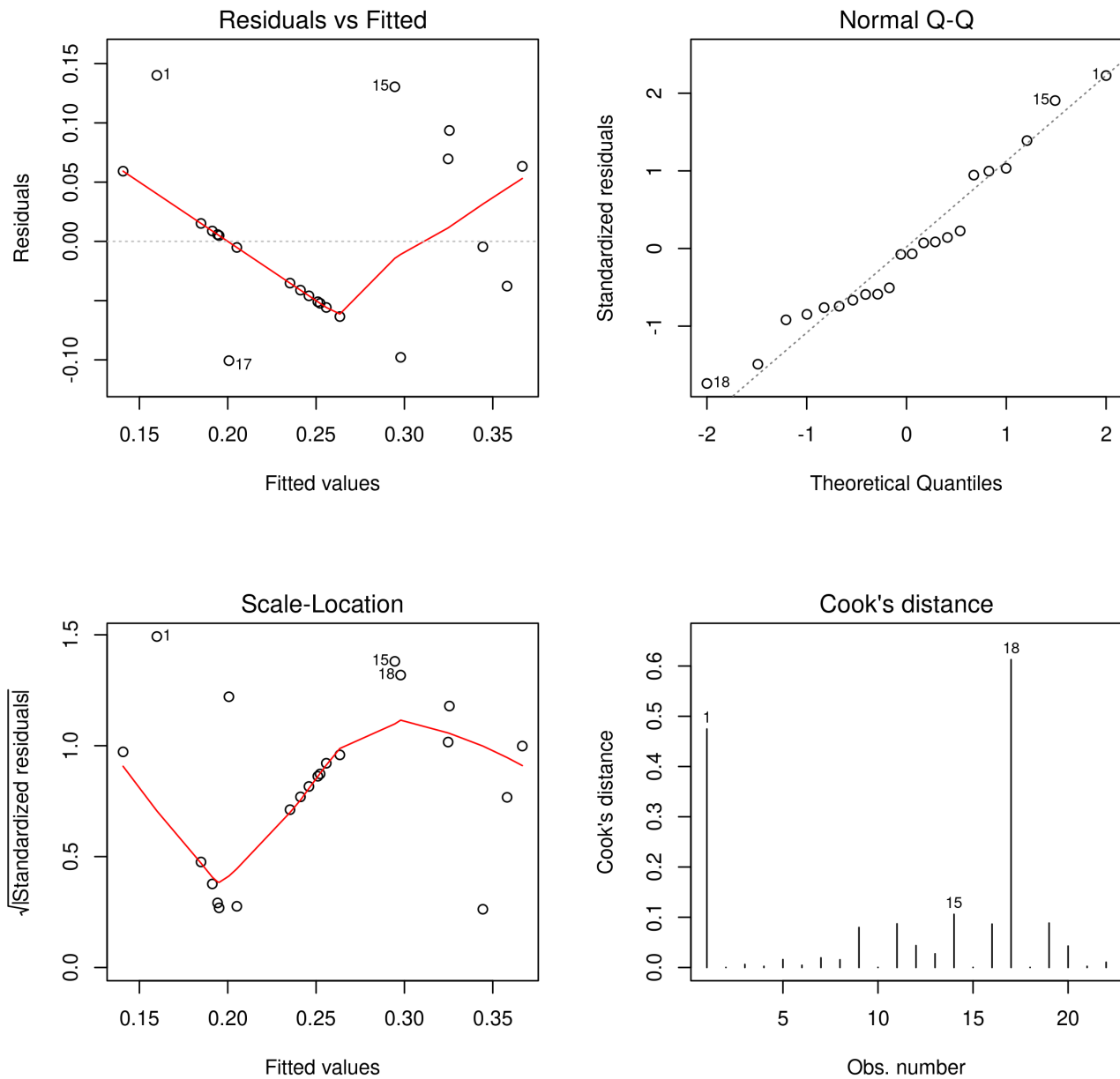


Рисунок 38 – Слева направо: остатки в зависимости от отклика, график квантилей, квадратный корень стандартизованных остатков в зависимости от отклика и дистанций Кука.

Левый верхний и нижний график (рисунок 38) указывает на относительную однородность дисперсий остатков. Выявление потенциально влиятельных наблюдений с помощью расстояния Кука показано на нижнем правом графике (рисунок 38), где порядковыми номерами обозначены три наблюдения с высоким потенциалом воздействия. Однако визуально на

предыдущих графиках рисунка 38 они согласуются с моделью. Формальная проверка наиболее влиятельного наблюдения на соответствие совокупности с помощью теста оценки студентизированных остатков с теоретически ожидаемыми значениями t -распределения с учетом поправки Бонферрони. Так в отобранной модели максимальное значение студентизированного остатка составило 2,52, что соответствовало скорректированному уровню значимости (p) – 0,47. Соответственно данное максимальное значение не отличается от наблюдаемых в совокупности, поэтому нет оснований считать, что в выборке имелись выбросы.

Тест Дарбина-Уотсона показал независимость остатков модели. В результате было получено значения критерия $d=1,7$, что соответствует коэффициенту автокорреляции равным 0,039 ($p=0,32$).

Таким образом, в результате для прогноза уровня марганца в мышечной ткани достаточно установить скорость оседания эритроцитов и концентрацию глобулина в сыворотке крови и использовать уравнение регрессии:

$$y = 0,2 - 0,052 \times \text{СОЭ} + 0,002 \times \Gamma$$

где, y – концентрация марганца в мышечной ткани, мг/кг;

СОЭ – скорость оседания эритроцитов, мм/ч;

Γ – уровень глобулина, г/л.

Выбранная модель, включающая СОЭ и уровень глобулина в качестве предикторов, демонстрирует связь между показателями крови, отражающими неспецифические реакции организма и белковый обмен, и уровнем марганца в мышечной ткани. СОЭ является неспецифическим лабораторным показателем, который может изменяться при различных состояниях, сопровождающихся воспалением, инфекцией, анемией, изменением белкового состава плазмы крови и других патологиях (Diamanti et al., 2025). Хотя СОЭ напрямую не связана с метаболизмом марганца, она может косвенно отражать изменения в организме, влияющие на распределение и накопление микроэлементов. Например, при воспалительных процессах в организме увеличивается синтез

белков острой фазы, некоторые из которых могут связывать ионы металлов, в том числе и марганец, влияя на его транспорт и тканевое распределение. Отрицательный коэффициент при переменной СОЭ (-0,052) в модели может указывать на то, что при увеличении СОЭ, то есть при наличии воспаления, уровень марганца в мышцах снижается. Это, возможно, опосредованно, за счет усиления связывания марганца с белками острой фазы и перераспределения его в другие ткани, например, в печень (Roth, 2006). Глобулины – это большая группа белков плазмы крови, включающая транспортные белки, ферменты, иммуноглобулины и другие. Некоторые глобулины, в частности, α_2 -макроглобулин, могут участвовать в транспорте марганца (Notova et al., 2023). Увеличение уровня глобулинов может свидетельствовать об активации различных процессов в организме, в том числе и тех, которые связаны с транспортом и метаболизмом микроэлементов. Положительный коэффициент для глобулинов (0,002) в модели указывает на то, что с увеличением уровня глобулинов концентрация марганца в мышечной ткани возрастает. Это может быть связано с увеличением количества транспортных белков, способных связывать и доставлять марганец в мышечную ткань (Chen et al., 2014).

Несмотря на то, что полученные результаты показали достаточный уровень статистической значимости модели и ее коэффициентов, а также модель прошла все необходимые этапы проверки, включая оценку мультиколлинеарности, статистической значимости, выполнение допущений линейной регрессии и оценку на основе внешнего критерия качества (кросс-валидации). Данная модель нуждается в обучении на новых данных, так как с имеющейся точностью прогноз уровня марганца в мышечной ткани будет иметь широкие доверительные интервалы. Поэтому необходимы дополнительные данные для улучшения модели.

3.11.3 Разработка моделей прогнозирования уровня цинка в мышечной ткани

Цинк является структурным компонентом и каталитическим центром более чем 300 ферментов, участвующих в метаболизме белков, углеводов, жиров и нуклеиновых кислот (Gondal et al., 2021). Цинк необходим для роста и развития, нормального функционирования иммунной системы, репродукции, заживления ран, а также для поддержания целостности клеточных мембран (Frassinetti et al., 2006). Дефицит цинка может приводить к задержке роста, снижению аппетита, нарушению иммунной функции, поражениям кожи, алопеции, а также к репродуктивным проблемам (Indarjulianto, Paryuni, 2024; Sauer et al., 2016). В связи с этим, контроль и прогнозирование уровня цинка в организме, в частности в мышечной ткани, имеет большое практическое значение для обеспечения здоровья и продуктивности животных, а также для получения высококачественной мясной продукции.

Поиск модели для прогноза уровня цинка в мышечной ткани герефордского скота согласно РАД проводился с предикторами из таблица 54. В результате селекции модели по внутренним критериям качества начиная с полной модели по всем подмножествам было отобрано три модели-кандидата. Так пошаговым комбинированным алгоритмом по информационному критерию Акаике была отобрана модель с 8 коэффициентами (приложение Е.6). При ранжирование моделей по значению скорректированного коэффициента детерминации лучшая модель включает в себя 7 переменных (приложение Е.7). Последняя модель-претендент из трех предикторов была наиболее компактной и имела лучшие значения по критерию Мэллоу и байесовскому информационному критерию (приложение Е.8, рисунок 39).

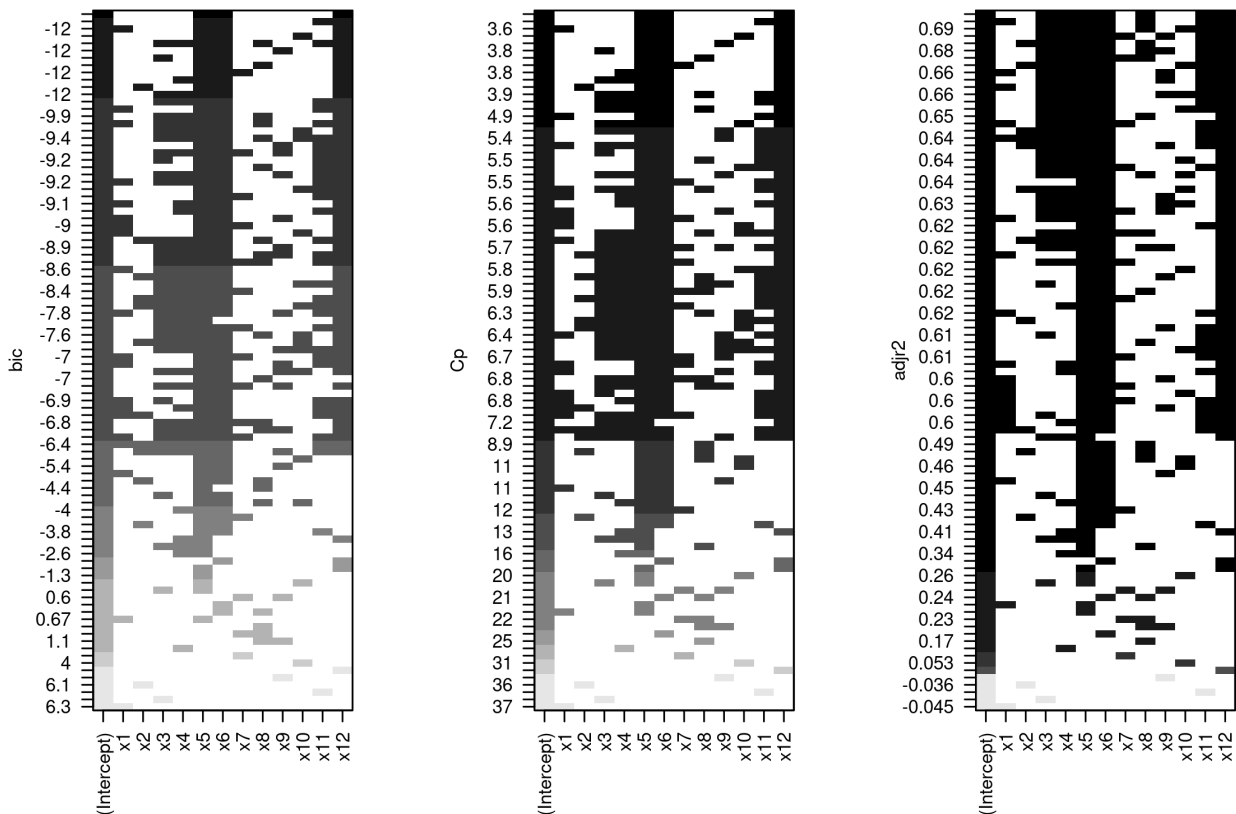


Рисунок 39 – Ранжирование моделей прогноза уровня цинка в мышечной ткани (слева на право) по байесовскому информационному критерию и критерию Мэллоу и скорректированному коэффициенту детерминации

Как видно из таблицы 65, в полной модели, как и в предыдущих случаях, наблюдается сильная мультиколлинеарность между предикторами x_7 , x_8 и x_9 (общий белок, альбумин и глобулин), а также между x_3 , x_4 и x_6 (эритроциты, гемоглобин и цветовой показатель). Однако, в отобранных моделях-кандидатах значения VIF значительно ниже. В частности, в модели $y \sim x_5 + x_6 + x_{12}$ значения VIF не превышают 1,1, что свидетельствует об отсутствии мультиколлинеарности.

Таблица 65 – Значения фактора инфляции дисперсии для коэффициентов регрессионных моделей оценки уровня цинка в мышечной ткани

Предикт ор	Полная модель	$y \sim x_3 + x_4 + x_5 + x_6 + x_8 + x_{11} + x_{12}$	$y \sim x_3 + x_4 + x_5 + x_6 + x_7 + x_9 + x_{11} + x_{12}$	$y \sim x_5 + x_6 + x_{12}$
x1	2,1	–	–	–
x2	4,2	–	–	–
x3	24	25,1	25,3	–
x4	33,8	26,5	28,2	–
x5	2,3	1,4	1,8	1
x6	33,3	33,2	33,5	1,1
x7	595,9	–	14	–
x8	162,6	2,5	–	–
x9	658,6	–	10,9	–
x10	3,3	–	–	–
x11	1,8	1,4	1,5	–
x12	1,8	1,4	1,5	1,1

Оценка статистической значимости коэффициентов и моделей-кандидатов в целом представлены в приложениях Е.6 и Е.9 и таблице 70. Все модели в целом были достоверны, однако наибольшее значение F-критерия наблюдалось в компактной модели с 3 предикторами (таблица 66), а также в этой модели каждый из коэффициентов в отдельности был статистически значимым в отличие от двух других моделей-претендентов (приложение Е.6 и Е.9).

Таблица 66 – Параметры оценки коэффициентов модели-претендента (по критерию Мэллоу и ВИС) прогноза уровня цинка в мышечной ткани

Обозначение коэффициенто в	Оценки коэффициентов	Стандартные ошибки коэффициентов	t-статистика	P _t
Int.	73,580	7,166	10,267	<0,001
x5	9,409	2,118	4,443	<0,001
x6	-14,461	3,240	-4,463	<0,001
x12	-5,218	1,512	-3,450	0,003
RSE – 6,04; F-statistic – 14,7, P < 0,001.				

Чтобы убедиться в качестве прогноза каждой из моделей-кандидатов необходимо использовать внешние критерии качества. Так по результатам кросс-валидации с разбиением на наблюдений на 3 блока, лучшая аппроксимация отмечается в модели с 3 предикторами (рисунок 40, верхний левый), где четко видно, что сохранился угол наклона регрессионных линий. Линии регрессии, построенные для каждого из трех блоков данных, расположены близко друг к другу и к общей линии регрессии, что свидетельствует о хорошей обобщающей способности модели и ее устойчивости к изменению обучающей выборки.

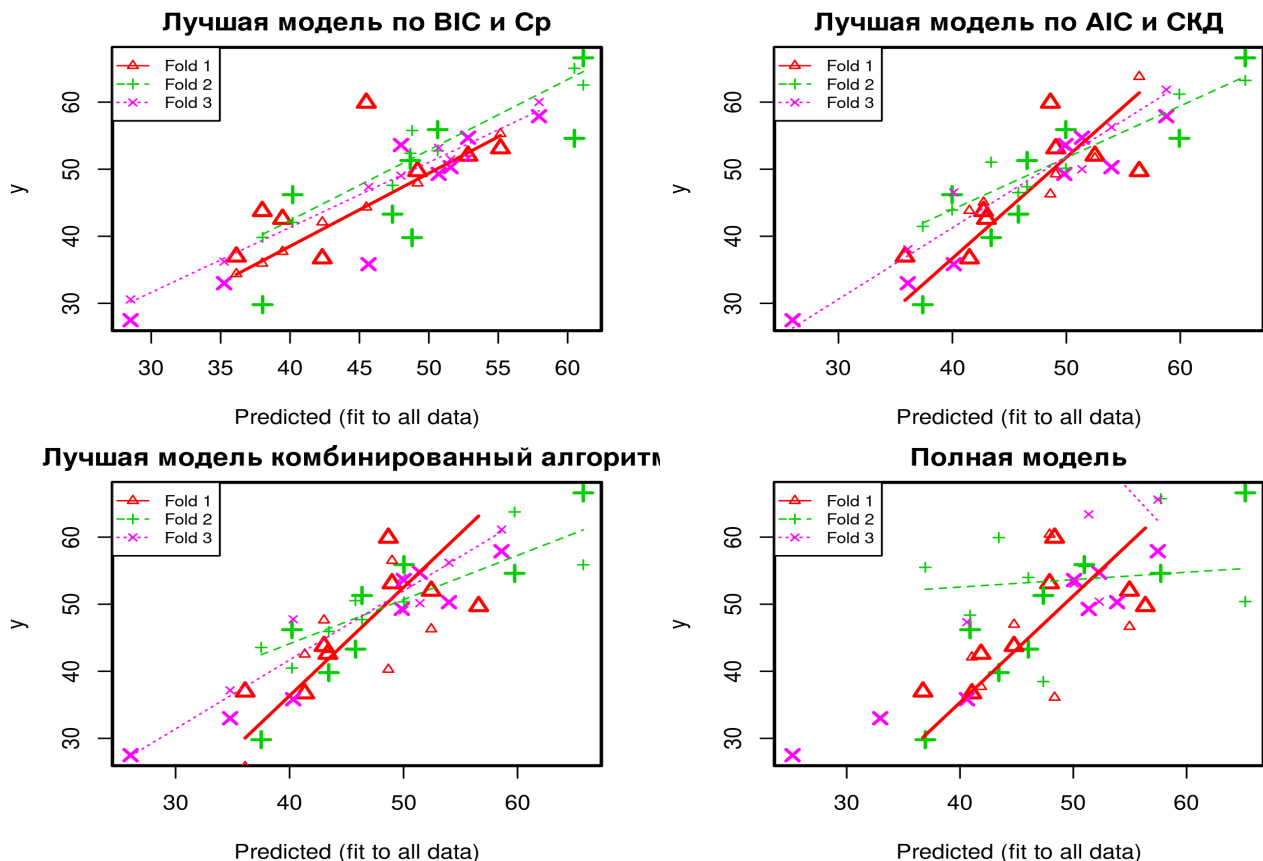


Рисунок 40 – Визуализация моделей-претендентов оценки уровня цинка в мышцах методом кросс-валидации с разбиением на 3 блока

Количественная оценка ошибки прогноза, выполненная методом кросс-валидации (таблица 67), также указывает на преимущество модели с 3

предикторами. Среднеквадратичная ошибка прогноза для этой модели составляет 46, что является наименьшим значением среди всех рассмотренных моделей.

Таблица 67 – Оценка ошибки при кросс-проверки регрессионных моделей прогноза уровня цинка в мышечной ткани

Формула модели	SS	df	MS
$y \sim 1+x_5+x_6+x_{12}$	1102	24	46
$y \sim 1+x_3+x_4+x_5+x_6+x_8+x_{11}+x_{12}$	1240	24	52
$y \sim 1+x_3+x_4+x_5+x_6+x_7+x_9+x_{11}+x_{12}$	1854	24	77
$y \sim 1+x_1+x_2+x_3+x_4+x_5+x_6+x_7+x_9+x_{10}+x_{11}+x_{12}$	66180	24	2757

Дополнительно, были получены несмещенные оценки коэффициента детерминации с помощью кросс-валидации (Таблица 68). Наибольшее значение R^2 , полученное этим методом, также наблюдается у модели с 3 предикторами ($R^2 = 0,489$), что означает, что эта модель объясняет 48,9% вариабельности уровня цинка в мышечной ткани.

Таблица 68 – Оценка коэффициента детерминации моделей прогноза цинка в мышечной ткани методом кросс-проверки

Формула модели	R^2	Кросс- валидация R^2	Измене ние
$y \sim 1+x_5+x_6+x_{12}$	0,684	0,489	0,195
$y \sim 1+x_3+x_4+x_5+x_6+x_8+x_{11}+x_{12}$	0,790	0,423	0,367
$y \sim 1+x_3+x_4+x_5+x_6+x_7+x_9+x_{11}+x_{12}$	0,793	0,445	0,347
$y \sim 1+x_1+x_2+x_3+x_4+x_5+x_6+x_7+x_9+x_{10}+x_{11}+x_{12}$	0,805	0,051	0,754

Чтобы убедиться в пригодности модели для оценки, согласно методики последним этапом необходимо проверить допущения в отношении остатков

выбранной модели. Так как модель множественной регрессии является частным случаем общих линейных моделей, в отношении остатков делаются предположения отвечающие условиям теоремы Гаусса-Маркова. Поэтому в первую очередь распределение остатков тестировалось на соответствие нормальному распределению с помощью формальных критериев Андерсона-Дарлинга ($A = 0,27$; $P = 0,63$) и Шапира-Уилка ($W = 0,96$; $P = 0,56$). Визуализация остатков также подтверждает выполнение предположения о соответствии распределения Гаусса (рисунок 41 и 42, верхний правый).

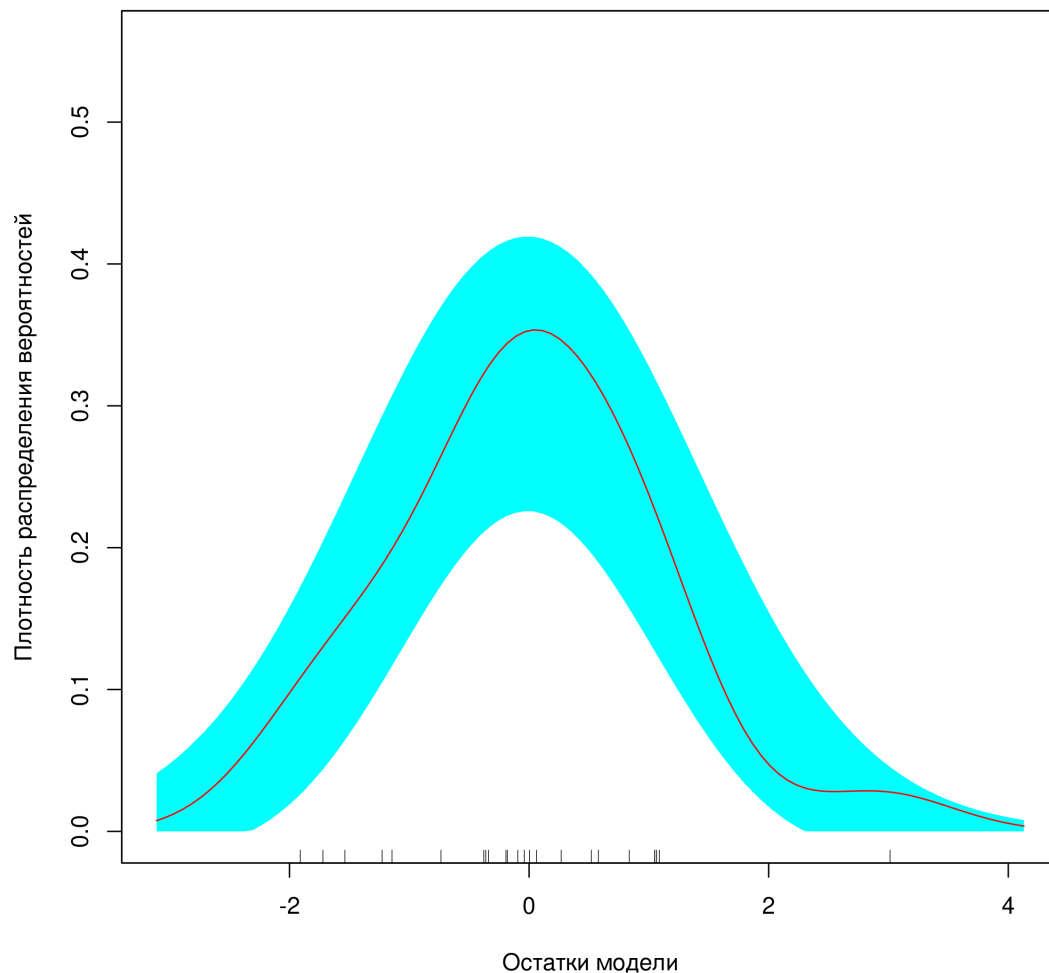


Рисунок 41 – Распределение остатков регрессионной модели оценки уровня цинка (мг/кг) в мышечной ткани

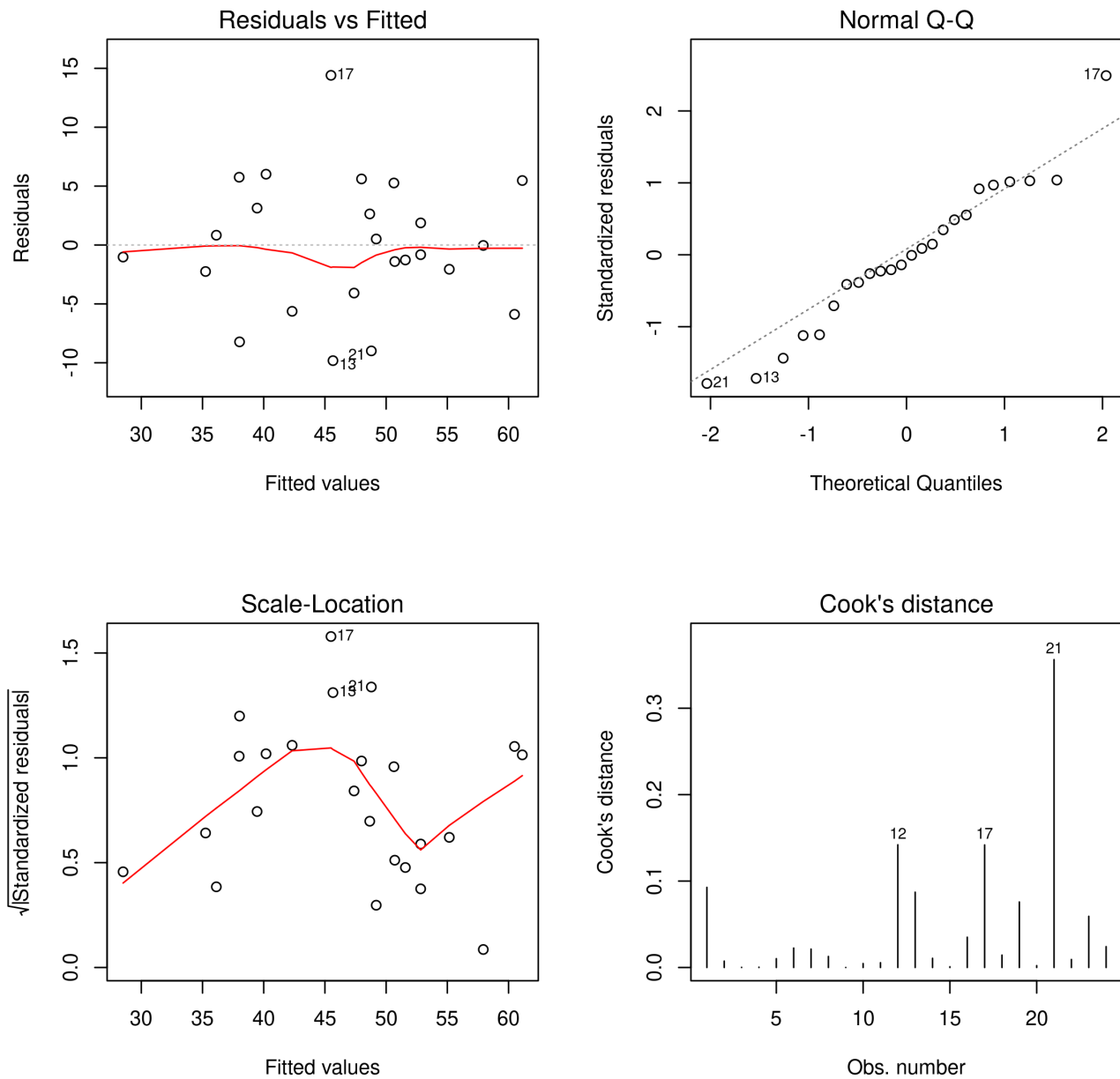


Рисунок 42 – Слева направо: остатки в зависимости от отклика, график квантилей, квадратный корень стандартизованных остатков в зависимости от отклика и дистанций Кука.

Разброс остатков и квадратного корня из стандартизованных остатков в зависимости от предсказанных моделью значений указывает на гомоскедастичность дисперсии остатков (рисунок 42, левый нижний и верхний график). Последний, правый нижний график рисунка 42 предназначен для выявления влиятельных наблюдений на оценки параметров модели.

Порядковыми номерами обозначены наблюдения с высокими значениями расстояния Кука. Данные наблюдения могут быть потенциальными выбросами. С помощью формального теста остатков с поправкой Бонферрони студентизированный остаток с максимальным значением будет проверяться на соответствие t -распределению. В результате максимальное значение студентизированного остатка составило 2,92, что соответствовало скорректированному уровню значимости (p) – 0,21. Таким образом, нет оснований считать потенциально влиятельные наблюдения выбросами. Последним этапом оценивалось независимость остатков модели, посредством проверки на наличие автокорреляций. С помощью критерия Дарбина-Уотсона, значение которого составило $d=1,5$, что соответствует коэффициенту автокорреляции равному 0,21 ($P=0,08$). Проведенный тест подтверждает нулевую гипотезу об отсутствии автокорреляций в остатках модели.

Таким образом, для наиболее оптимальной и точной модели прогноза концентрации цинка в мышечной ткани необходимо установить уровень общего холестерина, значение цветового показателя крови и скорость оседания эритроцитов и подставить эти значения в уравнение регрессии:

$$y = 73,576 + 9,409 \times \text{СОЭ} - 14,461 \times \text{ЦП} - 5,218 \times \text{ОХ},$$

где y – концентрация цинка в мышечной ткани (мг/кг);

СОЭ – скорость оседания эритроцитов (мм/ч);

ЦП – цветовой показатель крови;

ОХ – общий холестерин (ммоль/л).

Визуализация описанной модели в виде диаграммы рассеяния предсказанных и наблюдаемых значений с линией тренда представлена на рисунке 43. Полученная модель показала достаточно высокий уровень точности при внешней оценки критериев качества (таблица 67, 68, рисунок 43), поэтому ее можно рекомендовать для прогнозирования уровня цинка в мышечной ткани герефордского скота.

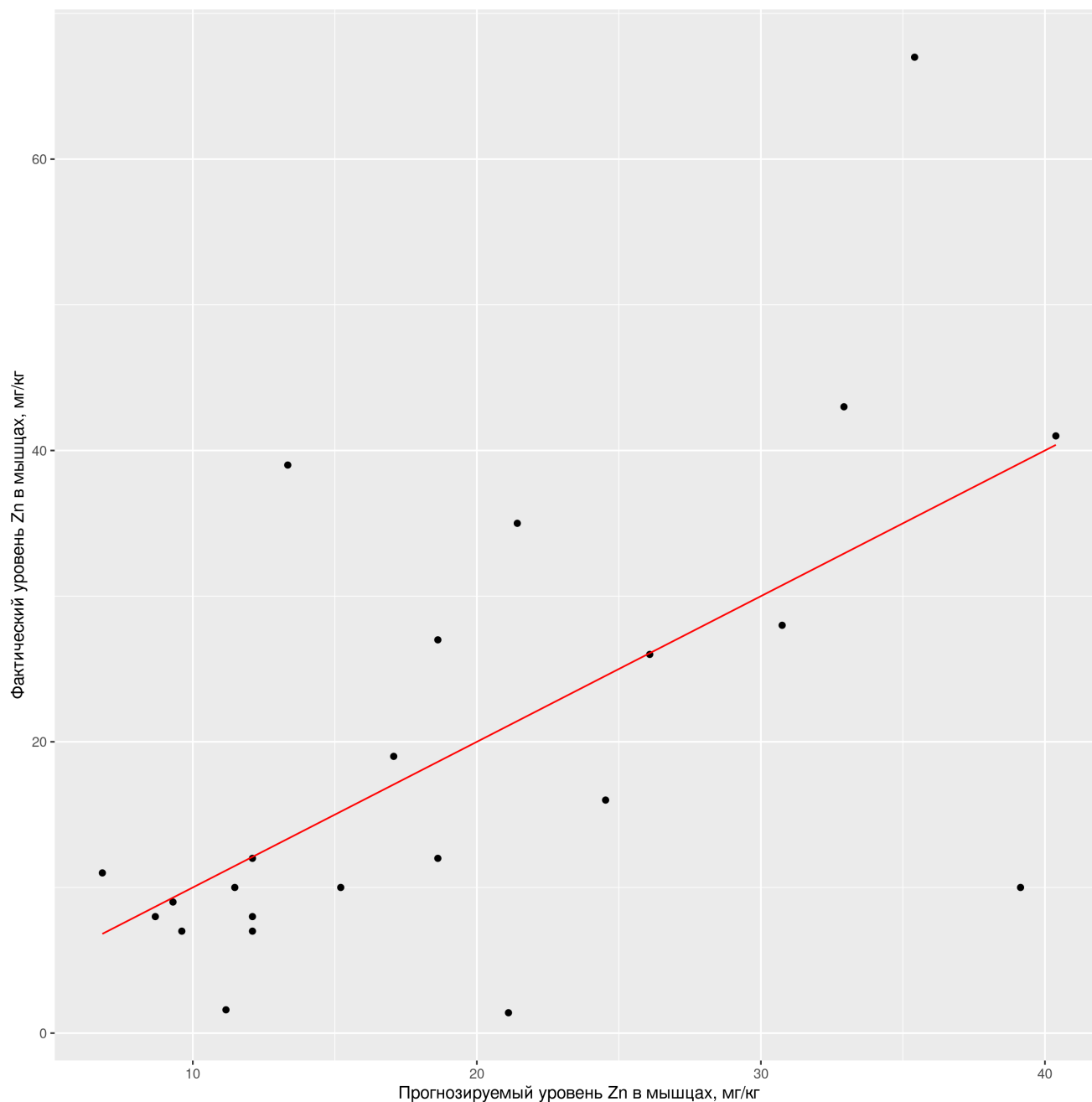


Рисунок 43 – Модель ожидаемого и фактического уровня цинка в мышечной ткани крупного рогатого скота

Выбранная модель, включающая СОЭ, цветовой показатель крови и уровень общего холестерина в качестве предикторов, отражает взаимосвязь между показателями, характеризующими скорость неспецифических воспалительных реакций, эритропоз и липидный обмен, и уровнем цинка в мышечной ткани.

Как уже отмечалось ранее, СОЭ является неспецифическим показателем, который может изменяться при различных патологических состояниях, включая воспаление, инфекцию, анемию и другие. Положительный коэффициент переменной СОЭ в модели указывает на то, что увеличение СОЭ на 1 мм/ч ведет к увеличению концентрации цинка в мышечной ткани в среднем на 9,409 мг/кг. Хотя прямая связь между СОЭ и обменом цинка отсутствует, можно предположить, что при состояниях, сопровождающихся увеличением СОЭ, происходит перераспределение цинка в организме, в том числе и в мышечную ткань. Например, при воспалении цинк может активно поступать в ткани для обеспечения работы иммунной системы и процессов регенерации. Цветовой показатель, отражающий среднее содержание гемоглобина в эритроците, косвенно характеризует обеспеченность организма железом. Отрицательный коэффициент переменной ЦП в модели предполагает, что увеличение цветового показателя на единицу ведет к снижению концентрации цинка в мышечной ткани на 14,461 мг/кг. Такая взаимосвязь может быть обусловлена конкуренцией между железом и цинком за связывание с транспортными белками, в частности, с трансферрином. При высоком уровне железа в организме, о котором косвенно свидетельствует высокий ЦП, большая часть трансферрина занята железом, что может снижать транспорт цинка в ткани (Herrera et al., 2014; Knutson, 2019). Кроме того, высокие уровни железа могут ингибировать всасывание цинка в кишечнике, что также может приводить к снижению его уровня в тканях (Kondaiah et al., 2019). Общий холестерин является важным компонентом клеточных мембран и предшественником стероидных гормонов. Отрицательный коэффициент переменной ОХ в модели указывает на то, что увеличение уровня общего холестерина на 1 ммоль/л ведет к снижению концентрации цинка в мышечной ткани в среднем на 5,218 мг/кг. Связь между уровнем холестерина и обменом цинка может быть опосредована различными механизмами. Во-первых, цинк входит в состав некоторых ферментов,

участвующих в метаболизме липидов, включая синтез холестерина. Изменение активности этих ферментов при дефиците или избытке цинка может влиять на уровень холестерина в крови (Ranasinghe et al., 2015). Во-вторых, транспорт цинка в крови частично осуществляется липопротеинами, которые также участвуют в транспорте холестерина (Roosbeh et al., 2009). Изменение уровня липопротеинов, связанное с изменением уровня холестерина, может влиять на транспорт и тканевое распределение цинка. В-третьих, высокий уровень холестерина может быть связан с развитием атеросклероза и воспалительных процессов в сосудистой стенке, что может влиять на перераспределение цинка в организме и его поступление в ткани (Choi, Liu, Pan, 2018). Кроме того, необходимо учитывать, что как цинк, так и холестерин, вовлечены в сигнальные пути и регуляцию клеточных функций, и, возможно, высокие уровни холестерина и низкие уровни цинка в мышечной ткани являются сопряженными процессами в ходе адаптации к определенным метаболическим сдвигам, нежели прямым следствием влияния друг на друга (Olechnowicz et al., 2018).

Разработанная модель, несмотря на имеющиеся ограничения, представляет собой ценный инструмент для неинвазивной оценки уровня цинка в мышечной ткани герефордского скота и может использоваться в качестве вспомогательного метода для мониторинга обеспеченности животных цинком и прогнозирования качества мясной продукции. Дальнейшие исследования позволят усовершенствовать модель и расширить область ее практического применения.

3.11.4 Разработка моделей прогнозирования уровня кадмия в мышечной ткани

Кадмий является одним из наиболее токсичных тяжелых металлов, представляющих серьезную опасность для здоровья животных и человека

(Sharma et al., 2015). Кадмий не выполняет никаких известных физиологических функций в организме и относится к числу ксенобиотиков (Genchi et al., 2020). Основными источниками поступления кадмия в организм животных являются загрязненные корма, вода и атмосферный воздух (Bouida et al., 2022; Van Bruwaene et al., 1984). Кадмий обладает способностью накапливаться в организме, в первую очередь в печени и почках, а также в мышечной ткани, костях и других органах (Fatima et al., 2019). Хроническое воздействие кадмия может приводить к поражению почек, печени, легких, костной и сердечно-сосудистой систем, а также оказывать негативное влияние на репродуктивную функцию и иммунитет (Charkiewicz et al., 2023; Nowak, Garley, Nikliński, 2023). Попадание кадмия в организм человека с продуктами питания животного происхождения представляет серьезную угрозу для здоровья населения. В связи с этим, разработка методов прижизненного прогнозирования уровня кадмия в мышечной ткани сельскохозяйственных животных является чрезвычайно актуальной задачей.

В результате проведенных исследований была разработана и запатентована модель прогноза уровня кадмия в скелетной мускулатуре герефордского скота по уровню железа в сыворотке крови (Нарожных и др., 2021). В основу модели положена обнаруженная корреляционная зависимость между концентрацией кадмия в мышечной ткани и уровнем железа в сыворотке крови животных (таблица 69).

Таблица 69 – Параметры оценки коэффициентов модели прогноза уровня кадмия в мышечной ткани

Обозначение коэффициентов	Оценки коэффициентов	Стандартные ошибки коэффициентов	t-статистика	P _t
Int.	$-9,71 \times 10^{-7}$	0,00528	0,001	0,99
x1	0,316	0,079	4,000	<0,001
RSE – 0,0123; df = 24; F-statistic – 16,0, P < 0,001, R = 0,40; R ² = 0,38				

Частные оценки параметров модели показывают, что коэффициент x_1 ($Fe_{\text{кровь}}$) имеет высокий уровень статистической значимости, а свободный член уравнения – нет. Это объясняется его близким к нулю значением. Однако внутренние критерии качества указывают на статистическую значимость модели в целом (F -statistic – 16,0; $P < 0,001$), а значит нулевая гипотеза о равенстве всех коэффициентов нулю отклоняется. В таких случаях рекомендуется оставлять все коэффициенты (Harrell, 2002).

Помимо проверки адекватности структуры систематической части модели стандартные методы диагностики моделей предполагают проверку допущений в отношении остатков. Так распределение остатков соответствует распределению Гаусса, что подтверждается результатами теста Шапиро-Уилка ($W=0,9$, $P = 0,05$). Проверка на наличие влиятельных наблюдений проводилась с использованием теста Бонферрони на выбросы. Значение максимального студентизированного остатка было – 3,31, с учетом поправки $P = 0,08$, что позволяет принять нулевую гипотезу об однородности остатков и отсутствии выбросов.

Прогностическое уравнение регрессии для оценки уровня кадмия (Cd) в мышечной ткани, на основании представленных в исходном файле коэффициентов, может быть реконструировано следующим образом:

$$y = -9,71 \times 10^{-7} + 0,316 \times Fe_{\text{кровь}}$$

где y – прогнозируемая концентрация кадмия в мышечной ткани (мг/кг), и $Fe_{\text{кровь}}$ – уровень железа в сыворотке крови (ммоль/л).

Визуализация модели прогноза уровня кадмия представлена на рисунке 44.

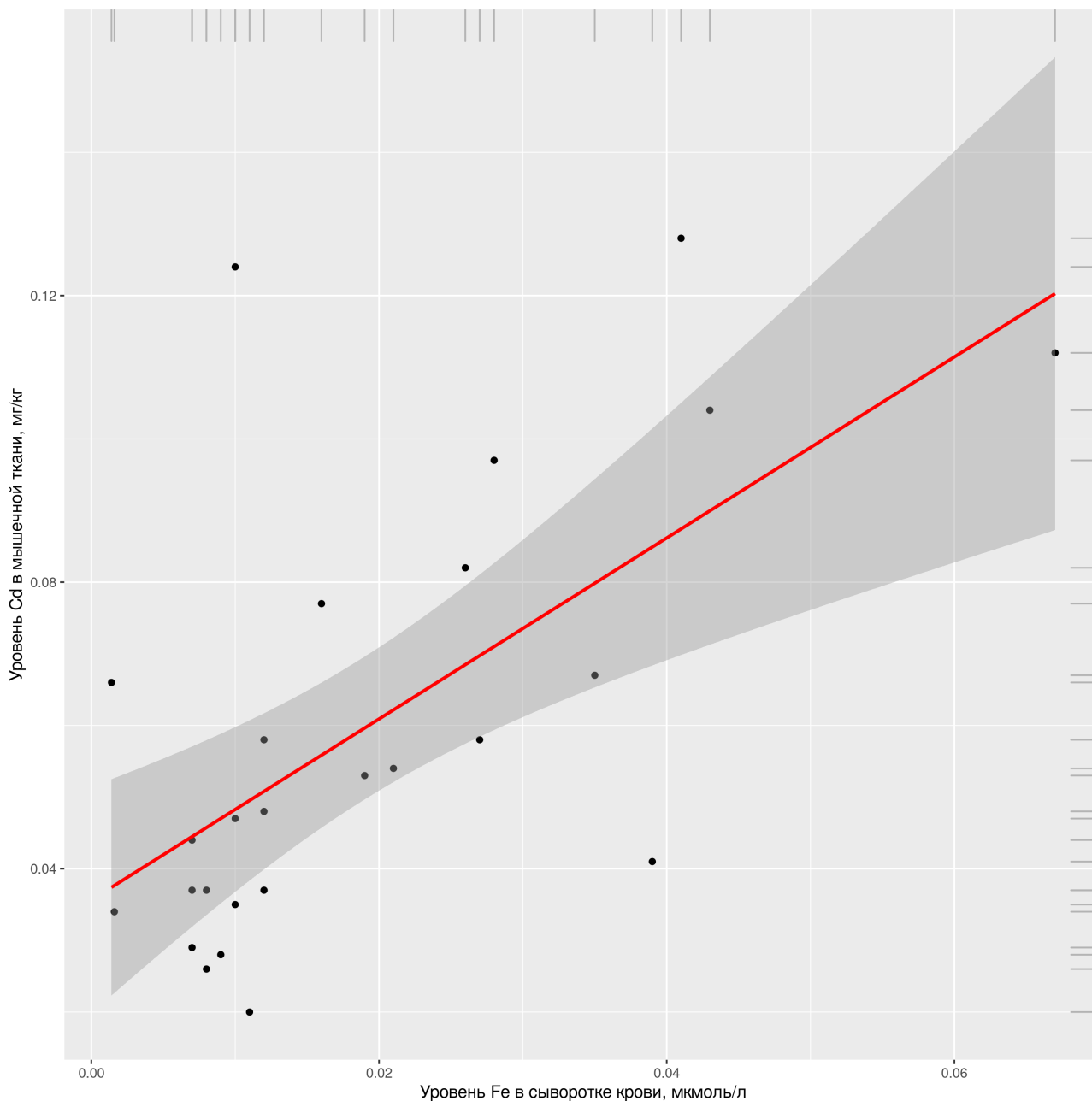


Рисунок 44 – Модель прогноза концентрации кадмия в мышечной ткани по уровню железа в сыворотки крови

Обнаруженная взаимосвязь между уровнем железа в сыворотке крови и концентрацией кадмия в мышечной ткани может иметь несколько объяснений. В то время как в литературе широко описаны антагонистические взаимодействия между железом и кадмием, например, конкуренция за связывание с транспортными белками (такими как трансферрин) или

конкуренция за всасывание в кишечнике, ведущие к обратно пропорциональной зависимости (Berglund et al., 1994; Carmona et al., 2013; Thévenod et al., 2019), обнаруженная в данной модели положительная корреляция (коэффициент регрессии 0,316) указывает на то, что при увеличении уровня железа в сыворотке крови происходит повышение концентрации кадмия в мышечной ткани. Наиболее вероятной причиной наблюдаемой положительной связи является совместное поступление этих металлов из общего источника загрязнения окружающей среды или кормов. Если животные подвергаются воздействию среды, обогащенной как железом, так и кадмием (что может быть характерно для определенных техногенных или геохимических аномалий), то высокие уровни одного элемента в организме могут быть сопряжены с высокими уровнями другого, несмотря на внутренние конкурентные механизмы. Иными словами, модель отражает комплексное влияние внешних факторов, где поступление этих двух элементов из среды происходит синхронно. Также возможно, что при определенных условиях метаболизма железа происходит модуляция путей выведения или депонирования кадмия, приводящая к его повышенной аккумуляции в тканях при более высоких уровнях железа в крови, или изменение экспрессии неспецифических металлотранспортеров.

Разработанная модель является первым шагом в создании системы прижизненного мониторинга уровня кадмия в организме сельскохозяйственных животных. Несмотря на имеющиеся ограничения, модель имеет важное практическое значение и может быть использована для оценки риска контаминации мясной продукции кадмием. Прижизненные малоинвазивные методы исследования элементного статуса животных можно широко применять в мясном и молочном скотоводстве для индивидуальной оценки состояния животных с возможностью последующей коррекции обмена веществ у высокопродуктивных животных. Эти методы позволят увеличить продуктивное долголетие скота и улучшить воспроизводительную способность (Мирошников

и др., 2017) и получать экологически безопасные продукты животноводства. Дальнейшие исследования позволят повысить точность модели и расширить область ее применения.

Несмотря на то, что полученные результаты показали достаточный уровень статистической значимости и отсутствие выбросов, модель нуждается в дальнейшем обучении на большем объеме данных, так как полученная точность прогноза уровня кадмия в мышечной ткани имеет широкие доверительные интервалы.

Результаты приведенные в разделе 3.11, получены нами лично и совместно с научными консультантами и коллегами и опубликованы (Нарожных и др., 2021; Нарожных, Петров, Петухов, 2024; Narozhnykh et al., 2024; Narozhnykh, 2024; Narozhnykh, 2023а; Нарожных, 2023а; Нарожных, 2023б; Нарожных, 2023в).

4 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ

Проблема аккумуляции тяжелых металлов (ТМ) в организме сельскохозяйственных животных и связанное с этим обеспечение безопасности продукции животноводства остается одной из наиболее актуальных в современной зоотехнии, ветеринарии и экологии. Настоящая диссертационная работа посвящена установлению генетических и физиолого-биохимических закономерностей аккумуляции и распределения ТМ у крупного рогатого скота в специфических условиях Западной Сибири, а также разработке научно обоснованных подходов к оценке и прогнозированию их содержания для получения экологически безопасной продукции. Комплексное решение поставленных задач имеет важное теоретическое значение для развития фундаментальных представлений в области элементологии, экологической и физиологической генетики сельскохозяйственных животных и практическое значение для совершенствования технологий животноводства и обеспечения продовольственной безопасности региона.

В рамках решения первой задачи исследования была проведена комплексная зоотехническая оценка племенного стада герефордской породы, разводимого в условиях юга Западной Сибири. Анализ продуктивных и племенных качеств, качественной и возрастной структуры стада, генетического разнообразия и наследуемости гематологических признаков позволил охарактеризовать текущее состояние популяции и ее адаптационный потенциал. Результаты исследования современного состояния и структуры стада герефордской породы (представленные в разделе 3.2, подраздел 3.2.1) свидетельствуют о высоком уровне консолидации животных и их соответствии требованиям, предъявляемым к племенным хозяйствам. Динамика классного состава стада за период 2020–2022 гг. (приложение В.1) наглядно демонстрирует положительные результаты планомерной селекционной работы, направленной на повышение качества поголовья. Особенно значимым является

неуклонный рост доли животных класса элита-рекорд и элита во всех половозрастных группах, что указывает на закрепление в стаде желательных генов, отвечающих за высокую продуктивность. Так, доля коров класса элита-рекорд увеличилась с 33,5% (152 головы) в 2020 году до 64% (333 головы) в 2021 году, и, несмотря на некоторое снижение абсолютного количества в 2022 году (283 головы), осталась на высоком уровне 49,4%. Аналогичная положительная динамика наблюдалась и в селекции ремонтного молодняка: доля телок старше двух лет и нетелей класса элита и выше возросла с 78,9% в 2020 году до 97,1% в 2022 году. Увеличение доли элитных быков-производителей (с 13 голов в 2020 г. до 39 голов в 2022 г., приложение В.2) также подчеркивает целенаправленную работу по улучшению генеалогической структуры стада. При этом важно отметить, что на протяжении всего периода наблюдений в стаде не использовались быки старше 7 лет, что соответствует современной практике интенсивного использования производителей в более молодом возрасте (3-5 лет) для получения максимального количества потомства в оптимальные сроки.

Структура основного стада коров по возрасту (таблица 1) характеризуется наличием достаточного количества животных всех возрастных групп, что свидетельствует об отлаженной системе воспроизводства и обновления стада и отсутствии «провалов» в возрастных категориях. Доля коров в возрасте 8 лет и старше не превышала 17%, что является оптимальным показателем, обеспечивающим своевременное, но не преждевременное обновление стада и позволяющим максимально использовать генетический потенциал наиболее ценных животных.

Оценка мясной продуктивности, одним из ключевых показателей которой является живая масса, также продемонстрировала положительные тенденции (таблицы 2 и 3). Отмечено увеличение живой массы молодых коров, что особенно ярко проявилось у трехлетних коров, подавляющее большинство которых в 2022 году имело живую массу в диапазоне 571–600 кг,

соответствующую требованиям класса элита-рекорд (согласно Приказу Минсельхоза РФ № 270, 2010). Увеличение живой массы с возрастом является закономерным физиологическим процессом, и в исследуемом стаде эта тенденция сохранялась и усиливалась в последние годы. Так, в 2022 году уже 66,8% коров старше 5 лет имели живую массу более 600 кг, при этом сохранялась высокая доля коров с живой массой 551–600 кг, что говорит о работе по закреплению желательного мясного типа без излишнего укрупнения животных, которое могло бы негативно сказаться на воспроизводстве. Показатель высоты в крестце (приложение В.3), как важный экстерьерный признак, демонстрировал высокую степень консолидации стада и стабильность на протяжении всего периода наблюдений, что свидетельствует об отсутствии экстерьерных недостатков, которые могли бы негативно повлиять на мясную продуктивность. Улучшение воспроизводительных качеств, в частности, поддержание продолжительности межотельного периода в пределах физиологической нормы (в среднем по стаду 365 дней, приложение В.4) и тенденция к его снижению, а также высокая молочность коров, оцененная по живой массе телят в 205-дневном возрасте (приложение В.5) и превышающая требования класса элита-рекорд, дополнительно подтверждают эффективность проводимой селекционно-племенной работы.

Оценка генетического разнообразия стада герефордской породы проводилась на основе анализа полиморфизма 16 микросателлитных локусов (Раздел 3.2.4). Результаты генотипирования 217 коров (таблица 4) выявили значительный уровень полиморфизма: общее количество обнаруженных аллелей (N_a) составило 76, при этом по отдельным локусам число аллелей варьировало от 3 (BM1818, INRA023, TGLA126) до 8 (CSSM66). Среднее значение эффективного числа аллелей (N_e) составило 3,51, что свидетельствует о достаточном уровне генетического разнообразия в исследуемом стаде, необходимом для поддержания адаптивного потенциала популяции. Наиболее полиморфными оказались локусы CSSM66 ($N_e=6,76$), BM2113 ($N_e=4,97$) и

ETH225 ($N_e=4,66$), что согласуется с данными литературы (Elavarasan et al., 2023) об их высокой изменчивости в геноме крупного рогатого скота. Средний уровень наблюдаемой гетерозиготности ($H_o=0,72\pm0,03$) несколько превышал ожидаемую гетерозиготность ($H_e=0,68\pm0,03$), что указывает на отсутствие инбридинга и, возможно, на недавнее смешение линий. Это подтверждается и средним значением индекса фиксации Райта ($F_{is} = -0,05\pm0,02$), свидетельствующим о незначительном избытке гетерозигот. Анализ распределения частот аллелей (рисунок 2) показал, что для большинства локусов характерно наличие одного-двух доминирующих аллелей и нескольких минорных, что типично для селекционируемых пород. Отклонения от равновесия Харди-Вайнберга, выявленные по некоторым локусам (CSRM60, ETH225, ETH3, TGLA227, BM2113, HAUT27, INRA023, TGLA122) при использовании точного теста Фишера (таблица 5), могут быть связаны как с интенсивным отбором по хозяйственно-полезным признакам, так и с ограниченным размером выборки или случайным дрейфом генов.

В рамках изучения адаптационного потенциала породы была проведена оценка наследуемости гематологических признаков (Раздел 3.2.5). Сравнительный анализ гематологических показателей двух смежных поколений (матерей и дочерей, таблица 6) выявил статистически значимые возрастные различия. У телок дочернего поколения отмечено достоверно более высокое количество эритроцитов, концентрация гемоглобина и гематокрит при одновременном снижении среднего объема эритроцитов (MCV) и среднего содержания гемоглобина в эритроците (MCH). Эти изменения, вероятно, обусловлены более интенсивным эритропоэзом у молодых, активно растущих животных, что является адаптивным механизмом для обеспечения повышенных потребностей тканей в кислороде. Увеличение количества лейкоцитов у молодняка может отражать более активную работу иммунной системы в процессе ее становления и контакта с факторами внешней среды. Анализ корреляционных структур гематологических показателей (таблицы 7 и 8,

рисунок 4) выявил как общие закономерности (высокие положительные корреляции между "эритроцитарными" индексами), так и возрастные различия. В частности, наличие положительной связи между количеством лейкоцитов и тромбоцитов у взрослых коров, отсутствующей у телок может указывать на более интегрированную регуляцию миелоидного ростка гемопоэза у взрослых животных. Расчет коэффициента наследуемости (h^2) показал умеренный уровень для ряда показателей эритроцитарного ростка: количества эритроцитов (0,31), гемоглобина (0,30), средней концентрации гемоглобина в эритроците (0,46) и ширины распределения эритроцитов (0,34) (таблица 10). Это свидетельствует о том, что данные признаки в значительной степени определяются генетическими факторами и могут быть использованы в селекции на улучшение адаптационных свойств животных, в частности, для отбора по показателям эритроцитарного ростка, что может способствовать повышению адаптационного потенциала к условиям внешней среды.

Таким образом, результаты комплексной оценки племенного стада герефордской породы, разводимого в условиях юга Западной Сибири, свидетельствуют о его высокой продуктивности, соответствии современным требованиям, предъявляемым к племенным хозяйствам, и наличии достаточного генетического разнообразия для поддержания адаптивного потенциала и дальнейшего селекционного улучшения. Выявленные особенности возрастной изменчивости и наследуемости гематологических показателей открывают перспективы для их использования в селекционных программах, направленных на повышение адаптивности животных.

Второй ключевой задачей диссертационной работы являлось изучение закономерностей аккумуляции и распределения тяжелых металлов в органах и тканях крупного рогатого скота. Понимание этих процессов критически важно как для оценки безопасности продукции животноводства, так и для выявления органов-мишеней и разработки стратегий минимизации негативного воздействия ТМ на организм животных. В рамках данного направления были

исследованы органо- и тканеспецифичные особенности накопления эссенциальных (Fe, Mn, Cu, Zn) и токсичных (Pb, Cd) элементов у крупного рогатого скота герефордской породы.

Исследования, представленные в разделе 3.3, выявили дискретный характер распределения ТМ в различных органах и тканях, что свидетельствует о специфических механизмах их транспорта, депонирования и выведения. Так, кадмий (Cd), известный своей высокой токсичностью и кумулятивными свойствами, преимущественно аккумулировался в почках (рисунок 5). Это согласуется с данными литературы (Klaassen, 2006; Nordberg, Nordberg, 2022) и обусловлено способностью кадмия связываться с металлотионеинами – белками, синтезируемыми в высоких концентрациях в почках и играющими важную роль в детоксикации этого металла, а также его медленной элиминацией из организма (Johri et al., 2010). Медь (Cu) накапливалась преимущественно в печени, где ее концентрация на порядок превышала таковую в других исследованных органах и тканях (рисунок 6). Это обусловлено центральной ролью печени в метаболизме меди, включая ее абсорбцию из крови, депонирование и экскрецию с желчью при участии специфических Cu-связывающих белков, таких как церулоплазмин (Linder, 2020; Fuentealba, Aburto, 2003). Основным депо железа (Fe) в организме крупного рогатого скота, согласно полученным данным, является селезенка (рисунок 7), что соответствует ее ключевой роли в гемопозе и рециркуляции железа из старых и поврежденных эритроцитов (França et al., 2018; Andrews, 2000). Распределение свинца (Pb) и цинка (Zn) в организме носило более равномерный характер по сравнению с Cd, Cu и Fe, однако и для этих элементов наблюдалась определенная органная специфичность и вариабельность (рисунки 8 и 9). Марганец (Mn) демонстрировал промежуточный характер распределения и вариабельности, с относительно более высокой концентрацией и изменчивостью в печени по сравнению с другими органами, за исключением почек (рисунок 10).

Для выявления скрытых закономерностей и взаимосвязей в распределении ТМ был применен метод главных компонент (МГК). Анализ собственных значений (рисунок 11 и таблица 11) показал, что первые две главные компоненты (ГК1 и ГК2) объясняют суммарно около 58% изменчивости концентрации ТМ, что достаточно для описания основных тенденций. Наибольший вклад в ГК1 вносили Mn, Cu, Zn и Pb, а в ГК2 – Fe, Pb и Cd (таблица 12). Визуализация распределения органов и тканей в пространстве первых двух главных компонент (рисунок 12) позволила выделить кластеры органов со сходным профилем накопления ТМ. Печень формировала отдельный кластер, характеризующийся высоким содержанием Mn, Cu и Zn (положительные значения по ГК1). Селезенка и почки противопоставлялись по ГК2: селезенка характеризовалась высокой аккумуляцией Fe и Pb и относительно низким уровнем Cd, тогда как для почек была типична высокая концентрация Cd при низких значениях Fe и Pb. Легкие, семенники и сердце демонстрировали более однородную нагрузку ТМ. Таким образом, ГК1 можно интерпретировать как ось, отражающую общую интенсивность метаболических процессов, связанных с эссенциальными микроэлементами и общим уровнем контаминации Pb, в то время как ГК2 отражает специфику накопления Fe и Cd в органах-депо (селезенка) и органах детоксикации/экскреции (почки). Отрицательная корреляция между Cd и Fe по ГК2 подчеркивает их функциональное противопоставление.

Особое внимание было уделено изучению закономерностей кластеризации распределения марганца в органах и тканях герефордского скота (раздел 3.5). Статистический анализ (таблица 29) подтвердил существенные различия в средней концентрации Mn между изученными тканями, с наибольшими значениями в печени (2,83 мг/кг) и почках (1,05 мг/кг) и минимальными в мышечной ткани (0,24 мг/кг). Коэффициент вариации был наименьшим для селезенки (15,6%) и наибольшим для легких (29,1%), что указывает на различную степень однородности данных. Корреляционный

анализ (таблица 30) выявил преимущественно слабые или умеренные связи между содержанием Mn в различных тканях, за исключением сильной отрицательной корреляции между печенью и семенниками (-0,534) и умеренной положительной между семенниками и селезенкой (0,390). Применение МГК (таблицы 31, 32, 33, рисунок 15) позволило выделить две главные компоненты, объясняющие 46,51% общей дисперсии. ГК1 ("иммунно-репродуктивная ось") в наибольшей степени определялась содержанием Mn в семенниках и селезенке, а ГК2 ("метаболическая ось") – в печени и легких. Визуализация распределения органов в пространстве этих компонент (рисунок 16) и иерархический кластерный анализ (рисунок 20) позволили выделить три четких кластера: 1) печень, 2) почки и 3) семенники, селезенка, легкие, мышцы и сердце. Это подтверждает особую роль печени в метаболизме Mn и ее отличие от других органов, а также сходство в накоплении Mn в органах третьего кластера.

Влияние эколого-географических условий на концентрацию тяжелых металлов в органах герефордского скота рассматривалось в Разделе 3.4. Мониторинг содержания Mn, Zn, Cu, Fe, Pb и Cd в системе "почва-вода-корм" в различных районах Новосибирской, Кемеровской областей и Алтайского края (приложения Б.1–Б.4) показал, что валовое содержание ТМ в почвах не превышало ПДК, однако уровни подвижных форм, доступных растениям, варьировали. Качество воды по исследованным ТМ было в целом удовлетворительным. При этом было обнаружено значительное превышение МДУ по Fe в грубых кормах, особенно в сенаже, что может быть связано как с контаминацией почвой, так и с особенностями состава растений и технологий заготовки. Средние уровни Cd в сене ковра из Кемеровской области приближались к МДУ или даже превышали его.

Сравнительный анализ содержания Zn, Mn и Fe в селезенке герефордских бычков из четырех районов (Краснозерский, Маслянинский, Новосибирский, Целинный) не выявил статистически значимого влияния фактора районирования на средние концентрации этих микроэлементов (таблицы 14, 15,

16). Однако наблюдалась высокая внутригрупповая вариабельность, особенно по Fe в Маслянинском районе (рисунок 13), что может быть обусловлено локальными факторами. Исследование содержания Zn, Mn, Fe, Cu, Pb и Cd в легких (таблицы 17, 18, 19) показало, что эколого-географический фактор оказывает статистически значимое влияние только на уровень цинка и кадмия ($p < 0,01$). Животные, выращенные в Маслянинском районе, демонстрировали достоверно более высокие уровни Cd в легких по сравнению со скотом из других районов (таблица 20), что может быть связано с особенностями атмосферного переноса или локальными источниками загрязнения. Для цинка также были выявлены межрайонные различия. На основании полученных данных были рассчитаны региональные референтные интервалы для содержания ТМ в легких герефордского скота (таблица 21). Аналогично, исследование уровня марганца в сердце (таблицы 22, 23, 24 , рисунок 14) не выявило значимого влияния эколого-географического фактора, что подтверждает эффективность механизмов гомеостаза Mn в сердечной ткани. Для содержания железа, марганца и цинка в семенниках (таблицы 25, 26, 27, 28) установлено статистически значимое влияние фактора районирования только на уровень цинка ($H=16,35$, $p < 0,001$), с наиболее высокими показателями в Маслянинском районе.

Таким образом, проведенные исследования продемонстрировали сложный характер распределения тяжелых металлов в организме КРС, зависящий как от биологической роли элемента и функции органа, так и от эколого-географических условий региона. Наибольшую органоспецифичность показали Cd, Cu и Fe. Влияние региональных факторов было наиболее выражено для Zn и Cd в легких и Zn в семенниках, что указывает на необходимость учета местных условий при оценке элементного статуса животных и разработке региональных нормативов.

Особое внимание в диссертационной работе было уделено изучению межпородных и межвидовых различий в аккумуляции тяжелых металлов, а

также исследованию влияния генетических факторов на эти процессы. Понимание таких различий критически важно для разработки дифференцированных подходов к кормлению, селекции и обеспечению безопасности продукции животноводства.

В Разделе 3.6 представлены результаты сравнительного анализа содержания цинка в органах (печень, почки, легкие, селезенка) крупного рогатого скота двух контрастных по продуктивности пород – герефордской (мясной) и черно-пестрой (молочной). Было установлено, что герефордская порода демонстрирует достоверно более высокое среднее содержание цинка в печени, почках и селезенке по сравнению с черно-пестрой (таблицы 36, 37). В легких, напротив, черно-пестрая порода имела несколько более высокое содержание цинка, хотя различие не было статистически значимым. Эти межпородные различия могут быть обусловлены генетически детерминированными особенностями в интенсивности абсорбции цинка в кишечнике, активности цинк-транспортирующих белков (ZIP, ZnT) или скорости метаболических процессов (Hempe, Cousins, 1991; Kambe et al., 2014). Метод главных компонент (таблицы 38, 39, рисунок 21) позволил визуализировать эти межпородные различия. Первые две главные компоненты объяснили 70,52% общей дисперсии. ГК1 в наибольшей степени положительно коррелировала с содержанием цинка в печени и селезенке, отражая общую способность организма к аккумуляции цинка в этих органах. ГК2 характеризовалась сильной отрицательной факторной нагрузкой для почек. На диаграмме рассеяния (рисунок 22) наблюдалось четкое пространственное разделение породных групп: герефордская порода смещалась вправо вдоль оси ГК1 (более высокое содержание Zn в печени и селезенке) и вниз вдоль оси ГК2 (более высокое содержание Zn в почках) относительно черно-пестрой породы. На основании полученных данных были рассчитаны породно-специфичные референтные интервалы для содержания цинка в исследованных органах (таблица 40, рисунок 23), которые подтвердили сдвиг "нормальных" значений

для герефордской породы в сторону более высоких концентраций цинка в печени, почках и селезенке.

Сравнительный анализ соотношений тяжелых металлов в органах и тканях герефордского и черно-пестрого скота (Раздел 3.7) выявил еще более выраженные межпородные различия, указывающие на специфику метаболизма и адаптивных реакций. Соотношение Cd/Zn, являющееся важным индикатором антагонизма этих металлов, было статистически значимо выше у герефордов в печени, легких и селезенке, но не в почках (таблицы 41, 42, 44 раздел 3.7). Это может указывать на более эффективные механизмы связывания и детоксикации кадмия в почках у обеих пород, но на различную относительную аккумуляцию Cd и Zn в других органах. Особенно поразительные различия были выявлены для соотношения Fe/Mn и Pb/Cd. Соотношение Fe/Mn у черно-пестрой породы достигало чрезвычайно высоких значений в селезенке (2350,2 против 545,2 у герефордов) и было также значительно выше в легких и мышцах. Это может свидетельствовать о кардинальных породных различиях в метаболизме железа и марганца, возможно, связанных с интенсивностью эритропоэза или иммунным статусом. Соотношение Pb/Cd у черно-пестрой породы было исключительно высоким в сердце (446,5), легких (49,0) и печени (22,9), на один-два порядка превышая аналогичные показатели для герефордской породы. Это указывает на значительно более высокую относительную нагрузку свинцом по сравнению с кадмием у черно-пестрых животных или на специфические механизмы их накопления/выведения.

Различия в паттернах корреляций между концентрациями марганца в разных органах также подчеркнули породную специфику (Раздел 3.8, таблицы 45). У герефордской породы была выявлена сложная и многогранная система взаимосвязей. Наблюдалось почти в пять раз больше значимых корреляций, чем у голштинов. Примечательно, что эти связи были как положительными, так и отрицательными. Например, сильная положительная корреляция между легкими и семенниками ($r=0,789$) может указывать на скоординированную роль

марганца в дыхательной и репродуктивной системах. В то же время, наличие значимых отрицательных корреляций (например, между почками и волосом, печенью и семенниками) предполагает существование конкурентных путей распределения и выведения марганца. Такой сложный паттерн говорит о наличии тонко настроенной и интегрированной системы регуляции этого микроэлемента, охватывающей множество органов. У голштинской породы, напротив, картина оказалась значительно проще. Были обнаружены только две значимые корреляции, и обе – положительные: между печенью и сердцем, а также между сердцем и волосом. Это указывает на более локализованный и менее разветвленный характер метаболических связей марганца, сосредоточенный, по-видимому, на оси «метаболизм (печень) – циркуляция/использование (сердце) – выведение/депонирование (волос)». Это может быть связано с генетически детерминированными различиями в регуляции минерального обмена и адаптационными стратегиями каждой породы. Понимание этих особенностей важно для оптимизации рационов и оценки элементного статуса животных в зависимости от их породной принадлежности.

Межвидовые различия по содержанию цинка в мышечной ткани были исследованы на примере крупного рогатого скота, свиней и овец (Раздел 3.9). Было установлено, что средняя концентрация цинка в мышечной ткани незначительно выше у КРС (50,1 мг/кг) по сравнению со свиньями (47,4 мг/кг), и достоверно выше, чем у овец (21,2 мг/кг) (таблица 46 раздел 3.9). Ранжированный ряд по уровню цинка: овца < свинья $\approx$ КРС. Наибольшая фенотипическая изменчивость наблюдалась у свиней (таблица 47 раздел 3.9). Тест Краскела-Уоллиса подтвердил наличие статистически значимых межвидовых различий ($H=63,86$; $p<0,001$), а апостериорный анализ выявил значимые различия между овцами и КРС, а также между овцами и свиньями (таблица 48 раздел 3.9). Разработанные видоспецифичные референтные интервалы для содержания цинка в мышечной ткани (таблица 49, рисунок 24

раздел 3.9) отразили эти различия, с наиболее узким интервалом для овец. Эти межвидовые различия могут быть обусловлены особенностями пищеварения (жвачные vs моногастричные), составом рациона, активностью белков-транспортеров и металлотионеинов в мышечной ткани.

Влияние генотипа отцов голштинской породы на концентрацию цинка в мышечной ткани потомков было исследовано в Разделе 3.10. Было установлено, что генотип четырех североамериканских быков-производителей (Karona Bonair, R-E-W-I Brio, Deslacs Malstrom, Strout Baxter Fabio-ET) оказывает статистически значимое влияние на уровень цинка в мышечной ткани их сыновей ($F = 7,38$, $p = 0,00076$) (таблицы 50, 51, 52, рисунок 25 раздел 3.10). Доля влияния генотипа отцов на изменчивость этого признака составила 43%. Наивысшая концентрация цинка наблюдалась у потомков быка Strout Baxter Fabio-ET (в среднем 64,9 мг/кг), что было достоверно выше, чем у потомков Karona Bonair (40,3 мг/кг), R-E-W-I Brio (44,9 мг/кг) и Deslacs Malstrom (46,6 мг/кг) (таблица 53, рисунки 26, 27 раздел 3.10). Эти результаты демонстрируют наличие генетической изменчивости по содержанию цинка в мышечной ткани и открывают возможности для направленной селекции на улучшение этого показателя пищевой ценности говядины. Наблюдаемая вариабельность может быть связана с полиморфизмами в генах, контролирующих абсорбцию, транспорт и депонирование цинка (например, гены ZIP и ZnT транспортеров) (Ma et al., 2020).

Наконец, в Разделе 3.11 была предпринята попытка разработки моделей оценки и прогнозирования аккумуляции химических элементов (Fe, Mn, Zn, Cd) в мышечной ткани крупного рогатого скота герефордской породы на основе легкодоступных биоматериалов. Для прогнозирования уровня железа в мышечной ткани была разработана и валидирована регрессионная модель, включающая три предиктора: количество эритроцитов (КЭ), цветовой показатель крови (ЦП) и уровень глобулина (Г) (таблицы 54, 55, 56, 57, 58, рисунки 28-34 раздел 3.11). Уравнение регрессии: $y = -9,583 + 1,551 \times \text{КЭ} +$

$11,503 \times \text{ЦП} + 0,212 \times \text{Г}$. Данная модель показала достаточный уровень аппроксимации и отсутствие выбросов, что свидетельствует о ее потенциальной применимости для прижизненной оценки. Биологическое обоснование включения этих предикторов связано с их ролью в метаболизме железа и общем состоянии организма. Аналогично, для прогнозирования уровня марганца была разработана модель, включающая скорость оседания эритроцитов (СОЭ) и уровень глобулина (Г) (таблицы 59, 60, 61, 62, 63, рисунки 35-38 раздел 3.11). Уравнение: $y = 0,2 - 0,052 \times \text{СОЭ} + 0,002 \times \text{Г}$. Эта модель также показала достаточную точность и объясняет около 22,7% вариабельности уровня марганца. Для прогнозирования уровня цинка была предложена модель, включающая СОЭ, ЦП и общий холестерин (ОХ) (таблицы 64, 65, 66, 67, рисунки 39-43 раздел 3.11). Уравнение: $y = 73,576 + 9,409 \times \text{СОЭ} - 14,461 \times \text{ЦП} - 5,218 \times \text{ОХ}$. Данная модель объяснила 48,9% вариабельности уровня цинка. Наконец, была разработана и запатентована (Нарожных и др., 2021, Патент №2758902) модель прогноза уровня кадмия в скелетной мускулатуре по уровню железа в сыворотке крови (таблица 69, рисунок 44 раздел 3.11). Уравнение: $y = -9,71 \times 10^{-7} + 0,316 \times \text{Фекровь}$. Эта модель, несмотря на простоту, показала статистическую значимость и объяснила 38% вариабельности содержания кадмия. Разработанные модели, хотя и требуют дальнейшего обучения и валидации на больших выборках, представляют собой ценный инструмент для неинвазивного мониторинга и прогнозирования элементного статуса, что важно для оптимизации кормления и обеспечения безопасности продукции.

В целом, результаты исследований, посвященных межпородным, межвидовым и генетическим аспектам аккумуляции ТМ, а также разработке прогностических моделей, вносят существенный вклад в понимание сложных механизмов минерального обмена у сельскохозяйственных животных и открывают новые перспективы для селекционно-племенной работы и управления качеством продукции.

Проведенное комплексное исследование генетических и биохимических закономерностей аккумуляции тяжелых металлов у крупного рогатого скота в условиях Западной Сибири позволило получить новые и углубить существующие представления о сложных процессах минерального обмена у сельскохозяйственных животных. Полученные данные имеют не только фундаментальное значение, расширяя наши знания об элементологии, физиологической генетике и адаптационных возможностях животных, но и обладают высокой практической значимостью для совершенствования технологий животноводства, оптимизации рационов кормления, разработки методов селекции и обеспечения производства экологически безопасной продукции.

Одной из центральных тем диссертации стало изучение органо- и тканеспецифичности накопления эссенциальных и токсичных элементов. Установлено, что распределение ТМ в организме крупного рогатого скота герефордской породы носит выраженный дискретный характер. Элементы, такие как кадмий и медь, демонстрируют высокую тропность к определенным органам (почки и печень соответственно), что обусловлено их специфическими метаболическими путями и механизмами детоксикации. Железо преимущественно концентрируется в селезенке, отражая ее кроветворную функцию. Распределение цинка, свинца и марганца характеризуется большей равномерностью, но и для них выявлены определенные органные преференции. Применение многомерных статистических методов, в частности метода главных компонент, позволило не только подтвердить эти наблюдения, но и выявить скрытые взаимосвязи и выделить интегральные оси изменчивости. Так, для марганца были идентифицированы "иммунно-репродуктивная" и "метаболическая" оси, отражающие его участие в различных физиологических системах и подчеркивающие комплексный характер его распределения в организме. Эти данные важны для понимания того, какие органы являются

основными депо или мишенями для конкретных элементов, что необходимо для оценки рисков и разработки мер профилактики.

Исследование влияния эколого-географических условий на концентрацию ТМ в органах герефордского скота, проведенное на примере различных районов Новосибирской области, Кемеровской области и Алтайского края, показало, что этот фактор может оказывать значимое влияние, однако его проявление зависит от конкретного элемента и органа. В целом, валовое содержание ТМ в почвах и качество воды в исследованных регионах не выходили за рамки нормативных значений. Однако, было выявлено значительное превышение максимально допустимых уровней по железу в грубых кормах, что требует дальнейшего изучения причин и разработки мер по снижению контаминации. Статистически значимое влияние районирования было установлено для содержания цинка и кадмия в легких, а также цинка в семенниках, с выделением Маслянинского района как региона с потенциально повышенной нагрузкой этими элементами, что может быть связано с локальными геохимическими особенностями или антропогенным воздействием. Для большинства других исследованных элементов и органов значимого влияния региональных факторов на средние концентрации не выявлено, что может свидетельствовать об эффективности гомеостатических механизмов. Тем не менее, наблюдаемая вариабельность и выявленные тренды указывают на необходимость учета региональных особенностей при нормировании и мониторинге. Расчет региональных референтных интервалов для содержания ТМ в легких, сердце и семенниках герефордского скота является важным практическим результатом, который может быть использован для оценки элементного статуса животных в условиях юга Западной Сибири.

Изучение межпородных различий в аккумуляции цинка и соотношений тяжелых металлов между герефордской и черно-пестрой породами выявило существенные и биологически значимые отличия. Герефордская порода характеризовалась достоверно более высоким содержанием цинка в печени,

почках и селезенке, что может быть связано с генетически обусловленными особенностями его абсорбции, транспорта и метаболизма, а также с различиями в иммунном статусе и интенсивности обменных процессов. Анализ соотношений ТМ (Cd/Zn, Fe/Mn, Pb/Cd) вскрыл еще более глубокие межпородные различия, указывающие на разную чувствительность и адаптивные реакции на поступление этих элементов. В частности, чрезвычайно высокие соотношения Fe/Mn и Pb/Cd у черно-пестрой породы по сравнению с герефордской требуют пристального внимания, так как могут свидетельствовать о повышенном риске оксидативного стресса и токсических эффектов у высокопродуктивных молочных животных. Эти данные подчеркивают необходимость разработки породно-специфичных подходов к минеральному питанию и оценке рисков. Различия в корреляционных структурах элементного состава между породами также указывают на специфику регуляторных механизмов.

Межвидовые сравнения содержания цинка в мышечной ткани показали, что его концентрация у овец достоверно ниже, чем у крупного рогатого скота и свиней, что, вероятно, обусловлено особенностями физиологии пищеварения и метаболизма цинка у разных видов. Полученные видоспецифичные референтные интервалы для цинка в мышечной ткани являются важным инструментом для контроля качества мясной продукции.

Исследование влияния генотипа отцов голштинской породы на концентрацию цинка в мышечной ткани потомков впервые убедительно доказало наличие генетической детерминации этого признака. Установлено, что генотип быка-производителя оказывает статистически значимое влияние, объясняя до 43% вариабельности содержания цинка в мясе сыновей. Это открывает реальные перспективы для направленной селекции на улучшение пищевой ценности говядины путем отбора животных с оптимальным уровнем этого важного микроэлемента.

Разработка и апробация регрессионных моделей для прижизненного неинвазивного прогнозирования содержания эссенциальных (Fe, Mn, Zn) и токсичного (Cd) элементов в мышечной ткани крупного рогатого скота герефордской породы на основе гематологических и биохимических показателей крови является одним из ключевых практических результатов диссертации. Были предложены и валидированы модели, показавшие достаточную прогностическую способность, особенно для железа, цинка и кадмия. Эти модели, основанные на легкодоступных и рутинно определяемых показателях, могут стать ценным инструментом для оперативного мониторинга элементного статуса животных, оценки рисков контаминации продукции и оптимизации кормовых рационов без необходимости проведения инвазивных процедур или убоя животных. Хотя разработанные модели требуют дальнейшего совершенствования и валидации на более широких выборках и в различных условиях, они демонстрируют перспективность данного подхода.

В заключение следует отметить, что проведенная работа вносит существенный вклад в решение актуальной научной проблемы изучения генетических и биохимических закономерностей аккумуляции тяжелых металлов у крупного рогатого скота. Полученные результаты расширяют фундаментальные представления об элементном гомеостазе, межпородных и межвидовых различиях в минеральном обмене, генетической детерминации элементного состава тканей и влиянии эколого-географических факторов. С практической точки зрения, разработанные региональные и породно-специфичные референтные интервалы, выявленные индикаторы элементного статуса и предложенные прогностические модели могут быть использованы для совершенствования системы контроля качества и безопасности продукции животноводства, оптимизации технологий кормления и содержания, а также для разработки селекционных программ, направленных на повышение адаптационного потенциала и продуктивных качеств животных в условиях Западной Сибири. Дальнейшие исследования в данном направлении должны

быть сфокусированы на изучении молекулярно-генетических механизмов, лежащих в основе выявленных закономерностей, расширении спектра исследуемых элементов и пород, а также на валидации и внедрении разработанных методов в широкую практику.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное диссертационное исследование было направлено на комплексное изучение генетических и биохимических закономерностей аккумуляции тяжелых металлов у крупного рогатого скота в условиях Западной Сибири, а также на разработку научно обоснованных подходов к оценке и прогнозированию их содержания для получения экологически безопасной продукции. Решение поставленных задач позволило получить новые данные, имеющие как фундаментальное, так и прикладное значение для развития зоотехнии, ветеринарной медицины и элементологии. На основании выполненных исследований были сформулированы следующие основные выводы:

1. Проведенная комплексная характеристика племенного стада крупного рогатого скота герефордской породы в условиях Западной Сибири, основанная на многолетнем мониторинге, показала наличие наследственной обусловленности ряда параметров, связанных с кислородтранспортной функцией крови, таких как средняя концентрация гемоглобина в эритроците ($h^2 = 0,46$), количество эритроцитов ($h^2 = 0,31$) и гемоглобин ($h^2 = 0,30$), что указывает на возможность селекции по признакам адаптивности и подтверждает их роль в приспособленности животных к экстремальным природно-климатическим условиям региона. Генетический анализ с использованием 16 микросателлитных локусов показал наличие достаточного уровня генетического разнообразия, необходимого для адаптации и селекции. Средняя наблюдаемая гетерозиготность (H_o) составила 0,72, а среднее эффективное число аллелей (N_e) – 3,51, при отсутствии выраженного инбридинга внутри популяции (средний $F_{is} = -0,05$). Выявленные достоверные возрастные различия в гематологическом профиле подчеркивают важность учета возраста при оценке физиологического состояния животных.

2. В организме крупного рогатого скота герефордской породы выявлена выраженная органо- и тканеспецифичность в аккумуляции тяжелых металлов, что проявляется в дискретном характере их распределения. Установлено, что Cd преимущественно накапливается в почках (где его концентрация многократно выше, чем в других органах), Cu – в печени (концентрация на порядок превышает таковую в других органах), а Fe – в селезенке (концентрация многократно выше, чем в других органах/тканях). Концентрация Cu в печени в среднем в 10–20 раз (в зависимости от органа) выше, чем в других органах. Содержание Cd в почках может быть в 50–100 и более раз выше, чем, например, в мышечной ткани. Для Pb и Zn, напротив, характерно более равномерное распределение, однако и для этих металлов наблюдается значимая вариабельность: в почках и сердце изменчивость концентрации Pb в 2–6 раз ниже по сравнению с другими органами; для Zn аналогичная тенденция (снижение вариабельности в 2 и более раз) характерна для селезенки и сердца.

3. Многомерный анализ позволил установить, что большая часть изменчивости (57,9%) в распределении исследованных ТМ (Fe, Mn, Cu, Zn, Pb, Cd) между семью органами и тканями (печень, почки, селезенка, сердце, легкие, семенники, мышцы) объясняется двумя главными компонентами. Первая главная компонента, объясняющая 36,9% дисперсии, отражает общую контаминацию организма ТМ (в нее вносят наибольший вклад Mn, Cu, Zn – на них приходится более 86% от общей нагрузки на ГК1) и интенсивность метаболических процессов, в которых задействованы эссенциальные микроэлементы. Вторая главная компонента, объясняющая 21% дисперсии, отражает специфику накопления ТМ в органах, выполняющих специализированные функции, и противопоставляет селезенку (депо Fe и Pb) и почки (орган элиминации Cd), что подтверждается отрицательной корреляцией между содержаниями Cd и Fe по ГК2 (-0,517).

4. Методом главных компонент установлено, что органы и ткани крупного рогатого скота герефордской породы формируют в пространстве первых двух главных компонент (объясняющих 57,9% общей дисперсии) несколько кластеров, отражающих сходство и различие в паттернах аккумуляции тяжелых металлов. Печень, как орган с максимальным содержанием Cu, Mn и Fe, образует отдельный кластер, удаленный от других органов. Почки, накапливающие наибольшее количество Cd, также формируют обособленный кластер. Легкие, семенники и сердце группируются вместе, что свидетельствует о сходном характере аккумуляции ТМ в этих органах. Мышечная ткань, характеризующаяся относительно низким уровнем ТМ, располагается в центральной части диаграммы, отражая среднюю нагрузку ТМ на организм.

5. Комплексное исследование влияния эколого-географических условий юга Западной Сибири на аккумуляцию микроэлементов в органах герефордского скота выявило ограниченное воздействие фактора районирования на валовое содержание большинства изученных элементов, при этом статистически значимые различия ($p < 0,05$) установлены только для цинка. Для железа, марганца и меди, составляющих основу системы микроэлементного гомеостаза, межрайонные различия в концентрациях в селезенке, легких, сердце и семенниках оказались статистически незначимыми ($p > 0,05$), что указывает на эффективность механизмов поддержания минерального баланса у крупного рогатого скота в различных эколого-географических условиях региона.

6. Установлена выраженная региональная специфика аккумуляции цинка в Маслянинском районе, где концентрация данного микроэлемента в семенниках герефордских бычков достоверно превышала показатели в Краснозерском, Новосибирском и Целинном районах на 16–23%. Аналогичная тенденция установлена для уровня цинка в легких. Данный факт указывает на необходимость учета региональных особенностей, в частности факторов среды

Маслянинского района, при балансировке рационов по уровню цинка и оценки статуса крупного рогатого скота по этому эссенциальному микроэлементу.

7. Для герефордского скота, разводимого в условиях юга Западной Сибири, разработаны региональные референтные интервалы содержания железа и марганца в органах, охватывающие следующие диапазоны: селезенка Fe $<0,01$ –535,9 мг/кг, Mn 0,40–2,12 мг/кг; легкие Fe $<0,01$ –148,1 мг/кг, Mn $<0,01$ –1,12 мг/кг; сердце Mn 0,106–0,545 мг/кг; семенники Fe 8,72–37,19 мг/кг, Mn $<0,01$ –0,96 мг/кг. Представленные диапазоны, полученные с 90% доверительными интервалами, могут служить практически значимыми ориентирами для оценки популяционных уровней микроэлементов, диагностики отклонений от физиологической нормы и разработки региональных стратегий нормирования рационов крупного рогатого скота.

8. Установлен органоспецифичный характер распределения марганца в органах и тканях крупного рогатого скота герефордской породы. Наиболее высокая концентрация Mn обнаружена в печени (в среднем 2,83 мг/кг), что в 3–12 раз (в зависимости от органа) превышает его содержание в других исследованных органах и тканях (сердце, почки, легкие, семенники, селезенка и мышечной ткани), где средние концентрации варьируют в диапазоне 0,24–1,05 мг/кг. Почки занимают второе место по уровню аккумуляции Mn (1,05 мг/кг), что в 2,5–5 раз выше, чем в остальных органах, кроме печени.

9. Методом главных компонент выявлены две основные оси изменчивости распределения Mn, объясняющие в совокупности 46,5% общей дисперсии у герефордского скота. Первая главная компонента (27,5% дисперсии) отражает преимущественно аккумуляцию Mn в семенниках и селезенке (коэффициенты корреляции 0,83 и 0,71 соответственно) и имеет отрицательную корреляцию с содержанием Mn в печени (-0,29). Вторая главная компонента (18,96% дисперсии) в наибольшей степени связана с уровнем Mn в печени (коэффициент корреляции 0,81) и, в меньшей степени, в легких (0,60).

10. Иерархический кластерный анализ позволил разделить органы и ткани на три кластера, различающихся по характеру аккумуляции Mn: 1) печень; 2) почки; 3) семенники, селезенка, легкие, сердце, мышцы. Выделение печени и почек в отдельные кластеры подтверждает их особую роль в метаболизме Mn как органов депонирования, метаболизма (печень) и выведения (почки) данного микроэлемента. При этом внутри третьего кластера прослеживается иерархия, отражающая более тесное сходство по аккумуляции марганца между семенниками и селезенкой, а также между сердцем и мышцами.

11. Выявлены выраженные межпородные различия в аккумуляции цинка в органах крупного рогатого скота, подтверждающие существенное влияние породной принадлежности на метаболизм данного эссенциального микроэлемента. Установлено, что герефордская порода характеризуется статистически значимо более высоким средним содержанием цинка в ключевых органах метаболизма и иммунитета – печени (41,5 мг/кг против 34,0 мг/кг, $p < 0,0001$), почках (23,4 мг/кг против 19,6 мг/кг, $p = 0,002$) и селезенке (21,7 мг/кг против 16,0 мг/кг, $p < 0,0001$) в сравнении с черно-пестрой породой. Эти результаты указывают на необходимость учета породного фактора при изучении минерального обмена и разработке научно обоснованных подходов в кормлении крупного рогатого скота.

12. Многомерный анализ методом главных компонент, позволивший снизить размерность данных и визуализировать межпородные различия, подтвердил наличие выраженной дифференциации пород по степени аккумуляции цинка в пространстве первых двух главных компонент, объясняющих в совокупности 70,5% общей дисперсии содержания цинка в органах. ГК1 отражает межпородные различия по содержанию цинка в печени и селезенке, на что указывают высокие положительные факторные нагрузки для этих органов (0,446 и 0,419, соответственно). ГК2, в свою очередь, преимущественно обусловлена вариациями содержания цинка в почках,

характеризующихся сильной отрицательной факторной нагрузкой (-0,444). Данная структура факторных нагрузок и разделение пород в пространстве главных компонент указывает на наличие генетически детерминированных различий в характере распределения цинка между органами у герефордской и черно-пестрой пород, что вносит существенный вклад в общую картину межпородных различий в метаболизме цинка.

13. Полученные референтные интервалы содержания цинка в органах крупного рогатого скота, наряду с выявленными межпородными различиями в средних значениях и структуре многомерной вариабельности, открывают перспективы для разработки дифференцированных подходов к диагностике статуса цинка и оптимизации минерального питания животных разных пород. Установленные референтные интервалы (например, для печени: 29,4–53,6 мг/кг для герефордской породы и 24,0–43,5 мг/кг для черно-пестрой) могут служить основой для мониторинга микроэлементного статуса животных и оптимизации минерального питания с учетом породных особенностей метаболизма.

14. Установлено, что породы значительно различаются по соотношениям Cu/Zn ($p < 0,0001$ в сердце, почках, печени, легких, мышцах), Fe/Mn ($p < 0,01$ в волосе, сердце, легких, мышцах, селезенке) и, особенно, Pb/Cd ($p < 0,001$ в сердце, печени, легких), а также Cd/Zn ($p < 0,001$ в печени, легких, селезенке). Наиболее значительные отличия зафиксированы для соотношения Fe/Mn в селезенке, где у черно-пестрой породы оно в среднем составило 2350,2, что в 4,3 раза превышает показатель герефордов (545,2), и для соотношения Pb/Cd в сердце, которое у черно-пестрых (446,5) оказалось более чем в 50 раз выше, чем у герефордов (8,7). Также у черно-пестрой породы отмечено более высокое соотношение Cu/Zn в почках (0,26 против 0,15 у герефордов) и мышцах (0,03 против 0,023 у герефордов). В то же время, в печени соотношение Cd/Zn было выше у герефордов (0,0009 против 0,0006 у черно-пестрых). Эти различия обусловлены комплексным взаимодействием генетических, диетических и

физиологических факторов, указывают на разные риски токсического воздействия ТМ у исследуемых пород.

15. В результате проведенного сравнительного анализа концентрации цинка в мышечной ткани основных видов сельскохозяйственных животных установлено наличие статистически значимых межвидовых различий. Концентрация цинка в мышечной ткани овец в среднем составила 21,2 мг/кг, что более чем в 2 раза ниже ($p < 0,001$), чем у крупного рогатого скота (50,1 мг/кг) и свиней (47,4 мг/кг), подчеркивая необходимость разработки видоспецифичных подходов к оптимизации рационов по уровню цинка и повышению пищевой ценности мясной продукции для различных видов сельскохозяйственных животных.

16. Определены видоспецифичные референтные интервалы концентрации цинка в мышечной ткани, которые продемонстрировали значительные различия. Выявлена высокая вариабельность концентрации цинка в мышечной ткани свиней, что отражено в более широком референтном интервале ($<0,01 - 91,2$ мг/кг) по сравнению с крупным рогатым скотом ($27,28 - 73,39$ мг/кг) и овцами ($7,12 - 34,81$ мг/кг). Полученные данные свидетельствуют о необходимости учета видовых особенностей при разработке детализированных норм кормления сельскохозяйственных животных и оценке поступления цинка с мясной продукцией.

17. Установлено, что генотип отцов оказывает статистически значимое влияние ($F = 7,38$, $P = 0,0007$) на концентрацию цинка в мышечной ткани потомков голштинского скота, при этом доля влияния генотипа отцов на изменчивость данного признака составляет 43%. Потомки быка-производителя Strout Baxter Fabio-ET характеризовались наиболее высокой средней концентрацией цинка (64,9 мг/кг), которая была в среднем в 1,6 раза выше, чем у потомков быка Karona Bonair (40,3 мг/кг) и значимо ($p < 0,02$) отличалась от показателей потомков других исследованных быков. Одновременно потомки Strout Baxter Fabio-ET имели самую низкую вариабельность признака ($C_v =$

11,3%). Полученные данные свидетельствуют о возможности проведения селекции крупного рогатого скота голштинской породы по уровню содержания цинка в мышечной ткани для повышения пищевой ценности говядины.

18. Разработан комплекс регрессионных моделей, позволяющих осуществлять прижизненный неинвазивный прогноз содержания эссенциальных (Fe, Mn, Zn) и токсичного (Cd) элементов в мышечной ткани крупного рогатого скота герефордской породы с использованием гематологических и биохимических показателей крови. Для прогнозирования уровня железа наилучшей является модель, включающая количество эритроцитов (x_3), цветовой показатель (x_6) и глобулин (x_9) ($y = -9,583 + 1,551 \cdot x_3 + 11,503 \cdot x_6 + 0,212 \cdot x_9$), объясняющая 74% дисперсии ($R^2 = 0,74$). Для марганца оптимальна модель, использующая СОЭ (x_5) и глобулин (x_9) ($y = 0,2 - 0,052 \cdot x_5 + 0,002 \cdot x_9$), объясняющая 22,7% дисперсии при кросс-валидации. Для цинка предикторами выступают СОЭ (x_5), цветовой показатель (x_6) и общий холестерин (x_{12}) ($y = 73,576 - 9,409 \cdot x_5 - 14,461 \cdot x_6 - 5,218 \cdot x_{12}$). Модель демонстрирует умеренную объясняющую способность при кросс-валидации ($R^2 = 0,489$). Для кадмия используется модель, основанная на уровне железа в сыворотке крови (x_1) ($y = -9,71 \cdot 10^{-7} + 0,316 \cdot x_1$), объясняющая 38% дисперсии.

19. Установленные количественные взаимосвязи отражают сложные физиологические и метаболические процессы: прямую зависимость содержания железа от эритропоэтических параметров (увеличение количества эритроцитов на $1 \times 10^{12}/л$ и цветового показателя на 1 единицу приводит к росту железа в мышцах на 1,55 мг/кг и 11,5 мг/кг соответственно) и уровня транспортных белков (увеличение глобулина на 1 г/л сопряжено с ростом железа на 0,212 мг/кг); связь уровня марганца с показателями неспецифического воспаления (увеличение СОЭ на 1 мм/ч ведет к снижению марганца на 0,052 мг/кг) и белкового обмена (увеличение глобулина на 1 г/л – к повышению на 0,002 мг/кг); сопряженность уровня цинка с интенсивностью эритропоэза (увеличение цветового показателя на 1 ед. ассоциировано со

снижением цинка на 14,46 мг/кг), воспалительными реакциями (увеличение СОЭ на 1 мм/ч – с повышением цинка на 9,41 мг/кг) и липидным обменом (увеличение общего холестерина на 1 ммоль/л – со снижением цинка на 5,22 мг/кг); а также сопряженность между уровнями железа и кадмия, где увеличение уровня железа в сыворотке на 1 ммоль/л, согласно модели, ведёт к росту концентрации кадмия на 0,316 мг/кг. Полученные данные углубляют понимание механизмов регуляции гомеостаза микроэлементов и могут быть использованы для разработки подходов корректировки норм кормления по микроэлементам и мониторинга состояния животных и повышения безопасности продукции животноводства.

ПРЕДЛОЖЕНИЯ

1. Использовать разработанные региональные, породно- и видоспецифичные референтные интервалы содержания эссенциальных элементов для практической диагностики и мониторинга минерального статуса сельскохозяйственных животных в условиях Западной Сибири.

2. Внедрить в практику методы прижизненного неинвазивного прогнозирования содержания тяжелых металлов в мышечной ткани крупного рогатого скота на основе разработанных регрессионных моделей по гематологическим и биохимическим показателям крови для оперативного мониторинга и оценки безопасности продукции.

3. Включить показатели элементного статуса, учитывая установленное влияние генотипа отцов на содержание цинка в мышечной ткани, в качестве селекционируемых признаков в селекционные программы разведения крупного рогатого скота для повышения пищевой ценности говядины.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Проведенное диссертационное исследование, посвященное генетическим и биохимическим закономерностям аккумуляции тяжелых металлов у крупного рогатого скота в условиях Западной Сибири, открывает широкие перспективы для дальнейших научных изысканий и практических разработок. Полученные результаты и выявленные закономерности формируют основу для углубленного изучения целого ряда аспектов, направленных на повышение продуктивности, адаптивности сельскохозяйственных животных и обеспечение безопасности продукции животноводства.

Углубленное изучение молекулярно-генетических механизмов. Выявленные межпородные и межвидовые различия в аккумуляции тяжелых металлов, а также установленное влияние генотипа отцов на содержание цинка в мышечной ткани, указывают на существенную роль генетических факторов. Перспективным направлением является идентификация конкретных генов-кандидатов (например, гены металлотранспортеров ZIP, ZnT, DMT1, ферропортина, гены металлотионеинов, гены ферментов антиоксидантной системы) и их полиморфизмов (SNP), ассоциированных с особенностями минерального обмена. Полногеномные ассоциативные исследования (GWAS) и анализ экспрессии генов (RNA-Seq) в различных органах и тканях у животных контрастных пород и с разным уровнем накопления ТМ позволят выявить ключевые регуляторные пути и разработать ДНК-маркеры для селекции. Особый интерес представляет изучение эпигенетических механизмов (например, метилирование ДНК, модификация гистонов, влияние микроРНК), которые могут модулировать экспрессию генов, связанных с элементарным гомеостазом, в ответ на средовые воздействия.

Расширение спектра исследуемых элементов, пород и видов животных. Настоящее исследование было сфокусировано на определенном наборе эссенциальных и токсичных элементов. Дальнейшие работы могут

включать более широкий спектр микро- и макроэлементов (например, селен, йод, кобальт, молибден, хром, никель, мышьяк, ртуть), имеющих важное значение для здоровья животных и безопасности продукции. Целесообразно расширить круг исследуемых пород крупного рогатого скота, включая другие мясные и молочные породы, адаптированные к различным регионам, а также провести более детальные сравнительные исследования с другими видами сельскохозяйственных животных (овцы, свиньи, птица) в аналогичных эколого-географических условиях для выявления универсальных и видо- и породоспецифичных закономерностей.

Детализация влияния эколого-географических и паратипических факторов. Хотя в работе было показано влияние региональных факторов на аккумуляцию некоторых ТМ, требуется более глубокое изучение взаимодействия "генотип-среда". Это включает детальный анализ состава почв, воды и кормов в различных агроэкологических зонах, оценку влияния различных технологий содержания, кормления (включая использование кормовых добавок и сорбентов), сезона года, физиологического состояния (стельность, лактация, возраст) и уровня продуктивности на элементный статус животных. Особый интерес представляет изучение влияния техногенного загрязнения вблизи промышленных зон на накопление ТМ и разработка регионально-адаптированных мер по снижению рисков.

Совершенствование и валидация прогностических моделей. Разработанные регрессионные модели для прижизненного прогнозирования уровня ТМ в мышечной ткани на основе показателей крови являются перспективным инструментом. Дальнейшая работа должна быть направлена на их валидацию на независимых и более крупных выборках, включение дополнительных предикторов (например, данные о содержании элементов в шерсти, генетические маркеры, показатели продуктивности), а также на использование более сложных методов машинного обучения (нейронные сети, деревья решений) для повышения точности и робастности моделей. Разработка

аналогичных моделей для других видов животных и других важных для безопасности тканей (например, печень, почки) также является актуальной задачей.

Изучение взаимосвязи элементного статуса со здоровьем, продуктивностью и качеством продукции. Необходимо более детально исследовать, как выявленные особенности аккумуляции ТМ и их соотношений влияют на показатели здоровья (иммунный статус, репродуктивная функция, резистентность к заболеваниям), продуктивности (приросты живой массы, молочная продуктивность) и качественные характеристики продукции (пищевая ценность, технологические свойства, содержание полезных и вредных веществ). Это позволит разработать научно обоснованные рекомендации по коррекции минерального питания с целью улучшения этих показателей.

Разработка и внедрение практических рекомендаций. На основе полученных фундаментальных знаний необходимо разработать и внедрить в практику конкретные рекомендации для сельскохозяйственных предприятий. Это может включать: 1. Разработку регионально- и породно-адаптированных норм потребности в микроэлементах. 2. Рекомендации по составлению сбалансированных рационов с учетом элементного состава местных кормов и биодоступности элементов. 3. Разработку методов ранней диагностики нарушений минерального обмена с использованием неинвазивных биомаркеров. 4. Рекомендации по использованию кормовых добавок, хелатных соединений и сорбентов для оптимизации элементного статуса и снижения накопления токсичных металлов. 5. Разработку селекционных программ, направленных на отбор животных с оптимальным профилем минерального обмена и повышенной резистентностью к дефициту/избытку отдельных элементов.

Реализация этих перспективных направлений позволит не только углубить научные представления о роли химических элементов в жизнедеятельности сельскохозяйственных животных, но и внести значимый

вклад в повышение эффективности и устойчивости животноводства, а также в обеспечение населения качественной и безопасной продукцией питания. Комплексный междисциплинарный подход, сочетающий методы биохимии, генетики, зоотехнии, элементарологии, статистики и экологии, является ключом к успешному решению этих актуальных задач.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ААС	Атомно-абсорбционная спектрометрия
АПК	Агропромышленный комплекс
а.с.в.	абсолютно сухое вещество
АЭС	Атомно-эмиссионная спектрометрия
АЭС-ИСП	Атомно-эмиссионная спектрометрия с индуктивно-связанной плазмой
ВАК	Высшая аттестационная комиссия
г	грамм
гг.	годы
ГК	Главная компонента (в МГК)
г/л	грамм на литр
ГОСТ	Государственный стандарт
ДИ	Доверительный интервал
ДНК	Дезоксирибонуклеиновая кислота
ЖКТ	Желудочно-кишечный тракт
ЗАО	Закрытое акционерное общество
ИЦ	Издательский центр
кг	килограмм
КРС	Крупный рогатый скот
МГК	Метод главных компонент
мг	миллиграмм
МДж	мегаджоуль
МДУ	Максимально допустимые уровни
Минобрнауки	Министерство науки и высшего образования
мкг/л	микрограмм на литр
мкл	микролитр
мл	миллилитр
мм/ч	миллиметр в час
ммоль/л	миллимоль на литр
МС-ИСП	Масс-спектрометрия с индуктивно-связанной плазмой
МУК	Методические указания
НГАУ	Новосибирский государственный аграрный университет
нг/г	нанограмм на грамм
нг/мкл	нанограмм на микролитр
НИИ	Научно-исследовательский институт
нм	нанометр
№	Номер
ООО	Общество с ограниченной ответственностью
ОСЧ	Особо чистый (для реактивов)

пг	пикограмм
ПДК	Предельно допустимая концентрация
ПДУ	Предельно допустимые уровни
п.н.	пар нуклеотидов
ПЦР	Полимеразная цепная реакция
РАД	Разведочный анализ данных
РАН	Российская академия наук
РИ	Референтные интервалы
РНК	Рибонуклеиновая кислота
РФ	Российская Федерация
С. / Стр.	Страница
СанПиН	Санитарные правила и нормы
СО РАН	Сибирское отделение Российской академии наук
СОД	Супероксиддисмутаза
СОЭ	Скорость оседания эритроцитов
ТБО	Твердые бытовые отходы
ТМ	Тяжелые металлы
ТР ТС	Технический регламент Таможенного союза
тыс.	тысяч
ФАО	Продовольственная и сельскохозяйственная организация
	ООН
ФГБОУ ВО	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
ФГБУН	Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
ФЗ	Федеральный закон
фл	фемтолитр
ФНЦ	Федеральный научный центр
ЦП	Цветовой показатель (крови)
ЭТААС	Электротермическая атомно-абсорбционная спектрометрия
α (альфа)	Уровень значимости
β (бета)	Коэффициенты регрессии
χ^2 (хи-квадрат)	Статистика хи-квадрат
ε (эпсилон) / $\hat{\varepsilon}$	Ошибка модели / остатки модели
η (эта), θ (тета)	Параметры в методе бутстрэпа
λ (лямбда), λ_k , $\bar{\lambda}$	Собственные значения (в МГК) Среднее значение генеральной совокупности /
μ (мю)	математическое ожидание
σ (сигма)	Стандартное отклонение генеральной совокупности
Ф (фи)	Кумулятивная функция нормального распределения

≈	Приблизительно равно
°C	Градус Цельсия
%	Процент
ade4	Пакет для анализа данных в R
adegenet	Пакет для генетического анализа в R
AIC	Информационный критерий Акаике (Akaike Information Criterion)
Al	Алюминий
Alonso et al., 2004	Ссылка на научную работу (Alonso и др., 2004)
ANOVA	Дисперсионный анализ (Analysis of Variance)
ape	Пакет для филогенетического анализа в R
Art.	Статья/Артикул (Article)
As	Мышьяк
ATP7A, ATP7B	Гены/белки, АТФазы-транспортеры меди
АТЗОНД-1	Приставка для атомно-абсорбционного спектрометра (модель)
BIC	Байесовский информационный критерий (Bayesian Information Criterion)
Ca	Кальций
CAS	Chemical Abstracts Service (служба реферирования химической литературы)
Cd	Кадмий
Cl	Хлор
Co	Кобальт
Cp	Статистика Мэллоу (Mallows's Cp)
Cr	Хром
CRAN	The Comprehensive R Archive Network (репозиторий пакетов для R)
CTR1	Copper Transporter 1 (транспортер меди 1)
Cu	Медь
Cv	Коэффициент вариации (Coefficient of Variation)
CV	Кросс-валидация (Cross-Validation)
d	Статистика Дарбина-Уотсона
dendextend	Пакет для работы с дендрограммами в R
df	Число степеней свободы (degrees of freedom)
Dim	Измерение/компонента (Dimension, в МГК)
DMT-1	Divalent Metal Transporter 1 (транспортер двухвалентных металлов 1)
DOI	Digital Object Identifier (Цифровой идентификатор объекта)

Ed.	Издание / Редактор
EFSA	European Food Safety Authority (Европейское агентство по безопасности продуктов питания)
ESD	Extreme Studentized Deviate (тест Рознера)
et al.	и другие (лат. et alii)
ETH10, ETH225,	Обозначения микросателлитных локусов
ETH3	
F	F-статистика (критерий Фишера)
Fabio-ET	Часть идентификационного кода быка-производителя (Embryo Transfer)
factoextra	Пакет для анализа и визуализации многомерных данных в R
Fe	Железо (Fe^{2+} , Fe^{3+} - ионы железа)
F_{is}	Индекс фиксации Райта
G^2	ДевIANс (статистика)
Gap(k)	Статистика разрыва (Gap statistic)
GeneMarker	Программное обеспечение для генотипирования
ggbiplot	Пакет для создания биplotов в R
ggplot	Пакет для создания графиков в R
GMS	German Society for Minerals and Trace Elements (Немецкое общество минералов и микроэлементов)
GP-C-16	Обозначение набора реагентов
GWAS	Полногеномный поиск ассоциаций (Genome-Wide Association Study)
H	H-статистика (критерий Краскела-Уоллиса)
h^2	Коэффициент наследуемости
HAMP	Ген, кодирующий гепсидин
HAUT27	Обозначение микросателлитного локуса
He	Ожидаемая гетерозиготность
Hg	Ртуть
h_i	Число гетерозиготных особей
hierfstat	Пакет для иерархического F-статистического анализа в R
Ho	Наблюдаемая гетерозиготность
HSD	Критерий Тьюки (Honestly Significant Difference)
I	Йод
I (в анализе выбросов)	Фильтр Хэмпеля
Int.	Свободный член (Intercept в регрессионных моделях)
IOP	Institute of Physics (Институт физики, в названии серии конференций)
IQR	Межквартильный размах (Interquartile Range)

IRIS Advantage	Модель атомно-эмиссионного спектрометра
ISAG	International Society for Animal Genetics (Международное общество генетики животных)
K	Калий
k	Количество кластеров
LOOCV	Кросс-валидация по одному исключенному (Leave-One-Out Cross-Validation)
MAD	Медианное абсолютное отклонение (Median Absolute Deviation)
MARS-5	Модель микроволновой печи (CEM)
Max	Максимальное значение
MCH	Среднее содержание гемоглобина в эритроците (Mean Corpuscular Hemoglobin)
MCHC	Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration)
MCV	Средний объем эритроцита (Mean Corpuscular Volume)
ME	Обменная энергия (Metabolizable Energy, в контексте витаминов)
Me (в статистике)	Медиана
Mg	Магний
Min	Минимальное значение
miRNA / микроРНК	Микрорибонуклеиновая кислота
Mn	Марганец (Mn^{2+} , Mn^{4+} - ионы марганца)
Mn-СОД	Марганец-зависимая супероксиддисмутаза
Mo	Молибден (MoO_4^{2-} - молибдат-ион)
MPV	Средний объем тромбоцитов (Mean Platelet Volume)
MS	Средний квадрат (Mean Square в ANOVA) или Среднеквадратичная ошибка (в оценке моделей)
MSE	Среднеквадратичная ошибка (Mean Squared Error)
N (n)	Объем выборки, количество наблюдений/особей
Na	Натрий
Na (в генетике)	Число аллелей на локус
Ne	Эффективное число аллелей
Ni	Никель
P	Фосфор
p	Уровень значимости (p-value)
Pb	Свинец
PC	Главная компонента (Principal Component)
PCA	Анализ главных компонент (Principal Component

	Analysis)
PCT	Тромбоцит (Platelet Crit)
PDW	Относительная ширина распределения тромбоцитов по объему (Platelet Distribution Width)
PLT	Количество тромбоцитов (Platelets)
poppr	ПакЕТ для анализа популяционной генетики в R
P_t	Уровень значимости для t-статистики
Q, Qt	Статистика и критическое значение Q-теста Диксона
Q_1 , Q_3	Первый и третий квартили
QTL	Локусы количественных признаков (Quantitative Trait Loci)
R (r)	Коэффициент корреляции
R^2	Коэффициент детерминации
R^2_{adj}	Скорректированный коэффициент детерминации
R^2_{cv}	Коэффициент детерминации при кросс-валидации
R (язык программирования)	Свободная программная среда для статистических вычислений
RBC	Количество эритроцитов (Red Blood Cells)
RDW	Ширина распределения эритроцитов (Red Cell Distribution Width)
referenceIntervals	Пакет для расчета референтных интервалов в R
RMSE	Среднеквадратичная ошибка (Root Mean Square Error)
RNA-Seq	Секвенирование РНК
RSE / RSE ²	Остаточная стандартная ошибка (Residual Standard Error) / ее квадрат
RStudio	Интегрированная среда разработки для R
S	Сера
s(i), a(i), b(i)	Параметры метода силуэта
Scv	Ошибка кросс-проверки
Se	Селен
Si	Кремний
SLC (SLC11A2, SLC40A1 и т.д.)	Семейство генов-транспортеров (Solute Carrier)
CM-1	Порода свиней
SNP	Однонуклеотидный полиморфизм (Single Nucleotide Polymorphism)
SoftGenetics	Разработчик ПО GeneMarker
SPS115	Обозначение микросателлитного локуса
Sr	Стронций
SS	Сумма квадратов (Sum of Squares)

SSE / SSE _p	Сумма квадратов ошибок (Sum of Squared Errors) / для модели с Р предикторами
SSPE	Сумма квадратов ошибки предсказания (Sum Squared Prediction Error)
STR / STR-локусы	Короткие tandemные повторы (Short Tandem Repeats)
SW.p	p-value для теста Шапиро-Уилка
t	t-статистика (критерий Стьюдента)
U	U-статистика (критерий Манна-Уитни)
UPGMA	Unweighted Pair Group Method with Arithmetic Mean (метод кластеризации)
URL	Uniform Resource Locator (Единый указатель ресурса)
V	Ванадий
VIF	Фактор инфляции дисперсии (Variance Inflation Factor)
Vol.	Том (Volume)
W	W-статистика (критерий Шапиро-Уилка)
WBC	Количество лейкоцитов (White Blood Cells)
WCSS	Суммарный квадрат внутрикластерных расстояний (Within-Cluster Sum of Squares)
WPGMA	Weighted Pair Group Method with Arithmetic Mean (метод кластеризации)
WPGMC	Weighted Pair Group Method with Centroid (метод кластеризации)
x, y	Независимые (предикторы) и зависимая переменные в регрессионных моделях
$\bar{x}$	Среднее арифметическое
Z	Z-статистика
ZIP, ZnT	Семейства белков-транспортеров цинка
Zn	Цинк

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1.Абилов, А. И. Биоэлементное состояние быков-производителей холмогорской породы в разных природно-климатических условиях Российской Федерации / А. И. О. Абилов, Г. А. Андреев, Т. П. Усова // Главный зоотехник. – 2023. – № 9 (242). – С. 49–58.
- 2.Абилов, А. И. Особенности обмена макроэлементов у быков симментальской породы / А. И. Абилов, И. Е. Приданова, Д. В. Машталер [и др.] // Зоотехния. – 2022. – № 11. – С. 29–31.
- 3.Амерханов, Х. А. Роль и место животноводства в обеспечении продовольственной безопасности России / Х. А. Амерханов // Молочное и мясное скотоводство. – 2024. – № 4. – С. 3–6.
- 4.Афанасьева, А. И. Показатели метаболизма черно-пестрых коров голштинской породы при применении природной минеральной добавки / А. И. Афанасьева, В. А. Сарычев // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2024. – № 6 (236). – С. 40–45.
- 5.Багиров, В. А. Включение экстракта *Quercus cortex* в рацион бройлеров изменяет их убойные показатели и биохимический состав мышечной ткани / В. А. Багиров, Г. К. Дускаев, Н. М. Казачкова [и др.] // Сельскохозяйственная биология. – 2018. – Т. 53, № 4. – С. 799–810.
- 6.Барсукова, М. А. Генетическое разнообразие скота породы герефорд Западной Сибири по микросателлитным локусам : № 2024624910 : свидетельство о государственной регистрации базы данных / М. А. Барсукова, А. Ф. Петров, К. Н. Нарожных ; заявитель и правообладатель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Новосибирский государственный аграрный университет". – Заявл. 01.11.2024 ; зарегистр. 14.11.2024.
- 7.Барсукова, М. А. Мониторинг живой массы племенного скота герефордской породы в условиях пастбищного содержания / М. А. Барсукова, О. А. Иванова,

- И. А. Афанасьева, М. Л. Кочнева, К. Н. Нарожных // Инновации и продовольственная безопасность. – 2024. – № 1(43). – С. 10–19.
8. Барсукова, М. А. Оценка генетического разнообразия скота породы герефорд на основе микросателлитных маркеров / М. А. Барсукова, А. Ф. Петров, К. Н. Нарожных // Достижения науки и техники АПК. – 2025. – Т. 39, № 2. – С. 52–57.
9. Барсукова, М. А. Анализ возрастных различий гематологических признаков скота породы герефорд / М. А. Барсукова, К. Н. Нарожных, О. И. Себежко, О. А. Иванова // Вестник российской сельскохозяйственной науки. – 2025. – № 2. – С. 84–90.
10. Белобороденко, А. М. Характеристика пищеварения, жвачного процесса и инфузорного состава в рубце у коров в условиях резкоконтинентального климата / А. М. Белобороденко, М. А. Белобороденко, Т. А. Белобороденко, О. Ю. Пилявских // Вестник Государственного аграрного университета Северного Зауралья. – 2013. – № 3 (22). – С. 53–57.
11. Блинов, П. Ю. О мощности модификации критерия проверки равномерности Андерсона-Дарлинга / П. Ю. Блинов, Б. Ю. Лемешко // Обработка информации и математическое моделирование : материалы Российской научно-технической конференции, Новосибирск, 2016 г. – Новосибирск, 2016. – С. 21–22.
12. Боголюбова, Н. В. Взаимосвязь некоторых показателей состава и качества мяса бычков абердин-ангусской породы / Н. В. Боголюбова, Н. С. Колесник, П. Д. Лахонин, Н. П. Елаткин, А. А. Николаев // Животноводство и кормопроизводство. – 2024. – Т. 107. – № 4. – С. 120–132.
13. Васильев, А. А. Использование микроводорослей в кормлении коров в первую фазу лактации / А. А. Васильев, М. В. Сыроватский, Д. В. Быков, Б. А. Шувалов // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2023. – № 11. – С. 113–120.

- 14.Васильева, С. В. Клиническая биохимия крупного рогатого скота : Учебное пособие / С. В. Васильева, Ю. В. Конопатов. – 2-е изд., испр. – Санкт-Петербург : Лань, 2017. – 188 с.
- 15.Волошин, Е. И. Содержание и распределение микроэлементов в почвах Средней Сибири / Е. И. Волошин // Вестник Красноярского государственного аграрного университета. – 2008. – № 4. – С. 28–37.
- 16.Воронина, О. А. Минеральные элементы в составе молока коров – мини-обзор / О. А. Воронина, Н. В. Боголюбова, С. Ю. Зайцев // Сельскохозяйственная биология. – 2022. – Т. 57, № 4. – С. 681–693.
- 17.Гасанов, А. С. Анемия и препараты, применяемые при ее лечении и профилактике / А. С. Гасанов, Д. Р. Амиров, Д. М. Мухутдинова [и др.]. – Казань : КГАВМ им. Баумана, 2020. – 104 с.
- 18.Георгиевский, В. И. Минеральное питание животных / В. И. Георгиевский, Б. Н. Анненков, В. Т. Самохин. – Москва : Колос, 1979. – 471 с.
- 19.Гладырь, Е. А. Изучение изменчивости микросателлитов при создании нового типа мясного скота Сибири / Е. А. Гладырь, Г. М. Гончаренко, П. В. Горелов [и др.] // Достижения науки и техники АПК. – 2011. – № 10. – С. 30–32.
- 20.ГОСТ 10199-2017. Комбикорма-концентраты для овец и коз. Общие технические условия. – Москва : Стандартинформ, 2017. – 12 с.
- 21.ГОСТ 26090-84. Крупный рогатый скот. Ветеринарно-санитарные требования к животным и условия комплектования промышленных комплексов. – Москва : Издательство стандартов, 1984. – 6 с.
- 22.ГОСТ 26928-86. Продукты пищевые. Метод определения железа. – Москва : Стандартинформ, 2010. – 6 с.
- 23.ГОСТ 26933-86. Сырье и продукты пищевые. Методы определения кадмия. – Москва : Стандартинформ, 2010. – 11 с.
- 24.ГОСТ 26934-86. Сырье и продукты пищевые. Метод определения цинка. – Москва : Стандартинформ, 2010. – 10 с.

- 25.ГОСТ 2761-84. Источники централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения. Гигиенические, технические требования и правила выбора. – Москва : Издательство стандартов, 1985. – 16 с.
- 26.ГОСТ 28839-2017. Животные сельскохозяйственные. Свиньи. Зоотехнические требования к содержанию на откорме. – Москва : Стандартинформ, 2017. – 8 с.
- 27.ГОСТ 31476–2012. Свиньи для убоя. Свинина в тушах и полутушах. – Москва : Стандартинформ, 2013. – 12 с.
- 28.ГОСТ 31777–2012. Овцы и козы для убоя. Баранина, ягнятина и козлятина в тушах. – Москва : Стандартинформ, 2013. – 12 с.
- 29.ГОСТ 32855–2014. Требования при выращивании и откорме молодняка крупного рогатого скота на мясо для выработки продуктов детского питания. Типовой технологический процесс. – Москва : Стандартинформ, 2015. – 15 с.
- 30.ГОСТ 34120–2017. Крупный рогатый скот для убоя. Говядина и телятина в тушах, полутушах и четвертинах. – Москва : Стандартинформ, 2017. – 12 с.
- 31.ГОСТ 9268-2015. Комбикорма-концентраты для крупного рогатого скота. Технические условия. – Москва : Стандартинформ, 2020. – 15 с.
- 32.ГОСТ Р 51550-2000. Комбикорма-концентраты для свиней. Общие технические условия. – Москва : Госстандарт России, 2000. – 8 с.
- 33.ГОСТ Р 51850-2001. Продукция комбикормовая. Правила приемки. Упаковка, транспортирование и хранение. – Москва : Госстандарт России, 2002. – 12 с.
- 34.ГОСТ Р 52254-2004. Комбикорма для крупного рогатого скота. Номенклатура показателей. – Москва : Стандартинформ, 2005. – 4 с.
- 35.ГОСТ Р 52255-2004. Комбикорма для свиней. Номенклатура показателей. – Москва : Стандартинформ, 2005. – 4 с.
- 36.ГОСТ Р 55484-2013. Мясо и мясные продукты. Определение содержания натрия, калия, магния и марганца методом пламенной атомной абсорбции. – Москва : Стандартинформ, 2014. – 9 с.

- 37.ГОСТ Р ИСО 5479-2002. Статистические методы. Проверка отклонения распределения вероятностей от нормального распределения. – Москва : Изд-во стандартов, 2002. – 30 с.
- 38.ГОСТ EN 14084-2014. Продукты пищевые. Определение следовых элементов. Определение содержания свинца, кадмия, цинка, меди и железа с помощью атомно-абсорбционной спектроскопии после микроволнового разложения. – Москва : Стандартинформ, 2015. – 14 с.
- 39.Гречишников, В. Модулирование рубцовой микробиоты для оптимизации усвоения НДК / В. Гречишников, А. Панин, Е. Михальчук [и др.] // Эффективное животноводство. – 2023. – № 1 (183). – С. 33–36.
- 40.Гусев, И. В. Референтные интервалы биохимических показателей крови для контроля полноценности кормления молочного скота / И. В. Гусев, Р. А. Рыков // Молочное и мясное скотоводство. – 2018. – № 6. – С. 22–25.
- 41.Гусев, И. В. Референтные интервалы биохимических показателей сыворотки крови у свиней / И. В. Гусев, Р. А. Рыков, Н. В. Боголюбова // Ветеринария и кормление. – 2017. – № 6. – С. 31–33.
- 42.Двалишвили, В. Г. Влияние среды на продуктивность овец на примере опыта с двойнями / В. Г. Двалишвили, В. Д. Мильчевский // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. – 2022. – № 2 (58). – С. 148–153.
- 43.Доклад о состоянии и об охране окружающей среды Алтайского края в 2020 году. – Барнаул, 2021. – 200 с.
- 44.Доклад о состоянии и об охране окружающей среды Кемеровской области - Кузбасса в 2021 году. – Кемерово, 2022. – 240 с.
- 45.Доклад о состоянии и об охране окружающей среды Новосибирской области в 2021 году. – Новосибирск, 2022. – 180 с.
- 46.Донник, И. М. Генетические технологии для сохранения биоресурсного потенциала сельскохозяйственных животных / И. М. Донник, В. А. Макутина, А. Г. Исаева [и др.] // Ветеринария Кубани. – 2023. – № 4. – С. 9–13.

- 47.Донник, И. М. Продовольственная безопасность России в условиях новых вызовов и санкционного давления / И. М. Донник, О. А. Рущицкая // Технологии безопасности жизнедеятельности. – 2023. – № 3. – С. 42–48.
- 48.Донник, И. М. Сравнительная характеристика биохимического профиля коров мясного и молочного направления / И. М. Донник, И. А. Шкуратова, М. В. Ряпосова, А. И. Белоусов // Ветеринария Кубани. – 2014. – № 4. – С. 6–7.
- 49.Донченко, А. С. Ветеринарное обеспечение табунного коневодства: проблемы и пути решения / А. С. Донченко, М. П. Неустроев, Н. П. Тарабукина // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. – 2023. – Т. 53, № 6. – С. 43–50.
- 50.Дрейпер, Н. Прикладной регрессионный анализ : в 2 т. / Н. Дрейпер, Г. Смит. – Москва : Финансы и статистика, 1987. – Т. 1. – 367 с.
- 51.Дунин, И. М. Критерии отбора быков по показателям племенной ценности / И. М. Дунин, С. Е. Тяпугин, Н. В. Семенова [и др.] // Зоотехния. – 2024. – № 3. – С. 2–4.
- 52.Дускаев, Г. К. Анализ современного состояния мясного скота России / Г. К. Дускаев // Труды Кубанского государственного аграрного университета. – 2024. – № 116. – С. 244–250.
- 53.Евгина, С. А. Современные теория и практика референтных интервалов / С. А. Евгина, Л. И. Савельев // Лабораторная служба. – 2019. – Т. 8, № 2. – С. 36–44.
- 54.Ермаков, В. В. Концепция биогеохимических провинций А.П. Виноградова и ее развитие / В. В. Ермаков // Геохимия. – 2017. – № 10. – С. 875–890.
- 55.Желтикова, О. А. Региональные особенности накопления некоторых макро- и микроэлементов в селезенке свиней скороспелой мясной породы / О. А. Желтикова, О. С. Короткевич // Вестник НГАУ (Новосибирский государственный аграрный университет). – 2008. – № 1 (7). – С. 54–58.
- 56.Зайко, О. А. Содержание макро- и микроэлементов в печени свиней скороспелой мясной породы (СМ-1) и их связь с уровнем свободных

аминокислот в сыворотке крови / О. А. Зайко, О. С. Короткевич, В. Л. Петухов // Доклады Российской академии сельскохозяйственных наук. – 2013. – № 5. – С. 51–53.

57.Зайко, О. А. Содержание марганца в некоторых органах и тканях свиней породы ландрас / О. А. Зайко, Е. И. Тарасенко // Вестник НГАУ (Новосибирский государственный аграрный университет). – 2022. – № 3. – С. 102–110.

58.Зайцев, В. В. Влияние биологически активных добавок на молочную продуктивность коров / В. В. Зайцев, М. С. Сеитов, Л. М. Зайцева [и др.] // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2022. – № 2 (94). – С. 288–292.

59.Зиновьева, Н. А. Вспомогательные репродуктивные технологии: история становления и роль в развитии генетических технологий в скотоводстве (обзор) / Н. А. Зиновьева, С. В. Позябин, Р. Ю. Чинаров // Сельскохозяйственная биология. – 2020. – Т. 55, № 2. – С. 225–242.

60.Иванова, О. А. Технологический аудит пастбищного содержания мясного скота / О. А. Иванова, М. А. Барсукова, К. Н. Нарожных // Роль аграрной науки в устойчивом развитии сельских территорий : сборник VIII Всероссийской (национальной) научной конференции с международным участием, Новосибирск, 25–26 октября 2023 года. – Новосибирск : ИЦ НГАУ "Золотой колос", 2023. – С. 988–991.

61.Иль, Е. Н. Выявление нарушений обмена веществ у высокопродуктивных коров / Е. Н. Иль, М. В. Заболотных // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. – 2019. – № 2. – С. 83–89.

62.Ильин, В. Б. Микроэлементы и тяжелые металлы в почвах и растениях Новосибирской области / В. Б. Ильин, А. И. Сысо. – Новосибирск : Издательство СО РАН, 2001. – 229 с.

- 63.Иолчиев, Б. С. Молочная продуктивность маток, рост чистопородного и помесного молодняка южной мясной породы / Б. С. Иолчиев, О. В. Косицина, А. А. Сермягин [и др.] // Аграрная наука. – 2024. – № 5. – С. 51–55.
- 64.Калашников В.В. Патент № 2774144 С1 Российская Федерация, МПК А01К 67/02, А61D 19/02. Способ оценки репродуктивных качеств жеребцов арабской чистокровной породы по концентрации магния в сыворотке крови / В. В. Калашников, С. А. Мирошников, А. М. Зайцев [и др.] ; заявитель и патентообладатель ФГБНУ «ФНЦ животноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста». – № 2021136877 ; заявл. 14.12.2021 ; опубл. 15.06.2022, Бюл. № 17.
- 65.Калашников, А. П. Нормы и рационы кормления сельскохозяйственных животных: справочное пособие / А. П. Калашников, В. И. Фисинин, В. В. Щеглов [и др.]. – 3-е изд., перераб. и доп. – Москва, 2003. – 456 с.
- 66.Калашников, В. В. Справочные интервалы содержания химических элементов в гриве лошадей английской чистокровной верховой породы / В. В. Калашников, А. М. Зайцев, М. М. Атрощенко [и др.] // Животноводство и кормопроизводство. – 2019. – Т. 102, № 2. – С. 46–59.
- 67.Кобзарь, А. И. Прикладная математическая статистика / А. И. Кобзарь. – Москва : Физматлит, 2006. – 816 с.
- 68.Ковалёнок, Ю. К. Патент 2451926 С1 Российская Федерация, МПК G01N 1/34. Способ подготовки проб волос крупного рогатого скота к исследованию на макро- и микроэлементный состав / Ю. К. Ковалёнок, А. П. Курдеко, А. В. Богомольцев [и др.] ; патентообладатель Учреждение образования «Витебская ордена "Знак Почёта" государственная академия ветеринарной медицины». – № 2010152634/05 ; заявл. 23.12.2010 ; опубл. 27.05.2012, Бюл. № 15. – 6 с.
- 69.Конарбаева, Г. А. Изменение содержания тяжелых металлов в агроценозе при различной интенсивности применения минеральных удобрений / Г. А. Конарбаева, В. Н. Якименко // Достижения науки и техники АПК. – 2017. – Т. 31, № 10. – С. 44–48.

- 70.Косилов, В. И. Биохимические показатели и минеральный состав сыворотки крови молодняка овец ставропольской породы / В. И. Косилов, Д. А. Андриенко, Е. А. Никонова [и др.] // Вестник Ошского государственного университета. Сельское хозяйство: агрономия, ветеринария и зоотехния. – 2024. – № 2 (7). – С. 152–160.
- 71.Космачевская, О. В. Альтернативные и дополнительные функции эритроцитарного гемоглобина / О. В. Космачевская, А. Ф. Топунов // Биохимия. – 2019. – Т. 84, № 1. – С. 3–23.
- 72.Котарев, В. И. Химический состав мяса и печени цыплят-бройлеров при использовании в рационе комплекса дополнительного питания «Заслон 2+» / В. И. Котарев, Н. Н. Иванова // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. – 2021. – № 1 (53). – С. 183–187.
- 73.Котельянец, Е. А. Содержание тяжелых металлов в донных отложениях бухт Севастопольского региона / Е. А. Котельянец, К. И. Гуров // Актуальные вопросы водных и прибрежных экосистем. – 2023. – С. 58–59.
- 74.Кощаев, А. Г. Особенности действия органических и неорганических источников микроэлементов в кормлении цыплят-бройлеров / А. Г. Кощаев, Н. П. Шевченко, Р. Ф. Капустин [и др.] // Труды Кубанского государственного аграрного университета. – 2022. – № 100. – С. 298–306.
- 75.Кощаев, А. Г. Хелатные соединения и их использование для коррекции микроэлементозов сельскохозяйственных животных (обзор литературы) / А. Г. Кощаев, Н. Е. Горковенко, А. В. Косых, Д. В. Антипова // Ветеринария сегодня. – 2024. – Т. 13, № 2. – С. 136–142.
- 76.Кузьмина, Е. Е. Содержание тяжелых металлов в органах и тканях яков разных экологических зон республики Тыва / Е. Е. Кузьмина // Достижения науки и техники АПК. – 2013. – № 12. – С. 40–42.
- 77.Кульмакова, Н. И. Влияние мультивитаминного комплекса на зоотехнические показатели гибридного молодняка кроликов на откорме / Н. И.

Кульмакова, Е. В. Шастина, М. А. Кондрашкин // Известия Тимирязевской сельскохозяйственной академии. – 2024. – № 1. – С. 100–109.

78.Лаптев, Г. Ю. Влияние биологических и химических консервантов на накопление плесневых грибов и микотоксинов в силосе / Г. Ю. Лаптев, Н. И. Новикова, Л. А. Ильина [и др.]. // Зоотехния. 2014. № 11. С. 10-12.

79.Лебедева, И. Ю. Возрастные изменения содержания в крови микроэлементов, связанных с активностью тиреоидной системы у кур-несушек / И. Ю. Лебедева, О. С. Митяшова, О. В. Алейникова [и др.] // Зоотехния. – 2024. – № 11. – С. 27–30.

80.Лебедева, И. Ю. Метаболический статус крупного рогатого скота в предотельный и послеотельный периоды в связи с функциональным состоянием яичников / И. Ю. Лебедева, А. А. Соломахин // Молочное и мясное скотоводство. – 2021. – № 1. – С. 41–46.

81.Лебедева, И. Ю. Показатели минерального обмена и их связь с тиреоидными гормонами при переходе от стельности к лактации у коров с разной фертильностью / И. Ю. Лебедева, О. В. Алейникова, О. С. Митяшова, Е. К. Монтвила // Зоотехния. – 2022. – № 12. – С. 34–37.

82.Лёвичева, Е. В. Физиологическая роль минеральных веществ в организме молодняка крупного рогатого скота и их влияние на реализацию генетического потенциала продуктивности животных / Е. В. Лёвичева, А. С. Козлов // Вестник аграрной науки. – 2015. – № 3 (54). – С. 95–99.

83.Литвинский, В. А. Апробация методики определения содержания микроэлементов и тяжелых металлов в растениях и продукции растениеводства методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой / В. А. Литвинский, Е. А. Гришина, В. В. Носиков // Достижения науки и техники АПК. – 2018. – Т. 32, № 12. – С. 9–11. – DOI: 10.24411/0235-2451-2018-11202.

84.Луканина, С. Н. Влияние окислительного стресса на элементный статус тканевых компартментов органов регуляции минерального гомеостаза / С. Н.

Луканина, А. В. Сахаров, О. И. Просенко [и др.] // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2020. – Т. 241, № 1. – С. 130–138.

85.Магер, С. Н. Развитие животноводства в Сибири / С. Н. Магер, В. А. Солошенко // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. – 2024. – Т. 54, № 1. – С. 12–19.

86.Максимов, В. И. Корригирование иммуноморфологического статуса бычков биогенными веществами с учетом региональной йодной и селеновой недостаточности / В. И. Максимов, Р. А. Шуканов, А. А. Шуканов, Н. В. Алтынова // Международный вестник ветеринарии. – 2020. – № 1. – С. 46–51.

87.Мастецкий, С. Э. Статистический анализ и визуализация данных с помощью R / С. Э. Мастецкий, В. К. Шитиков. – Москва : ДМКПресс, 2015. – 496 с.

88.Мирошников, С. А. Диапазон концентраций (референтные значения) химических элементов в теле животных / С. А. Мирошников, С. В. Лебедев // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2009. – № 6 (112). – С. 241–243.

89.Мирошников, С. А. О необходимости стандартизации методических подходов к исследованию минерального состава шерсти животных / С. А. Мирошников, О. А. Завьялов, А. В. Харламов [и др.] // Вестник мясного скотоводства. – 2017. – № 3 (99). – С. 79–85.

90.Мирошников, С. А. Патент № 2628184 С1 Российская Федерация, МПК А61К 33/00. Способ оценки элементного статуса организма крупного рогатого скота по химическому составу шерсти / С. А. Мирошников, О. А. Завьялов, А. В. Харламов [и др.] ; патентообладатель ФГБОУ ВО Оренбургский ГАУ. – № 2016109461 ; заявл. 17.03.2016 ; опубл. 15.08.2017, Бюл. № 23.

91.Мирошников, С. А. Региональные особенности элементного состава шерсти крупного рогатого скота (результаты пилотного исследования) / С. А.

Мирошников, А. В. Харламов, О. А. Завьялов [и др.] // Вестник мясного скотоводства. – 2015. – № 2 (90). – С. 7–10.

92.Мирошников, С. А. Способ оценки элементного статуса организма крупного рогатого скота по химическому составу шерсти / С. А. Мирошников, О. А. Завьялов, А. В. Харламов [и др.] // Вестник мясного скотоводства. – 2017. – № 3 (99). – С. 79–85.

93.Мирошников, С. А. Элементный статус животных и его распределение в среде телок с различным аллельным набором генов, ассоциированных с качеством говядины / С. А. Мирошников, С. Д. Тюлебаев, М. Д. Кадышева // Вестник КрасГАУ. – 2023. – № 5 (194). – С. 135–142.

94.Мирошников, С.А. Патент № 2747469 С1 Российская Федерация, МПК А01К 67/02, G01N 33/12. Способ отбора бычков с высокой интенсивностью роста по уровню токсичных элементов в шерсти / С. А. Мирошников, А. В. Харламов, А. Н. Фролов [и др.] ; заявитель и патентообладатель ФГБНУ «ФНЦ биологических систем и агротехнологий РАН». – № 2020127479 ; заявл. 18.08.2020 ; опубл. 05.05.2021, Бюл. № 13.

95.МУК 4.1.1255–4.1.1274–03. Измерение массовой концентрации химических веществ люминесцентным и методами в объектах окружающей среды : Сборник методических указаний. – Москва : Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2003. – 272 с.

96.Нарожных, К. Н. Аккумуляция тяжелых металлов в волосе крупного рогатого скота герефордской породы : база данных № 2024620939 / К. Н. Нарожных, А. Ф. Петров, В. Л. Петухов ; заявитель и правообладатель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Новосибирский государственный аграрный университет". – № 2024620939 ; заявл. 19.03.2024 ; зарег. в Реестре баз данных 26.03.2024.

- 97.Нарожных, К. Н. Апробация прижизненного метода оценки уровня железа в мышечной ткани крупного рогатого скота / К. Н. Нарожных // Зоотехния. – 2024. – № 8. – С. 37–40.
- 98.Нарожных, К. Н. Видовые и породные особенности аккумуляции микроэлементов и тяжелых металлов в организме животных / К. Н. Нарожных // Вестник НГАУ (Новосибирский государственный аграрный университет). – 2015. – № 1 (34). – С. 98–105.
- 99.Нарожных, К. Н. Влияние генетических факторов на уровень цинка в мышечной ткани крупного рогатого скота / К. Н. Нарожных // Теория и практика современной аграрной науки : сборник VII национальной (всероссийской) научной конференции с международным участием, Новосибирск, 27–28 февраля 2024 года. – Новосибирск : ИЦ НГАУ «Золотой колос», 2024. – С. 413–415.
- 100.Нарожных, К. Н. Влияние генотипа быков-производителей на концентрацию цинка в мышечной ткани потомства / К. Н. Нарожных // Главный зоотехник. – 2022. – № 5(226). – С. 24–31. – DOI 10.33920/sel-03-2205-03.
- 101.Нарожных, К. Н. Влияние паратипических факторов на уровень цинка в легких бычков герефордской породы в условиях Западной Сибири / К. Н. Нарожных, А. Н. Силованова // Вестник НГАУ (Новосибирский государственный аграрный университет). – 2023. – № 1(66). – С. 150–156.
- 102.Нарожных, К. Н. Влияние породной принадлежности на концентрацию цинка в мышечной ткани крупного рогатого скота / К. Н. Нарожных, Т. В. Коновалова, В. Л. Петухов, О. С. Короткевич, О. И. Себежко // Зоотехния. – 2024. – № 3. – С. 38–40.
- 103.Нарожных, К. Н. Влияние породной принадлежности на уровень цинка в печени крупного рогатого скота / К. Н. Нарожных, Т. В. Коновалова, В. Л. Петухов, О. С. Короткевич, О. И. Себежко // Труды Кубанского государственного аграрного университета. – 2024а. – № 110. – С. 268–273.

104. Нарожных, К. Н. Влияние эколого-географических условий на концентрацию марганца и железа в селезёнке герефордского скота в условиях некоторых районов Новосибирской области и Алтайского Края / К. Н. Нарожных // Роль аграрной науки в устойчивом развитии сельских территорий : Сборник V Всероссийской (национальной) научной конференции, Новосибирск, 26 ноября 2020 года. – Новосибирск : ИЦ НГАУ "Золотой колос", 2020а. – С. 519–522.
105. Нарожных, К. Н. Влияние эколого-географических условий на концентрацию тяжелых металлов в селезенке герефордского скота, разводимого в условиях Новосибирской области и Алтайского Края / К. Н. Нарожных // Вестник НГАУ (Новосибирский государственный аграрный университет). – 2020б. – № 4(57). – С. 111–117.
106. Нарожных, К. Н. Влияние эколого-географического фактора на содержание тяжелых металлов в легких герефордского скота / К. Н. Нарожных // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. – 2021. – Т. 51, № 5. – С. 83–90.
107. Нарожных, К. Н. Воздействие паратипических факторов на уровень марганца в сердце крупного рогатого скота в условиях юга Западной Сибири / К. Н. Нарожных, А. Н. Силованова // Современные тенденции сельскохозяйственного производства в мировой экономике : Материалы XXI Международной научно-практической конференции, Кемерово (07-08 декабря 2022 г.). – Кемерово : ФГБНУ СибНИИРС - филиал ИЦиГ СО РАН, 2022а. – С. 280–284.
108. Нарожных, К. Н. Воздействие эколого-географического фактора на уровень железа в почках крупного рогатого скота / К. Н. Нарожных, А. Н. Силованова // Развитие биотехнологии: новая реальность : сборник материалов Международной научно-практической конференции, приуроченной к 100-летию юбилею Почётного ректора НГАУ, профессора,

доктора сельскохозяйственных наук И. И. Гудилина (14–15 сентября 2022 г.). – Новосибирск, 2022б. – С. 112–115.

109. Нарожных, К. Н. Математическое моделирование уровня марганца в мышечной ткани крупного рогатого скота / К. Н. Нарожных // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. – 2023. – Т. 53, № 4. – С. 81–92.

110. Нарожных, К. Н. Модели прогнозирования уровня цинка в мышечной ткани крупного рогатого скота / К. Н. Нарожных // Известия Тимирязевской сельскохозяйственной академии. – 2023. – № 1. – С. 89–10

111. Нарожных, К. Н. Особенности аккумуляции и распределения тяжелых металлов в органах и тканях герефордского скота / К. Н. Нарожных // Достижения науки и техники АПК. – 2024б. – Т. 38, № 4. – С. 57–62.

112. Нарожных, К. Н. Патент № 2758902 С1 Российская Федерация : МПК G01N 33/48. Способ оценки кадмия в мышечной ткани крупного рогатого скота / К. Н. Нарожных, Э. С. Соколова, Т. В. Коновалова [и др.] ; заявитель и патентообладатель Новосибирский государственный аграрный университет. – № 2020124521 ; заявл. 14.07.2020 ; опубл. 02.11.2021, Бюл. № 31. – 6 с.

113. Нарожных, К. Н. Референтные интервалы концентрации микроэлементов в семенниках крупного рогатого скота с учетом паратипических факторов / К. Н. Нарожных // Вестник КрасГАУ. – 2023в. – № 6(195). – С. 138–144.

114. Нарожных, К. Н. Содержание меди в волосе разных пород крупного рогатого скота / К. Н. Нарожных, Ю. И. Федяев, Т. В. Коновалова // Теория и практика современной аграрной науки : сборник II Национальной (всероссийской) научной конференции, Новосибирск, 28 февраля 2019 года. – Новосибирск : ИЦ НГАУ «Золотой колос», 2019а. – С. 332–335.

115. Нарожных, К. Н. Содержание цинка в мясе быков герефордской и голштинской пород / К. Н. Нарожных, Ю. И. Федяев, Т. В. Коновалова // Пища. Экология. Качество : сборник материалов XVI Международной научно-практической конференции, Москва–Барнаул, 18–20 марта 2019 года : в 2 т. – Барнаул : Алтайский государственный университет, 2019б. – Т. 1. – С. 85–87.

116. Некрасов, Р. В. Влияние скармливания селена в органической форме на лактационную деятельность коров в условиях интенсивного производства молока / Р. В. Некрасов, М. Г. Чабаев, Е. В. Туаева, М. И. Клементьев // Молочное и мясное скотоводство. – 2024. – № 1. – С. 41–45.
117. Об утверждении Порядка и условий проведения бонитировки племенного крупного рогатого скота мясного направления продуктивности и внесении изменений в приказ Минсельхоза России от 19.10.2006 N 402 : Приказ Минсельхоза России от 02.08.2010 № 270 (с изменениями и дополнениями) // КонсультантПлюс : справочно-правовая система. – URL: (ссылка на конкретный документ в системе). – Текст : электронный.
118. Панов, Б. Л. Проблемы селекции сельскохозяйственных животных / Б. Л. Панов, В. Л. Петухов, Л. К. Эрнст [и др.]. – Новосибирск : Наука, Сибирское предприятие РАН, 1997. – 283 с.
119. Парахонский, А. П. Роль меди в организме и значение ее дисбаланса / А. П. Парахонский // Естественно-гуманитарные исследования. – 2015. – № 4 (10). – С. 73–84.
120. Петров, А. Ф. База данных генеалогической структуры быков голштинской породы канадского происхождения / А. Ф. Петров, Е. В. Камалдинов, К. Н. Нарожных ; заявитель и правообладатель ФГОУ ВО "Новосибирский государственный аграрный университет". – № 2024624918 ; заявл. 01.11.2024 ; зарегистр. 14.11.2024. – Текст : электронный.
121. Петухов, В. Л. Элементный состав производных кожи животных как показатель содержания тяжелых металлов в организме / В. Л. Петухов, О. И. Себежко, Ю. И. Федяев, О. С. Короткевич, К. Н. Нарожных // Теория и практика современной аграрной науки : сборник II Национальной (всероссийской) научной конференции, Новосибирск, 28 февраля 2019 года. – Новосибирск : ИЦ НГАУ "Золотой колос", 2019. – С. 342–343.
122. Петухов, В. Л. Патент № 2804795 С1 Российская Федерация, МПК G01N 33/12. Способ определения содержания железа в мышечной ткани свиней / В.

Л. Петухов, А. И. Желтиков, О. А. Зайко [и др.] ; заявитель и патентообладатель ФГБОУ ВО Новосибирский ГАУ. – № 2023117592 ; заявл. 04.07.2023 ; опубл. 05.10.2023, Бюл. № 28.

123.Пилькевич, Н. Б. Гомеостаз цинка / Н. Б. Пилькевич, В. А. Марковская, О. В. Яворская [и др.] // Наука и образование: отечественный и зарубежный опыт. – 2023. – С. 172–176.

124.Племяшов, К. В. Эффективность витаминноминеральных добавок при применении коровам в транзитный период / К. В. Племяшов, Е. А. Корочкина, В. В. Никитин // Ветеринария. – 2022. – № 8. – С. 38–41.

125.Попова, Н. В. Особенности формирования и функционирования напочвенного органогенного горизонта почвенно-фитоценологических экосистем зонального и аazonального типов / Н. В. Попова, Т. А. Трифонова // Проблемы региональной экологии. – 2018. – № 3. – С. 90–95.

126.Приказ Минсельхоза РФ от 02.08.2010 N 270 "Об утверждении Порядка и условий проведения бонитировки племенного крупного рогатого скота мясного направления продуктивности и внесении изменений в приказ Минсельхоза России от 19.10.2006 N 402" (с изменениями и дополнениями). – Доступ из справ.-правовой системы «КонсультантПлюс».

127.Радыш, И. В. Введение в элементологию: учебное пособие / И. В. Радыш, А. В. Скальный, С. В. Нотова [и др.] ; Оренбургский гос. ун-т. – Оренбург : ОГУ, 2017. – 183 с.

128.Розенберг, Г. С. Экологическое прогнозирование (Функциональные предикторы временных рядов) / Г. С. Розенберг, В. К. Шитиков, П. М. Брусиловский. – Тольятти : 1994. – 182 с.

129.Росляков, Н. А. Экогеохимия Западной Сибири. Тяжелые металлы и радионуклиды / Н. А. Росляков, В. С. Кусковский, Г. В. Нестеренко [и др.]. – Новосибирск : Издательство СО РАН, НИЦ ОИГТМ, 1996. – 248 с.

130.Ряпосова, М. В. Влияние биоэлементов в мицелярной форме на биохимический профиль и молочную продуктивность коров-первотелок / М.

В. Ряпосова, О. В. Соколова, И. А. Шкуратова, М. Н. Исакова, А. И. Белоусов // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2016. – № 4. – С. 209-212.

131.СанПиН 2.1.4.1175–02. Гигиенические требования к качеству воды нецентрализованного водоснабжения. Санитарная охрана источников. – Москва : Минздрав России, 2002. – 24 с.

132.СанПиН 2.3.2.560-96. Гигиенические требования к качеству и безопасности продовольственного сырья и пищевых продуктов. – Утверждено постановлением Госкомсанэпиднадзора РФ от 24.10.1996 № 27.

133.Селюкова, С. В. Тяжелые металлы в агроценозах / С. В. Селюкова // Достижения науки и техники АПК. – 2020. – Т. 34, № 8. – С. 85–93.

134.Сермягин, А. А. Показатели мясной продуктивности, эффективности использования корма и химического состава мяса бычков абердин-ангусской породы / А. А. Сермягин, Н. В. Боголюбова, А. А. Белоус [и др.] // Аграрная наука. – 2023. – № 12. – С. 67–73.

135.Скальная, М. Г. Современные методы определения химических элементов: учебное пособие для вузов / М. Г. Скальная, Е. В. Лакарова, А. В. Скальный, Т. И. Бурцева; Оренбургский гос. ун-т. – Оренбург : ОГУ, 2011. – 164 с.

136.Скальный, А. В. Аналитические методы в биоэлементологии / А. В. Скальный, И. А. Быков, М. Г. Скальная, А. А. Кирсанов. – Санкт-Петербург : Наука, 2009. – 576 с.

137.Скальный, А. В. Микроэлементозы человека: гигиеническая диагностика и коррекция / А. В. Скальный // Микроэлементы в медицине. – 2000. – Т. 1, № 1. – С. 2–8.

138.Скальный, А. В. Физиологические аспекты применения макро- и микроэлементов в спорте / А. В. Скальный. – Оренбург : ИПК ГОУ ОГУ, 2005. – 52 с.

- 139.Собельман, И. И. Введение в теорию атомных спектров / И. И. Собельман. – Москва : Книга по Требованию, 2013. – 642 с.
- 140.Солошенко, В. А. Продовольственная независимость – направления совершенствования кормопроизводства / В. А. Солошенко, С. Н. Магер, Д. С. Адушинов, С. С. Князев // Зоотехния. – 2023. – № 3. – С. 7–10.
- 141.Солошенко, В. А. Распределение тяжелых металлов в почве и плодовоовощных культурах Красноярского края / В. А. Солошенко, А. И. Машанов // Вестник КрасГАУ. – 2011. – № 10 (61). – С. 158–160.
- 142.Стрижкова, М.В. Влияние генотипа быков-производителей голштинской породы на содержание натрия в сыворотке крови сыновей / М.В. Стрижкова, О.И. Себежко, Т.В. Коновалова [и др.] // Вестник НГАУ. – 2021. – № 1 (58). – С. 125-133.
- 143.Сударев, Н. П. К проблеме сохранения, восстановления и использования генетического разнообразия пород крупного рогатого скота на территории Российской Федерации / Н. П. Сударев, С. В. Чаргеишвили, П. С. Бугров [и др.] // Молочное и мясное скотоводство. – 2024. – № 4. – С. 19–22. – DOI: 10.33943/MMS.2024.26.69.004.
- 144.Сысо, А. И. Закономерности распределения химических элементов в почвообразующих породах и почвах Западной Сибири / А. И. Сысо ; ответственный редактор И. М. Гаджиев. – Новосибирск : Издательство СО РАН, 2007. – 277 с.
- 145.Сысо, А. И. Макро- и микроэлементы в почвах и кормовых травах прифермских полей Барнаульского Приобья / А. И. Сысо, М. А. Лебедева, С. А. Худяев [и др.] // Вестник НГАУ (Новосибирский государственный аграрный университет). – 2017. – № 3. – С. 54–61.
- 146.Таций, Ю. Г. О возможности использования волос в качестве биоиндикатора загрязнения окружающей среды ртутью / Ю. Г. Таций // Вестник Тюменского государственного университета. Серия: Экология. – 2013. – № 12.

- 147.Технический регламент Таможенного союза "О безопасности мяса и мясной продукции" (ТР ТС 034/2013). – Принят Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 09.10.2013 № 68.
- 148.Топурия, Г. М. Применение пробиотической кормовой добавки при выращивании телят / Г. М. Топурия // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2025. – № 1 (111). – С. 248–253.
- 149.Топурия, Л. Ю. Состояние минерального обмена у телят раннего возраста под влиянием витадаптина / Л. Ю. Топурия, Г. М. Топурия, И. М. Донник, И. А. Шкуратова // Аграрный вестник Урала. – 2017. – № 11 (165). – С. 47–50.
- 150.Тютиков, С. Ф. Парнокопытные животные как естественные биоиндикаторы при геохимическом мониторинге окружающей среды : диссертация ... доктора биологических наук. – Москва, 2016.
- 151.Ушаков, И. Б. Воздействие факторов внешней среды на здоровье человека: методы оценки и профилактики заболеваний / И. Б. Ушаков, И. П. Бобровницкий // Russian Journal of Rehabilitation Medicine. – 2016. – № 2. – С. 3–31.
- 152.Федеральный закон "Об ответственном обращении с животными и о внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации" от 27.12.2018 N 498-ФЗ. – Доступ из справ.-правовой системы «КонсультантПлюс».
- 153.Фролов, А. Н. Использование новой технологии для коррекции элементного статуса коров с нарушениями воспроизводительной функции / А. Н. Фролов // Животноводство и кормопроизводство. – 2020. – Т. 103, № 2. – С. 24–42.
- 154.Фролов, А. Н. Новые подходы к повышению продуктивных и адаптационных качеств сельскохозяйственных животных на основе изучения элементного статуса организма : дисс. ... докт. биол. наук / А. Н. Фролов. – Оренбург, 2021.

- 155.Хайдуков, Д. С. Применение кластерного анализа в государственном управлении / Д. С. Хайдуков // Философия математики: актуальные проблемы. – Москва : МАКС Пресс, 2009. – С. 287.
- 156.Харламов, А. В. Информативность биосубстратов при оценке элементного статуса сельскохозяйственных животных (обзор) / А. В. Харламов, А. Н. Фролов, О. А. Завьялов, А. М. Мирошников // Животноводство и кормопроизводство. – 2014. – № 4 (87). – С. 53–58.
- 157.Чабаев, М. Г. Влияние различных соединений селена на рост, развитие, обмен веществ молодняка крупного рогатого скота в производственных условиях / М. Г. Чабаев, Р. В. Некрасов, Е. В. Туаева, М. И. Клементьев // Зоотехния. – 2024. – № 3. – С. 15–19.
- 158.Шатохин, К. С. История формирования сибирского чёрно-пёстрого голштинизированного скота (обзор) / К. С. Шатохин, К. Н. Нарожных, А. Ф. Петров [и др.] / Аграрная наука Евро-Северо-Востока. – 2025. – Т. 26. – № 3. – С. 499–518.
- 159.Шитиков, В. К. Классификация, регрессия и другие алгоритмы Data Mining с использованием R / В. К. Шитиков, С. Э. Мاستицкий. – 2017. – 351 с. – URL: http://www.ievbras.ru/ecostat/Kiril/R/DM/DM_R.pdf.
- 160.Шкуратова, И. А. Биохимический профиль высокопродуктивных коров голштинской породы при первичном кетозе / И. А. Шкуратова, А. И. Белоусов, А. С. Красноперов, С. В. Малков // Ветеринария Кубани. – 2022. – № 4. – С. 7–9.
- 161.Юлдашбаев, Ю. А. Влияние генотипа баранчиков на минеральный обмен / Ю. А. Юлдашбаев, В. И. Косилов, Е. А. Никонова [и др.] // Овцы, козы, шерстяное дело. – 2024а. – № 1. – С. 15–18.
- 162.Юлдашбаев, Ю. А. Влияние генотипа баранчиков на химический состав длиннейшей мышцы спины / Ю. А. Юлдашбаев, В. И. Косилов, Е. А. Никонова [и др.] // Вестник Ошского государственного университета.

Сельское хозяйство: агрономия, ветеринария и зоотехния. – 2023а. – № 3. – С. 35–42.

163.Юлдашбаев, Ю. А. Влияние генотипа бычков на потребление и использование питательных веществ кормов рациона / Ю. А. Юлдашбаев, В. И. Косилов, С. С. Жаймышева [и др.] // Известия Тимирязевской сельскохозяйственной академии. – 2024б. – № 3. – С. 146–153.

164.Юлдашбаев, Ю. А. Генетические аспекты химического состава мышечной ткани баранчиков при интенсивном выращивании / Ю. А. Юлдашбаев, В. И. Косилов, Е. А. Никонова [и др.] // Мичуринский агрономический вестник. – 2023б. – № 3. – С. 107–112.

165.Якимов, О. Применение комплексной кормовой добавки при выращивании телят / Ветеринария сельскохозяйственных животных / О. Якимов, Л. Барсуков, А. Саляхов, Г. Гасимова // 2024. – № 5. – С. 11–15.

166.Aaseth, J. The aging kidney—as influenced by heavy metal exposure and selenium supplementation / J. Aaseth, J. Alexander, U. Alehagen [et al.] // Biomolecules. – 2021. – Vol. 11, № 8. – P. 1078.

167.Abbas, M. Public health risk of heavy metal residues in meat and edible organs of broiler in an intensive production system of a region in Pakistan / M. Abbas, N. Chand, R. U. Khan [et al.] // Environmental Science and Pollution Research. – 2019. – Vol. 26. – P. 23002–23009.

168.Acheampong, S. Heavy metals' poisoning in farm animals / S. Acheampong // Heavy Metals-Recent Advances. – IntechOpen, 2023.

169.Adeyeye, E. I. Mineral components important for health from animal sources / E. I. Adeyeye, F. J. Faleye // Biological Sciences-PJSIR. – 2004. – Vol. 47, № 6. – P. 471–477.

170.Adriano, D. C. Trace elements in terrestrial environments: biogeochemistry, bioavailability, and risks of metals / D. C. Adriano – 2nd ed. – New York : Springer, 2001. – 867 p.

- 171.Afonso, J. Genetic regulators of mineral amount in Nelore cattle muscle predicted by a new co-expression and regulatory impact factor approach / J. Afonso, M. R. S. Fortes, A. Reverter [et al.] // Scientific Reports. – 2020. – Vol. 10, № 1. – P. 8436.
- 172.Afzal, A. Emerging insights into the impacts of heavy metals exposure on health, reproductive and productive performance of livestock / A. Afzal, N. Mahreen // Frontiers in Pharmacology. – 2024. – Vol. 15. – P. 1375137.
- 173.Ahmad, G. A review Hair tissue analysis: an analytical method for determining essential elements, toxic elements, hormones and drug use and abuse / G. Ahmad, H. D. Kuhi, A. Mohit // International Research Journal of Applied and Basic Sciences. – 2013. – Vol. 4, № 12. – P. 3675–3688.
- 174.Ahmed, I. The influence of the endogenous and exogenous factors on hematological parameters in different fish species: a review / I. Ahmed, Q. M. Reshi, F. Fazio // Aquaculture international. – 2020. – Vol. 28. – P. 869–899.
- 175.Akele, M. L. Heavy metal contents in bovine tissues (kidney, liver and muscle) from Central Gondar Zone, Ethiopia / M. L. Akele, S. K. Desalegn, T. B. Asfaw [et al.] // Heliyon. – 2022. – Vol. 8, № 12. – P. e12416.
- 176.Al Jaber, Ahmed Odeh. Toward Quality Assurance and Excellence in Higher Education / Ahmed Odeh Al Jaber, Haifaa Omar Elayyan. – River Publishers, 2018. – 284 p.
- 177.Al-Jaf, K. A. H. Effect of different feed additives on growth performance and production in livestock / K. A. H. Al-Jaf, Y. K. Del // International Journal of Agriculture & Forestry. – 2019. – Vol. 9, № 1. – P. 16–31.
- 178.Al-Salem, A. H. Pathophysiology and Functions of the Spleen / A. H. Al-Salem // The Spleen: Anatomy, Physiology and diseases. – Singapore : Springer Nature Singapore, 2023. – P. 33–49.
- 179.Alengebawy, A. Heavy metals and pesticides toxicity in agricultural soil and plants: Ecological risks and human health implications / A. Alengebawy, S. T. Abdelkhalek, S. R. Qureshi, M. Q. Wang // Toxics. – 2021. – Vol. 9, № 3. – P. 42.

180. Alghamdi, M. Essential minerals and metabolic adaptation of immune cells / M. Alghamdi, J. Gutierrez, S. Komarnytsky // *Nutrients*. – 2022. – Vol. 15, № 1. – P. 123.
181. Ali, W. Mechanisms of cadmium-induced testicular injury: a risk to male fertility / W. Ali, Y. Ma, J. Zhu [et al.] // *Cells*. – 2022. – Vol. 11, № 22. – P. 3601.
182. Aliko, V. Antioxidant defense system, immune response and erythron profile modulation in gold fish, *Carassius auratus*, after acute manganese treatment / V. Aliko, M. Qirjo, E. Sula, [et al.] // *Fish & Shellfish Immunology*. – 2018. – Vol. 76. – P. 101–109. – DOI: 10.1016/j.fsi.2018.02.023.
183. Alissa, E. M. Heavy metal poisoning and cardiovascular disease / E. M. Alissa, G. A. Ferns // *Journal of toxicology*. – 2011. – Vol. 2011. – P. 870125.
184. Alloway, B. J. Heavy Metals and Metalloids as Micronutrients for Plants and Animals / B. J. Alloway // *Heavy Metals in Soils*. – Dordrecht : Springer, 2013. – P. 177–195.
185. Alonso, M. L. 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. L. Alonso, F. P. Montaña, M. Miranda, [et al.] // *Biometals*. – 2004. – Vol. 17, №. 4. – P. 389–397. – DOI: 10.1023/B:BIOM.00000029442.08781.54.
186. Altarelli, M. Copper deficiency: causes, manifestations, and treatment / M. Altarelli, N. Ben-Hamouda, A. Schneider, M. M. Berger // *Nutrition in Clinical Practice*. – 2019. – Vol. 34, № 4. – P. 504–513.
187. Ammerman, C. B. Bioavailability of nutrients for animals: Amino acids, minerals, vitamins / C. B. Ammerman, D. P. Baker, A. J. Lewis (eds.). – San Diego : Academic Press, 1995. – 442 p.
188. Anderson, T. W. A test of goodness of fit / T. W. Anderson, D. A. Darling // *Journal of the American Statistical Association*. – 1954. – Vol. 29. – P. 765–769.

- 189.Anderson, T. W. Asymptotic theory of certain «goodness of fit» criteria based on stochastic processes / T. W. Anderson, D. A. Darling // *Annals of Mathematical Statistics*. – 1952. – Vol. 23. – P. 193–212.
- 190.Andjelkovic, M. Toxic effect of acute cadmium and lead exposure in rat blood, liver, and kidney / M. Andjelkovic, A. Buha Djordjevic, E. Antonijevic [et al.] // *International journal of environmental research and public health*. – 2019. – Vol. 16, № 2. – P. 274.
- 191.Andrés, C. M. C. Superoxide anion chemistry—Its role at the core of the innate immunity / C. M. C. Andrés, J. M. Pérez de la Lastra, C. Andrés Juan [et al.] // *International journal of molecular sciences*. – 2023. – Vol. 24, № 3. – P. 1841.
- 192.Andrews, N. C. Iron metabolism: iron deficiency and iron overload / N. C. Andrews // *Annual review of genomics and human genetics*. – 2000. – Vol. 1, № 1. – P. 75–98.
- 193.Angelé-Martínez, C. Metal-mediated DNA damage and cell death: mechanisms, detection methods, and cellular consequences / C. Angelé-Martínez, C. Goodman, J. Brumaghim // *Metallomics*. – 2014. – Vol. 6, № 8. – P. 1358–1381.
- 194.Apostoli, P. Effects of metallic elements on reproduction and development / P. Apostoli, S. Catalani // *Handbook on the Toxicology of Metals*. – Academic Press, 2015. – P. 399–423.
- 195.Aquilina, G. Revision of the currently authorised maximum copper content in complete feed / G. Aquilina, G. Azimonti, V. Bampidis [et al.] // *EFSA Journal*. – 2016. – Vol. 14, № 8. – P. e04563.
- 196.Ara, A. Lead toxicity: a review / A. Ara, J. A. Usmani // *Interdisciplinary toxicology*. – 2015. – Vol. 8, № 2. – P. 55.
- 197.Aranda, A. Nuclear hormone receptors and gene expression / A. Aranda, A. Pascual // *Physiological reviews*. – 2001. – Vol. 81, № 3. – P. 1269–1304.
- 198.Arndt, S. S. A dynamic concept of animal welfare: The role of appetitive and adverse internal and external factors and the animal's ability to adapt to them / S. S.

- Arndt, V. C. Goerlich, F. J. van der Staay // *Frontiers in Animal Science*. – 2022. – Vol. 3. – P. 908513.
- 199.Arredondo, M. Inhibition of iron and copper uptake by iron, copper and zinc / M. Arredondo, R. Martinez, M. T. Nunez [et al.] // *Biological Research*. – 2006. – Vol. 39, № 1. – P. 95–102.
- 200.Arthington, J. D. Trace mineral nutrition of grazing beef cattle / J. D. Arthington, J. Ranches // *Animals*. – 2021. – Vol. 11, № 10. – P. 2767.
- 201.Aschner, M. Manganese: Its role in disease and health / M. Aschner, J. L. Aschner // *Metal ions in biological systems*. – 2005. – Vol. 43. – P. 311–327.
- 202.Avilés, C. Effect of feeding system and breed on growth performance, and carcass and meat quality traits in two continental beef breeds / C. Avilés, A. L. Martínez, V. Domenech, F. Peña // *Meat science*. – 2015. – Vol. 107. – P. 94–103.
- 203.Bafaro, E. The emerging role of zinc transporters in cellular homeostasis and cancer / E. Bafaro, Y. Liu, Y. Xu, R. E. Dempski // *Signal transduction and targeted therapy*. – 2017. – Vol. 2, № 1. – P. 1–12.
- 204.Baierle, M. Are delta-aminolevulinate dehydratase inhibition and metal concentrations additional factors for the age-related cognitive decline? / M. Baierle, M. F. Charão, G. Göethel [et al.] // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2014. – Vol. 11, № 10. – P. 10851–10867.
- 205.Baj, J. Consequences of disturbing manganese homeostasis / J. Baj, W. Flieger, A. Barbachowska [et al.] // *International journal of molecular sciences*. – 2023. – Vol. 24, № 19. – P. 14959.
- 206.Baj, J. Magnesium, calcium, potassium, sodium, phosphorus, selenium, zinc, and chromium levels in alcohol use disorder: a review / J. Baj, W. Flieger, G. Teresiński [et al.] // *Journal of clinical medicine*. – 2020. – Vol. 9, № 6. – P. 1901.
- 207.Baker, J. R. The differential diagnosis of bone disease / J. R. Baker // *Research problems in zooarchaeology*. – Routledge, 2016. – P. 107–112.

208. Balali-Mood, M. Toxic mechanisms of five heavy metals: mercury, lead, chromium, cadmium, and arsenic / M. Balali-Mood, K. Naseri, Z. Tahergorabi [et al.] // *Frontiers in pharmacology*. – 2021. – Vol. 12. – P. 643972.
209. Ballatori, N. Essential and toxic metal transport in the liver / N. Ballatori, D. A. Aremu, M. S. Madejczyk // *Cellular and Molecular Biology of Metals*. – CRC Press, 2010. – P. 89–122.
210. Baltaci, A. K. Zinc metabolism and metallothioneins / A. K. Baltaci, K. Yuce, R. Mogulkoc // *Biological trace element research*. – 2018. – Vol. 183. – P. 22–31.
211. Baltaci, A. K. Zinc transporter proteins / A. K. Baltaci, K. Yuce // *Neurochemical research*. – 2018. – Vol. 43, № 3. – P. 517–530.
212. Batra, J. Blood components and its usage: A clinical insight from diagnostic lens / J. Batra, A. P. Singh, R. Saxena [et al.] // *Journal of Pharmaceutical Negative Results*. – 2022. – Vol. 13, № 6. – P. 1747–1750.
213. Beard, J. L. Iron biology in immune function, muscle metabolism and neuronal functioning / J. L. Beard // *The Journal of Nutrition*. – 2001. – Vol. 131, № 2S-2. – P. 568S–580S.
214. Beckett, E. L. The role of vitamins and minerals in modulating the expression of microRNA / E. L. Beckett, Z. Yates, M. Veysey [et al.] // *Nutrition research reviews*. – 2014. – Vol. 27, № 1. – P. 94–106.
215. Bello, O. S. Sources of various heavy metal ions / O. S. Bello, O. S. Agboola, K. A. Adegoke // *Heavy Metals in the Environment: Management Strategies for Global Pollution*. – American Chemical Society, 2023. – P. 59–69.
216. Berglund, M. Intestinal absorption of dietary cadmium in women depends on body iron stores and fiber intake / M. Berglund, A. Akesson, B. Nermell, M. Vahter // *Environmental health perspectives*. – 1994. – Vol. 102, № 12. – P. 1058–1066.
217. Beyersmann, D. Homeostasis and cellular functions of zinc / D. Beyersmann // *Materialwissenschaft und Werkstofftechnik*. – 2002. – Vol. 33, № 12. – P. 764–769.

- 218.Bezerra, F. S. Oxidative stress and inflammation in acute and chronic lung injuries / F. S. Bezerra, M. Lanzetti, R. T. Nesi, A. C. Nagato, C. P. E. Silva, E. Kennedy-Feitosa, A. C. Melo, I. Cattani-Cavaleri, L. C. Porto, S. S. Valenca // Antioxidants. – 2023. – Vol. 12, № 3. – P. 548.
- 219.Bhaduri, A. M. Antioxidant enzyme responses of plants to heavy metal stress / A. M. Bhaduri, M. H. Fulekar // Reviews in Environmental Science and Bio/Technology. – 2012. – Vol. 11. – P. 55–69.
- 220.Bhardwaj, J. K. Cadmium as a testicular toxicant: A Review / J. K. Bhardwaj, H. Panchal, P. Saraf // Journal of Applied Toxicology. – 2021. – Vol. 41, № 1. – P. 105–117.
- 221.Bhardwaj, J. K. Cadmium as an ovarian toxicant: A review / J. K. Bhardwaj, P. Bikal, S. N. Sachdeva // Journal of Applied Toxicology. – 2024. – Vol. 44, № 1. – P. 129–147.
- 222.Bhardwaj, J. K. Effects of heavy metals on reproduction owing to infertility / J. K. Bhardwaj, A. Paliwal, P. Saraf // Journal of Biochemical and Molecular Toxicology. – 2021. – Vol. 35, № 8. – P. e22823.
- 223.Bhargava, A. Considering sex as a biological variable in basic and clinical studies: an endocrine society scientific statement / A. Bhargava, A. P. Arnold, D. A. Bangasser [et al.] // Endocrine reviews. – 2021. – Vol. 42, № 3. – P. 219–258.
- 224.Bhat, S. A. Heavy metal toxicity and their harmful effects on living organisms—a review / S. A. Bhat, T. Hassan, S. Majid // International Journal of Medical Science And Diagnosis Research. – 2019. – Vol. 3, № 1. – P. 106–122.
- 225.Bimrew, A. Effect of common feed enzymes on nutrient utilization of monogastric animals / A. Bimrew // International Journal of Biotechnology and Molecular Biology Research. – 2014. – Vol. 5, № 4. – P. 27–34.
- 226.Binaii, M. Biochemical and hemato-immunological parameters in juvenile beluga (*Huso huso*) following the diet supplemented with nettle (*Urtica dioica*) / M. Binaii, M. Ghiasi, S. M. V. Farabi [et al.] // Fish & shellfish immunology. – 2014. – Vol. 36, № 1. – P. 46–51.

- 227.Binder, E. M. Managing the risk of mycotoxins in modern feed production / E. M. Binder // *Animal feed science and technology*. – 2007. – Vol. 133, № 1-2. – P. 149–166.
- 228.Biobaku, K. T. Predisposing factors associated with diseases in animals in Nigeria and possible botanical immunostimulants and immunomodulators: a review / K. T. Biobaku, S. A. Amid // *Bangladesh Journal of Veterinary Medicine*. – 2018. – Vol. 16, № 1. – P. 87–101.
- 229.Biswas, B. The fate of chemical pollutants with soil properties and processes in the climate change paradigm—A review / B. Biswas, F. Qi, J. K. Biswas [et al.] // *Soil Systems*. – 2018. – Vol. 2, № 3. – P. 51.
- 230.Blanco-Penedo, I. Influence of copper status on the accumulation of toxic and essential metals in cattle / I. Blanco-Penedo, J. M. Cruz, M. López-Alonso [et al.] // *Environment International*. – 2006. – Vol. 32, № 7. – P. 901–906.
- 231.Bland, M. Estimating mean and standard deviation from the sample size, three quartiles, minimum, and maximum / M. Bland // *International Journal of Statistics in Medical Research*. – 2015. – Vol. 4, № 1. – P. 57–64.
- 232.Bonaventura, P. Zinc and its role in immunity and inflammation / P. Bonaventura, G. Benedetti, F. Albarède, P. Miossec // *Autoimmunity reviews*. – 2015. – Vol. 14, № 4. – P. 277–285.
- 233.Bornhorst, J. Manganese metabolism in humans / J. Bornhorst, P. Chen, M. Aschner // *Frontiers in Bioscience*. – 2018. – Vol. 23, № 9. – P. 1655–1679.
- 234.Borobia, M. Copper poisoning, a deadly hazard for sheep / M. Borobia, S. Villanueva-Saz, M. Ruiz de Arcaute [et al.] // *Animals*. – 2022. – Vol. 12, № 18. – P. 2388.
- 235.Boudebouz, A. Heavy metals levels in raw cow milk and health risk assessment across the globe: A systematic review / A. Boudebouz, S. Boudalia, A. Bousbia [et al.] // *Science of the Total Environment*. – 2021. – Vol. 751. – P. 141830.

- 236.Bouida, L. A review on cadmium and lead contamination: Sources, fate, mechanism, health effects and remediation methods / L. Bouida, M. Rafatullah, A. Kerrouche [et al.] // *Water*. – 2022. – Vol. 14, № 21. – P. 3432.
- 237.Bourebaba, N. Hepatic stellate cells role in the course of metabolic disorders development–A molecular overview / N. Bourebaba, K. Marycz // *Pharmacological Research*. – 2021. – Vol. 170. – P. 105739.
- 238.Bresciani, G. Manganese superoxide dismutase and oxidative stress modulation / G. Bresciani, I. B. M. da Cruz, J. González-Gallego // *Advances in clinical chemistry*. – 2015. – Vol. 68. – P. 87–130.
- 239.Brewer, P. E. Johnson // *The Journal of laboratory and clinical medicine*. – 1993. – Vol. 122, № 5. – P. 549–556.
- 240.Brito, L. F. Genetic selection of high-yielding dairy cattle toward sustainable farming systems in a rapidly changing world / L. F. Brito, N. Bédère, F. Douhard [et al.] // *Animal*. – 2021. – Vol. 15. – P. 100292.
- 241.Brodziak, A. Organic versus conventional raw cow milk as material for processing / A. Brodziak, J. Wajs, M. Zuba-Ciszewska [et al.] // *Animals*. – 2021. – Vol. 11, № 10. – P. 2760.
- 242.Broom, L. J. Recent advances in understanding the influence of zinc, copper, and manganese on the gastrointestinal environment of pigs and poultry / L. J. Broom, A. Monteiro, A. Piñon // *Animals*. – 2021. – Vol. 11, № 5. – P. 1276.
- 243.Brugger, D. Bioavailability of trace elements in farm animals: Definition and practical considerations for improved assessment of efficacy and safety / D. Brugger, B. Wagner, W. M. Windisch [et al.] // *animal*. – 2022. – Vol. 16, № 8. – P. 100598.
- 244.Buckley, W. T. Trace element dynamics / W. T. Buckley // *Farm Animal Metabolism and Nutrition*. – 2000. – P. 161–182.
- 245.Burcham, P. C. Target-organ toxicity: liver and kidney / P. C. Burcham // *An Introduction to Toxicology*. – 2014. – P. 151–187.

246. Burnham, K. P. AIC model selection and multimodel inference in behavioral ecology: some background, observations, and comparisons / K. P. Burnham, D. R. Anderson, K. P. Huyvaert // Behavioral ecology and sociobiology. – 2011. – Vol. 65, № 1. – P. 23–35.
247. Byrne, L. Relative bioavailability of trace minerals in production animal nutrition: A review / L. Byrne, R. A. Murphy // Animals. – 2022. – Vol. 12, № 15. – P. 1981.
248. Cangelosi, R. Component retention in principal component analysis with application to cDNA microarray data / R. Cangelosi, A. Goriely // Biology direct. – 2007. – Vol. 2, № 1. – P. 1–21.
249. Cantalapiedra-Hijar, G. Biological determinants of between-animal variation in feed efficiency of growing beef cattle / G. Cantalapiedra-Hijar, M. Abo-Ismael, G. E. Carstens [et al.] // animal. – 2018. – Vol. 12, № s2. – P. s321–s335.
250. Caporale, A. G. Chemical processes affecting the mobility of heavy metals and metalloids in soil environments / A. G. Caporale, A. Violante // Current Pollution Reports. – 2016. – Vol. 2. – P. 15–27.
251. Cargile, B. Interaction of nutrition and reproduction in the dairy cow / B. Cargile, D. Tracy // Bovine Reproduction. – 2021. – P. 389–398.
252. Carmona, F. Ferritin iron uptake and release in the presence of metals and metalloproteins: chemical implications in the brain / F. Carmona, Ò. Palacios, N. Gálvez [et al.] // Coordination chemistry reviews. – 2013. – Vol. 257, № 19-20. – P. 2752–2764.
253. Carpenter, C.E. Evaluation of methods used in meat iron analysis and iron content of raw and cooked meats / C.E. Carpenter, E. Clark // Journal of Agricultural and Food Chemistry. – 1995. – Vol. 43(7). – P. 1824–1827.
254. Ceciliani, F. Acute phase proteins in ruminants / F. Ceciliani, J. J. Ceron, P. D. Eckersall, H. Sauerwein // Journal of proteomics. – 2012. – Vol. 75, № 14. – P. 4207–4231.

- 255.Chainy, G. B. Hormones and oxidative stress: an overview / G. B. Chainy, D. K. Sahoo // *Free Radical Research*. – 2020. – Vol. 54, № 1. – P. 1–26.
- 256.Charkiewicz, A. E. Cadmium toxicity and health effects – a brief summary / A. E. Charkiewicz, W. J. Omeljaniuk, K. Nowak [et al.] // *Molecules*. – 2023. – Vol. 28, № 18. – P. 6620.
- 257.Chasapis, C. T. Zinc and human health: an update / C. T. Chasapis, A. C. Loutsidou, C. A. Spiliopoulou, M. E. Stefanidou // *Archives of Toxicology*. – 2012. – Vol. 86. – P. 521–534. – DOI: 10.1007/s00204-011-0775-1.
- 258.Chaudhari, M. A perspective Study on Lead Poisoning: Exposure, Effects and Treatment / M. Chaudhari, S. Hussain, H. Rehman, T. G. Shahzady // *International Journal of Economic and Environmental Geology*. – 2019. – Vol. 10, № 3. – P. 70–77.
- 259.Chen, M. Soil-forming accumulation of heavy metals in geological high background areas: Constraints of structure, lithology, and overlying soil geochemistry / M. Chen, X. Li, X. Cao [et al.] // *Journal of Geochemical Exploration*. – 2024. – Vol. 263. – P. 107518.
- 260.Chen, P. Manganese metabolism in humans / P. Chen, J. Bornhorst, M. Aschner // *Frontiers in Bioscience (Landmark Ed)*. – 2018. – Vol. 23, № 9. – P. 1655–1679. – DOI: 10.2741/4665.
- 261.Chen, W. Zinc and Chronic Kidney Disease: A Review / W. Chen, H. Lu, Y. Ying, H. Li, H. Shen, J. Cai // *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*. – 2024. – Vol. 70, № 2. – P. 98–105.
- 262.Chen, X. Alpha-2-macroglobulin as a radioprotective agent: a review / X. Chen, X. Kong, Z. Zhang [et al.] // *Chinese Journal of Cancer Research*. – 2014. – Vol. 26, № 5. – P. 611.
- 263.Chervona, Y. The control of histone methylation and gene expression by oxidative stress, hypoxia, and metals / Y. Chervona, M. Costa // *Free radical biology and medicine*. – 2012. – Vol. 53, № 5. – P. 1041–1047.

264. Choi, S. Zinc deficiency and cellular oxidative stress: prognostic implications in cardiovascular diseases / S. Choi, X. Liu, Z. Pan // *Acta Pharmacologica Sinica*. – 2018. – Vol. 39, № 7. – P. 1120–1132.
265. Chojnacka, K. Chemical Elements in Hair and Their Association with Autism Spectrum Disorder: A Comprehensive Systematic Review / K. Chojnacka, M. Mikulewicz // *Pollutants*. – 2023. – Vol. 3, № 4. – P. 587–602.
266. Chorianopoulou, S. N. The role of sulfur in agronomic biofortification with essential micronutrients / S. N. Chorianopoulou, D. L. Bouranis // *Plants*. – 2022. – Vol. 11, № 15. – P. 1979.
267. Ciobanu, C. Estimation of dietary intake of cadmium and lead through food consumption / C. Ciobanu, B. G. Slencu, R. Cuciureanu // *The Medical-Surgical Journal*. – 2012. – Vol. 116, № 2. – P. 617–623.
268. Ciosek, Ż. Iron, zinc, copper, cadmium, mercury, and bone tissue / Ż. Ciosek, K. Kot, I. Rotter // *International journal of environmental research and public health*. – 2023. – Vol. 20, № 3. – P. 2197.
269. Cirovic, A. A hypoxia-driven occurrence of chronic kidney disease and osteoporosis in COPD individuals: New insights into environmental cadmium exposure / A. Cirovic, A. Denic, B. L. Clarke, A. J. T. M. D. LeBrasseur, L. K. N. Udem, R. G. G. LeBrasseur, M. A. M. D. Aleckovic, D. M. D. Djuric, I. D. P. S. Markovic // *Toxicology*. – 2022. – Vol. 482. – P. 153355. – DOI: 10.1016/j.tox.2022.153355.
270. Cirovic, A. Modulation of adverse health effects of environmental cadmium exposure by zinc and its transporters / A. Cirovic, A. Cirovic, S. Yimthiang, D. A. Vesey, S. Satarug // *Biomolecules*. – 2024. – Vol. 14, № 6. – P. 650.
271. CLSI Document C28-A3c. Defining, establishing, and verifying reference intervals in the clinical laboratory; approved guideline – third edition. Wayne, Pa., USA: CLSI; 2010.

- 272.Coleman, J. E. Zinc proteins: enzymes, storage proteins, transcription factors, and replication proteins / J. E. Coleman // *Annual review of biochemistry*. – 1992. – Vol. 61. – P. 897–946.
- 273.Collin, M. S. Bioaccumulation of lead (Pb) and its effects on human: A review / M. S. Collin, S. K. Venkatraman, N. Vijayakumar [et al.] // *Journal of Hazardous Materials Advances*. – 2022. – Vol. 7. – P. 100094.
- 274.Collins, M. Preservation of forage as hay and silage / M. Collins, K. J. Moore, C. J. Nelson, R. F. Barnes // *Forages*. – 2017. – Vol. 1. – P. 321.
- 275.Combs Jr, G. F. Biomarkers of selenium status / G. F. Combs Jr // *Nutrients*. – 2015. – Vol. 7, № 4. – P. 2209–2236.
- 276.Connor, E. E. Gene expression in the digestive tissues of ruminants and their relationships with feeding and digestive processes / E. E. Connor, R. W. Li, R. B. VI, C. Li // *Animal*. – 2010. – Vol. 4, № 7. – P. 993–1007.
- 277.Conover, W. J. A comparative study of tests for homogeneity of variances, with applications to the outer continental shelf bidding data / W. J. Conover, M. E. Johnson, M. M. Johnson // *Technometrics*. – 1981. – Vol. 23. – P. 351–361. – DOI: 10.2307/1268225.
- 278.Cook, R. D. Detection of influential observation in linear regression / R. D. Cook // *Technometrics*. – 1977. – Vol. 19, № 1. – P. 15–18.
- 279.Costa, M. I. Zinc: from biological functions to therapeutic potential / M. I. Costa, A. B. Sarmiento-Ribeiro, A. C. Gonçalves // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2023. – Vol. 24, № 5. – P. 4822.
- 280.Cousins, R. J. Regulation of zinc metabolism and genomic outcomes / R. J. Cousins, R. K. Blanchard, J. B. Moore, L. Cui, C. L. Green, J. P. Liuzzi, J. Cao, J. A. Bobo // *The Journal of nutrition*. – 2003. – Vol. 133, № 5. – P. 1521S–1526S.
- 281.Cousins, R. J. Trace metal absorption and transport / R. J. Cousins, J. P. Liuzzi // *Physiology of the Gastrointestinal Tract*. – Academic Press, 2018. – P. 1485–1498.

- 282.Crowley, J. D. Enzymes and proteins containing manganese: an overview / J. D. Crowley, D. A. Traynor, D. C. Weatherburn // Metal ions in biological systems. – 2000. – Vol. 37. – P. 209–278.
- 283.Cummings, J. E. The ubiquitous role of zinc in health and disease / J. E. Cummings, J. P. Kovacic // Journal of veterinary emergency and critical care. – 2009. – Vol. 19, № 3. – P. 215–240.
- 284.Da Silva Diniz, W. J. Interplay among miR-29 family, mineral metabolism, and gene regulation in Bos indicus muscle / W. J. Da Silva Diniz, P. Banerjee, G. Mazzoni [et al.] // Molecular Genetics and Genomics. – 2020. – Vol. 295, № 5. – P. 1113–1127.
- 285.Daher, R. Iron metabolism and the role of the iron-regulating hormone hepcidin in health and disease / R. Daher, H. Manceau, Z. Karim // La Presse Médicale. – 2017. – Vol. 46, № 12. – P. e272–e278.
- 286.Davies, K. J. Uric acid-iron ion complexes. A new aspect of the antioxidant functions of uric acid / K. J. Davies, A. Sevanian, S. F. Muakkassah-Kelly, P. Hochstein // Biochemical Journal. – 1986. – Vol. 235, № 3. – P. 747–754.
- 287.Davison, A. C. Bootstrap methods and their application / A. C. Davison, D. V. Hinkley. – New York : Cambridge university press, 1997. – 582 p.
- 288.Day, K. J. Genetic variations as modifying factors to dietary zinc requirements– a systematic review / K. J. Day, M. M. Adamski, A. L. Dordevic, C. Murgia // Nutrients. – 2017. – Vol. 9, № 2. – P. 148.
- 289.De Lucena, K. H. D. O. Slow-releasing urea coated with low-trans vegetable lipids: Effects on lamb performance, nutrient digestibility, nitrogen balance, and blood parameters / K. H. D. O. De Lucena, P. H. Mazza, R. L. Oliveira [et al.] // Animal Feed Science and Technology. – 2024. – Vol. 310. – P. 115925.
- 290.De Matos, R. Calcium metabolism in birds / R. De Matos // Veterinary clinics of North America: exotic animal practice. – 2008. – Vol. 11, № 1. – P. 59–82.

- 291.Demir, A. D. The impacts of long-term intensive farming applications on the heavy metal concentrations in soils / A. D. Demir // *Carpathian Journal of Earth and Environmental Sciences*. – 2022. – Vol. 17, № 2. – P. 235–244.
- 292.Denic, S. Nutritional iron deficiency: an evolutionary perspective / S. Denic, M. M. Agarwal // *Nutrition*. – 2007. – Vol. 23, № 7-8. – P. 603–614.
- 293.Dermauw, V. A disparate trace element metabolism in zebu (*Bos indicus*) and crossbred (*Bos indicus* × *Bos taurus*) cattle in response to a copper-deficient diet / V. Dermauw, A. De Cuyper, L. Duchateau, A. Waseyehon, E. Dierenfeld, M. Clauss, I. R. Peters, G. Du Laing, G. P. J. Janssens // *Journal of animal science*. – 2014. – Vol. 92, № 7. – P. 3007–3017.
- 294.Diamanti, D. The Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR) in Veterinary Medicine: A Focused Review in Dogs and Cats / D. Diamanti, C. Pieroni, M. G. Pennisi [et al.] // *Animals*. – 2025. – Vol. 15, № 2. – P. 246.
- 295.Dietert, R. R. Basic principles of immunotoxicology / R. R. Dietert // *Veterinary immunotoxicology*. – Humana Press, 2010. – P. 1–18.
- 296.Dietert, R. R. Lead and immune function / R. R. Dietert, M. S. Piepenbrink // *Critical reviews in toxicology*. – 2006. – Vol. 36, № 4. – P. 359–385.
- 297.Diniz, W. J. D. S. Cross talk between mineral metabolism and meat quality: A systems biology overview / W. J. D. S. Diniz, P. Banerjee, L. C. Regitano // *Physiological Genomics*. – 2019. – Vol. 51, № 11. – P. 529–538.
- 298.Dixon, W. J. Analysis of extreme values / W. J. Dixon // *Annals of Mathematical Statistics*. – 1950. – Vol. 21, № 4. – P. 488–506.
- 299.Dixon, W. J. Ratios involving extreme values / W. J. Dixon // *Annals of Mathematical Statistics*. – 1951. – Vol. 22, № 1. – P. 68–78.
- 300.Długaszek, M. Studies on relationships between essential and toxic elements in selected body fluids, cells and tissues / M. Długaszek // *Chemico-Biological Interactions*. – 2019. – Vol. 297. – P. 57–66.
- 301.Dodge, Yadolah. The Concise Encyclopedia of Statistics / Yadolah Dodge. – Springer-Verlag New York, 2010. – 502 p.

- 302.Domaradzki, P. Evaluation of the mineral concentration in beef from polish native cattle / P. Domaradzki, M. Florek, A. Staszowska, Z. Litwińczuk // Biological trace element research. – 2016. – Vol. 171. – P. 328–332.
- 303.Doornenbal, H. Effects of age, breed, sex and muscle on certain mineral concentrations incattle / H. Doornenbal, A.C. Murray // Journal of Food Science. – 1981. – Vol. 47. – P. 55-58.
- 304.Duan, Q. Sire breed effect on beef longissimus mineral concentrations and their relationships with carcass and palatability traits / Q. Duan, R. G. Tait, M. J. Schneider // Meat Science. – 2015. – Vol. 106. – P. 25–30. – DOI 10.1016/j.meatsci.2015.03.020.
- 305.Duan, Q., Genetic polymorphisms in bovine transferrin receptor 2 (TFR2) and solute carrier family 40 (iron-regulated transporter), member 1 (SLC40A1) genes and their association with beef iron content / Q. Duan, R.G. Tait, M.S. Jr. Mayes, [et al.] // Animal Genetics – 2011. – Vol. 43. – P. 115-122.
- 306.Dubois-Deruy, E. Oxidative stress in cardiovascular diseases / E. Dubois-Deruy, V. Peugnet, A. Turkieh, F. Pinet // Antioxidants. – 2020. – Vol. 9, № 9. – P. 864.
- 307.Dunn, O. J. Multiple comparisons using rank sums / O. J. Dunn // Technometrics. – 1964. – Vol. 6. – P. 241–252.
- 308.Durbin, J. Testing for Serial Correlation in Least Squares Regression, I / J. Durbin, G. S. Watson // Biometrika. – 1950. – Vol. 37, № 3–4. – P. 409–428.
- 309.Durbin, J. Testing for Serial Correlation in Least Squares Regression, II / J. Durbin, G. S. Watson // Biometrika. – 1951. – Vol. 38, № 1–2. – P. 159–179.
- 310.Efron, B. An introduction to the bootstrap / B. Efron, R. J. Tibshirani. – Boca Raton : CRC press, 1994. – 456 p.
- 311.Efron, B. Bootstrap methods: another look at the jackknife // Breakthroughs in statistics. – Springer, New York, NY, 1992. – P. 569–593.
- 312.El-Fouly, M. M. Impact of long-term intensive cropping under continuous tillage and unbalanced use of fertilizers on soil nutrient contents in a small holding

village / M. M. El-Fouly, A. F. A. Fawzi, E. A. A. Abou El-Nour [et al.] // *African Journal of Agricultural Research*. – 2015. – Vol. 10, № 53. – P. 4850–4857.

313.Elavarasan, K. Estimation of microsatellite-based autozygosity and its correlation with pedigree inbreeding coefficient in crossbred cattle / K. Elavarasan, S. Kumar, S. Agarwal [et al.] // *Animal Biotechnology*. – 2023. – Vol. 34, № 8. – P. 3564–3577.

314.Emami, M. H. A review of heavy metals accumulation in red meat and meat products in the Middle East / M. H. Emami, F. Saberi, S. Mohammadzade, S. J. S. G. Hosseini, S. M. R. Adel, M. Dadar // *Journal of Food Protection*. – 2023. – Vol. 86, № 3. – P. 100048. – DOI: 10.1016/j.jfp.2023.100048.

315.Endris, M. Review on effect of stress on animal productivity and response of animal to stressors / M. Endris, E. Feki // *J. Anim. Vet. Adv.* – 2021. – Vol. 20, № 1. – P. 1–14.

316.Ermakov, V. V. Biological role of trace elements and viral pathologies / V. V. Ermakov, L. N. Jovanović // *Geochemistry International*. – 2022. – Vol. 60, № 2. – P. 137–153.

317.Escher, B. I. Crucial role of mechanisms and modes of toxic action for understanding tissue residue toxicity and internal effect concentrations of organic chemicals / B. I. Escher, R. Ashauer, S. Dyer [et al.] // *Integrated environmental assessment and management*. – 2011. – Vol. 7, № 1. – P. 28–49.

318.Faa, G. Zinc in gastrointestinal and liver disease / G. Faa, V. M. Nurchi, A. Ravarino, D. Fanni, S. Nemolato, C. Gerosa, P. Van Eyken, K. Geboes // *Coordination chemistry reviews*. – 2008. – Vol. 252, № 10-11. – P. 1257–1269.

319.Fadlalla, I. M. The interactions of some minerals elements in health and reproductive performance of dairy cows / I. M. Fadlalla // *International Journal of Animal Science and Technology*. – 2022. – Vol. 6, № 1. – P. 1–9.

320.Fallah, A. Zinc is an essential element for male fertility: a review of Zn roles in men's health, germination, sperm quality, and fertilization / A. Fallah, A.

Mohammad-Hasani, A. H. Colagar // *Journal of reproduction & infertility*. – 2018. – Vol. 19, № 2. – P. 69.

321.Farag, M. A. Dietary micronutrients from zygote to senility: updated review of minerals' role and orchestration in human nutrition throughout life cycle with sex differences / M. A. Farag, S. Hamouda, S. Gomaa [et al.] // *Nutrients*. – 2021. – Vol. 13, № 11. – P. 3740.

322.Faraway, J. J. *Practical regression and ANOVA using R* / J. J. Faraway. – Bath : University of Bath, 2002. – 212 p.

323.Farmer, A. A. Concentrations of cadmium, lead and zinc in livestock feed and organs around a metal production centre in eastern Kazakhstan / A. A. Farmer, A. M. Farmer // *Science of the Total Environment*. – 2000. – Vol. 257, № 1. – P. 53–60.

324.Fatima, G. Cadmium in human diseases: It's more than just a mere metal / G. Fatima, A. M. Raza, N. Hadi [et al.] // *Indian Journal of Clinical Biochemistry*. – 2019. – Vol. 34, № 4. – P. 371–378.

325.Ferreira de Mattos, G. Lead poisoning: acute exposure of the heart to lead ions promotes changes in cardiac function and Cav1. 2 ion channels / G. Ferreira de Mattos, C. Costa, F. Savio [et al.] // *Biophysical reviews*. – 2017. – Vol. 9, № 5. – P. 807–825.

326.Festa, M. D. Effect of zinc intake on copper excretion and retention in men / M. D. Festa, H. L. Anderson, R. P. Dowdy, M. R. Ellersieck // *The American journal of clinical nutrition*. – 1985. – Vol. 41, № 2. – P. 285–292.

327.Fijałkowski, K. The influence of selected soil parameters on the mobility of heavy metals in soils / K. Fijałkowski, M. Kacprzak, A. Grobelak, A. Placek // *Inżynieria i Ochrona środowiska*. – 2012. – Vol. 15. – P. 81–92.

328.Fisher, R. A. On the "Probable Error" of a Coefficient of Correlation Deduced from a Small Sample / R. A. Fisher // *Metron*. – 1921. – Vol. 1. – P. 3–32.

329.Fisher, R. A. *Statistical methods for research workers* / R. A. Fisher. – Edinburgh, London : Oliver and Boyd, 1925. – 298 p.

- 330.Flachowsky, G. Influencing factors on iodine content of cow milk / G. Flachowsky, K. Franke, U. Meyer [et al.] // European journal of nutrition. – 2014. – Vol. 53. – P. 351–365.
- 331.Fligner, M. A. Distribution-free two-sample tests for scale / M. A. Fligner, T. J. Killeen // Journal of the American Statistical Association. – 1976. – Vol. 71, № 353. – P. 210–213.
- 332.Flora, G. Toxicity of lead: a review with recent updates / G. Flora, D. Gupta, A. Tiwari // Interdisciplinary toxicology. – 2012. – Vol. 5, № 2. – P. 47.
- 333.Forte, G. Quantification of cadmium and lead in offal by SF-ICP-MS: Method development and uncertainty estimate / G. Forte, B. Bocca // Food chemistry. – 2007. – Vol. 105, № 4. – P. 1591–1598.
- 334.Fox, J. Generalized collinearity diagnostics / J. Fox, G. Monette // Journal of the American Statistical Association. – 1992. – Vol. 87. – P. 178–183.
- 335.França, M. Tissue iron quantification in chronic liver diseases using MRI shows a relationship between iron accumulation in liver, spleen, and bone marrow / M. França, L. Martí-Bonmatí, G. Porto [et al.] // Clinical radiology. – 2018. – Vol. 73, № 2. – P. 215.e1–215.e7.
- 336.Frank, J. J. Systematic review and meta-analyses of lead (Pb) concentrations in environmental media (soil, dust, water, food, and air) reported in the United States from 1996 to 2016 / J. J. Frank, A. G. Poulakos, R. Tornero-Velez, J. Xue // Science of the Total Environment. – 2019. – Vol. 694. – P. 133489.
- 337.Frassinetti, S. The role of zinc in life: a review / S. Frassinetti, G. L. Bronzetti, L. Caltavuturo [et al.] // Journal of environmental pathology, toxicology and oncology. – 2006. – Vol. 25, № 3. – P. 597-610.
- 338.Frazer, D. M. The regulation of iron transport / D. M. Frazer, G. J. Anderson // Biofactors. – 2014. – Vol. 40, № 2. – P. 206–214.
- 339.Fréchet, M. Les éléments aléatoires de nature quelconque dans un espace distancié / M. Fréchet // Annales de l'institut Henri Poincaré. – 1948. – Vol. 10, № 4. – P. 215–310.

- 340.Frydrych, A. The role of chosen essential elements (Zn, Cu, Se, Fe, Mn) in food for special medical purposes (FSMPs) dedicated to oncology patients—critical review: state-of-the-art / A. Frydrych, M. Krośniak, K. Jurowski // *Nutrients*. – 2023. – Vol. 15, № 4. – P. 1012.
- 341.Fu, Y. The Physiological Role of Copper: Dietary Sources, Metabolic Regulation, and Safety Concerns / Y. Fu, L. Hou, K. Han [et al.] // *Clinical Nutrition*. – 2025. – Vol. 48. – P. 161–179.
- 342.Fuentealba, I. C. Animal models of copper-associated liver disease / I. C. Fuentealba, E. M. Aburto // *Comparative Hepatology*. – 2003. – Vol. 2, № 1. – P. 5.
- 343.Fujita, H. Lead, chemical porphyria, and heme as a biological mediator / H. Fujita, C. Nishitani, K. Ogawa // *The Tohoku journal of experimental medicine*. – 2002. – Vol. 196, № 2. – P. 53–64.
- 344.Galbraith, M. L. Rumen microorganisms decrease bioavailability of inorganic selenium supplements / M. L. Galbraith, W. R. Vorachek, C. T. Estill [et al.] // *Biological trace element research*. – 2016. – Vol. 171. – P. 338–343.
- 345.Galdes, A. Categories of zinc metalloenzymes / A. Galdes, B. L. Vallee // *In metal ions in biological systems*. – CRC Press, 2023. – P. 1–54.
- 346.Gallardo, P. A. Functional anatomy of the kidney / P. A. Gallardo, C. P. Vio // *Renal Physiology and Hydrosaline Metabolism*. – Cham : Springer International Publishing, 2022. – P. 7–28.
- 347.Gallo, M. The evolution of analytical chemistry methods in foodomics / M. Gallo, P. Ferranti // *Journal of Chromatography A*. – 2016. – Vol. 1428. – P. 3–15.
- 348.Galo-Chin, V. A. Interrelation of nervous, immune, endocrine systems and nutritional factors in the regulation of animal resistance and productivity / V. A. Galochkin, K. S. Ostrenko, V. P. Galochkina, L. M. Fedorova // *Agricultural Biology*. – 2018. – Vol. 53, № 4. – P. 667–680.
- 349.Gao, J. Organic amendments for in situ immobilization of heavy metals in soil: A review / J. Gao, H. Han, C. Gao [et al.] // *Chemosphere*. – 2023. – Vol. 335. – P. 139088.

- 350.Garamu, K. Significance of feed supplementation on milk yield and milk composition of dairy cow / K. Garamu // Dairy and Vet Sci J. – 2019. – Vol. 13, № 2. – P. 555860.
- 351.García-Lestón, J. Genotoxic effects of lead: an updated review / J. García-Lestón, J. Méndez, E. Pásaro, B. Laffon // Environment international. – 2010. – Vol. 36, № 6. – P. 623–636.
- 352.García-Vaquero, M. Effect of type of muscle and Cu supplementation on trace element concentrations in cattle meat / M. García-Vaquero, M. Miranda, J. L. Benedito [et al.] // Food and Chemical Toxicology. – 2011. – Vol. 49, № 6. – P. 1443–1449.
- 353.García-Yuste, S. The ruminant: Life history and digestive physiology of a symbiotic animal / S. García-Yuste, F. J. Pérez-Barbería // Sustainable and environmentally friendly dairy farms. – 2020. – P. 19–45.
- 354.Garner, T. B. Role of zinc in female reproduction / T. B. Garner, J. M. Hester, A. Carothers, F. J. Diaz // Biology of reproduction. – 2021. – Vol. 104, № 5. – P. 976–994.
- 355.Garnica, A. D. The role of the placenta in fetal nutrition and growth / A. D. Garnica, W. Y. Chan // Journal of the American College of Nutrition. – 1996. – Vol. 15, № 3. – P. 206–222.
- 356.Garza, A. Cellular mechanisms of lead neurotoxicity / A. Garza, R. Vega, E. Soto // Medical science monitor. – 2006. – Vol. 12, № 3. – P. RA57.
- 357.Gastwirth, J. L. The impact of Levene's test of equality of variances on statistical theory and practice / J. L. Gastwirth, Y. R. Gel, W. Miao // Statistical Science. – 2009. – Vol. 24, № 3. – P. 343–360.
- 358.Ge, X. A study on the contamination assessment, health risk and mobility of two heavy metals in the soil-plants-ruminants system of a typical agricultural region in the semi arid environment / X. Ge, Z. I. Khan, F. Chen [et al.] // Environmental Science and Pollution Research. – 2022. – Vol. 29. – P. 14584–14594.

359. Gembillo, G. Role of zinc in diabetic kidney disease / G. Gembillo, L. Visconti, A. E. Giuffrida [et al.] // *Nutrients*. – 2022. – Vol. 14, № 7. – P. 1353.
360. Genchi, G. The effects of cadmium toxicity / G. Genchi, M. S. Sinicropi, G. Lauria [et al.] // *International journal of environmental research and public health*. – 2020. – Vol. 17, № 11. – P. 3782.
361. Gharibzahedi, S. M. T. The importance of minerals in human nutrition: Bioavailability, food fortification, processing effects and nanoencapsulation / S. M. T. Gharibzahedi, S. M. Jafari // *Trends in Food Science & Technology*. – 2017. – Vol. 62. – P. 119–132.
362. Gil, F. Biomonitorization of cadmium, chromium, manganese, nickel and lead in whole blood, urine, axillary hair and saliva in an occupationally exposed population / F. Gil, A. F. Hernández, C. Márquez [et al.] // *Science of the total environment*. – 2011. – Vol. 409, № 6. – P. 1172–1180.
363. Gilmour, S. G. The interpretation of Mallows's Cp-statistic / S. G. Gilmour // *Journal of the Royal Statistical Society, Series D*. – 1996. – Vol. 45, № 1. – P. 49–56.
364. Gkouvatsos, K. Regulation of iron transport and the role of transferrin / K. Gkouvatsos, G. Papanikolaou, K. Pantopoulos // *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects*. – 2012. – Vol. 1820, № 3. – P. 188–202.
365. Goldhaber, S. B. Trace element risk assessment: essentiality vs. toxicity / S. B. Goldhaber // *Regulatory toxicology and pharmacology*. – 2003. – Vol. 38, № 2. – P. 232–242.
366. Gondal, A. H. A detailed review study of zinc involvement in animal, plant and human nutrition / A. H. Gondal, A. Zafar, D. Zainab [et al.] // *Indian Journal of Pure & Applied Biosciences*. – 2021. – Vol. 9, № 2. – P. 262–271.
367. Gong, C. An experimental study of heavy metal attenuation and mobility in sandy loam soils / C. Gong, R. J. Donahoe // *Applied Geochemistry*. – 1997. – Vol. 12, № 3. – P. 243–254.

- 368.Gong, Y. A review of the pangenome: how it affects our understanding of genomic variation, selection and breeding in domestic animals? / Y. Gong, Y. Li, X. Liu [et al.] // *Journal of Animal Science and Biotechnology*. – 2023. – Vol. 14, № 1. – P. 73.
- 369.Gorini, F. Selenium and selenoproteins at the intersection of type 2 diabetes and thyroid pathophysiology / F. Gorini, C. Vassalle // *Antioxidants*. – 2022. – Vol. 11, № 6. – P. 1188.
- 370.Goudet, J. hierfstat, a package for r to compute and test hierarchical F-statistics / J. Goudet // *Molecular Ecology Notes*. – 2005. – Vol. 5, № 1. – P. 184–186.
- 371.Gould, L. Role of the rumen in copper and thiomolybdate absorption / L. Gould, N. R. Kendall // *Nutrition Research Reviews*. – 2011. – Vol. 24, № 2. – P. 176–182.
- 372.Gracia-Sancho, J. Role of liver sinusoidal endothelial cells in liver diseases / J. Gracia-Sancho, E. Caparrós, A. Fernández-Iglesias, R. Francés // *Nature reviews Gastroenterology & hepatology*. – 2021. – Vol. 18, № 6. – P. 411–431.
- 373.Greenacre, M. Principal component analysis / M. Greenacre, P. J. Groenen, T. Hastie [et al.] // *Nature Reviews Methods Primers*. – 2022. – Vol. 2, № 1. – P. 100.
- 374.Greener, J. G. A guide to machine learning for biologists / J. G. Greener, S. M. Kandathil, L. Moffat, D. T. Jones // *Nature reviews Molecular cell biology*. – 2022. – Vol. 23, № 1. – P. 40–55.
- 375.Gromadzka, G. Copper dyshomeostasis in neurodegenerative diseases–therapeutic implications / G. Gromadzka, B. Tarnacka, A. Flaga, A. Adamczyk // *International journal of molecular sciences*. – 2020. – Vol. 21, № 23. – P. 9259.
- 376.Grüngreiff, K. The role of zinc in liver cirrhosis / K. Grüngreiff, D. Reinhold, H. Wedemeyer // *Annals of hepatology*. – 2016. – Vol. 15, № 1. – P. 7–16.
- 377.Gudadhe, S. Cellular and neurological effects of lead (Pb) toxicity / S. Gudadhe, S. K. Singh, J. Ahsan // *Lead toxicity mitigation: Sustainable nexus approaches*. – Cham : Springer Nature Switzerland, 2024. – P. 125–145.

- 378.Gunshin, H. Cloning and characterization of a mammalian proton-coupled metal-ion transporter / H. Gunshin, B. Mackenzie, U. V. Berger [et al.] // *Nature*. – 1997. – Vol. 388, № 6641. – P. 482–488.
- 379.Gunter, T. E. Manganese and mitochondrial function / T. E. Gunter, K. K. Gunter // *Molecular, genetic, and nutritional aspects of major and trace minerals* / Edited by J. F. Collins, D. M. Kelleher, J. C. Knutson. – Academic Press, 2017. – P. 467–480. – DOI: 10.1016/B978-0-12-802168-2.00040-5.
- 380.Gupta, A. Role of zinc, copper and selenium in nutritional anemia / A. Gupta, A. Gupta // *Nutritional anemia in preschool children*. – 2017. – P. 185–199.
- 381.Gupta, P. K. General principles of toxicology / P. K. Gupta // *Concepts and Applications in Veterinary Toxicology: An Interactive Guide*. – 2019. – P. 1–26.
- 382.Gupta, R. K. Reduction of phytic acid and enhancement of bioavailable micronutrients in food grains / R. K. Gupta, S. S. Gangoliya, N. K. Singh // *Journal of food science and technology*. – 2015. – Vol. 52. – P. 676–684.
- 383.Gupta, S. Zinc deficiency in low- and middle-income countries: prevalence and approaches for mitigation / S. Gupta, A. K. M. Brazier, N. M. Lowe // *Journal of Human Nutrition and Dietetics*. – 2020. – Vol. 33. – P. 624–643. – DOI: 10.1111/jhn.12791.
- 384.Gupta, U. C. Trace element toxicity relationships to crop production and livestock and human health: implications for management / U. C. Gupta, S. C. Gupta // *Communications in Soil Science and Plant Analysis*. – 1998. – Vol. 29, № 11-14. – P. 1491–1522.
- 385.Gurol, K. C. Role of excretion in manganese homeostasis and neurotoxicity: a historical perspective / K. C. Gurol, M. Aschner, D. R. Smith, S. Mukhopadhyay // *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*. – 2022. – Vol. 322, № 1. – P. G79–G92.
- 386.Gworek, B. Impact of the municipal solid waste Łubna landfill on environmental pollution by heavy metals / B. Gworek, W. Dmuchowski, E. Koda [et al.] // *Water*. – 2016. – Vol. 8, № 10. – P. 470.

387. Harrell, F. E. Regression Modeling Strategies: With Applications to Linear Models, Logistic Regression, and Survival Analysis / F. E. Harrell. – Springer, 2002. – 572 p.
388. Hartley, H. O. The maximum F-ratio as a short-cut test of heterogeneity of variance / H. O. Hartley // *Biometrika*. – 1950. – Vol. 37. – P. 308–312.
389. Hartwig, A. Cadmium and cancer / A. Hartwig // *Cadmium: from toxicity to essentiality*. – 2013. – P. 491–507.
390. Hashemi, M. Heavy metal concentrations in bovine tissues (muscle, liver and kidney) and their relationship with heavy metal contents in consumed feed / M. Hashemi // *Ecotoxicology and environmental safety*. – 2018. – Vol. 154. – P. 263–267.
391. Haskovic, E. Determination of heavy metals in liver and skeletal muscles of pigs and calves: experience from Bosnia and Herzegovina / E. Haskovic, T. Muhic-Sarac, M. Lukic [et al.] // *Bulgarian Journal of Agricultural Science*. – 2021. – Vol. 27, № 3. – P. 593–599.
392. Hassani, M. Liver structure, function and its interrelationships with other organs: a review / M. Hassani // *Int J Dent Med Sci Res*. – 2022. – Vol. 4, № 1. – P. 88–92.
393. Hayirli, A. Animal and dietary factors affecting feed intake during the prefresh transition period in Holsteins / A. Hayirli, R. R. Grummer, E. V. Nordheim, P. M. Crump // *Journal of dairy science*. – 2002. – Vol. 85, № 12. – P. 3430–3443.
394. Hediger, M. A. The ABCs of membrane transporters in health and disease (SLC series): introduction / M. A. Hediger, B. Clémentçon, R. E. Burrier, E. A. Bruford // *Molecular aspects of medicine*. – 2013. – Vol. 34, № 2-3. – P. 95–107.
395. Hejna, M. Nutritional ecology of heavy metals / M. Hejna, D. Gottardo, A. Baldi [et al.] // *Animal*. – 2018. – Vol. 12, № 10. – P. 2156–2170.
396. Hempe, J. M. Cysteine-rich intestinal protein binds zinc during transmucosal zinc transport / J. M. Hempe, R. J. Cousins // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. – 1991. – Vol. 88, № 21. – P. 9671–9674.

- 397.Hendawy, A. O. Effects of selenium supplementation on rumen microbiota, rumen fermentation, and apparent nutrient digestibility of ruminant animals: a review / A. O. Hendawy, S. Sugimura, K. Sato [et al.] // *Fermentation*. – 2021. – Vol. 8, № 1. – P. 4.
- 398.Henry, B. K. Adaptation of ruminant livestock production systems to climate changes / B. K. Henry, R. J. Eckard, K. A. Beauchemin // *Animal*. – 2018. – Vol. 12, № s2. – P. s445–s456.
- 399.Herdt, T. H. The use of blood analysis to evaluate trace mineral status in ruminant livestock / T. H. Herdt, B. Hoff // *Veterinary Clinics: Food Animal Practice*. – 2011. – Vol. 27, № 2. – P. 255–283.
- 400.Hernández-Cruz, E. Y. Renal damage induced by cadmium and its possible therapy by mitochondrial transplantation / E. Y. Hernández-Cruz, I. Amador-Martínez, A. K. Aranda-Rivera [et al.] // *Chemico-Biological Interactions*. – 2022. – Vol. 361. – P. 109961.
- 401.Herrera, C. Investigating the role of transferrin in the distribution of iron, manganese, copper, and zinc / C. Herrera, M. A. Pettiglio, T. B. Bartnikas // *JBIC Journal of Biological Inorganic Chemistry*. – 2014. – Vol. 19. – P. 869–877.
- 402.Hidiroglou, M. Zinc, copper and manganese deficiencies and the ruminant skeleton: A review / M. Hidiroglou // *Canadian Journal of Animal Science*. – 1980. – Vol. 60, № 3. – P. 579–590.
- 403.Hietala, P. Impact of including growth, carcass and feed efficiency traits in the breeding goal for combined milk and beef production systems / P. Hietala, J. Juga // *Animal*. – 2017. – Vol. 11, № 4. – P. 564–573.
- 404.Hill, A. Linking molecular targets of Cd in the bloodstream to organ-based adverse health effects / A. Hill, J. Gailer // *Journal of Inorganic Biochemistry*. – 2021. – Vol. 216. – P. 111279.
- 405.Hill, G. M. Copper and zinc nutritional issues for agricultural animal production / G. M. Hill, M. C. Shannon // *Biological trace element research*. – 2019. – Vol. 188. – P. 148–159.

- 406.Hill, S. J. Atomic absorption, methods and instrumentation / S. J. Hill, A. S. Fisher // Encyclopedia of Spectroscopy and Spectrometry. – 3rd ed. – 2017. – Vol. 3. – P. 37–43.
- 407.Hojyo, S. Roles of zinc signaling in the immune system / S. Hojyo, T. Fukada // Journal of immunology research. – 2016. – Vol. 2016, № 1. – P. 6762343.
- 408.Holloway, A. F. Regulation of cytokine gene transcription in the immune system / A. F. Holloway, S. Rao, M. F. Shannon // Molecular immunology. – 2002. – Vol. 38, № 8. – P. 567–580.
- 409.Holm, S. A simple sequentially rejective multiple test procedure / S. Holm // Scandinavian Journal of Statistics. – 1979. – Vol. 6, № 2. – P. 65–70.
- 410.Hossen, M. J. Kupffer cells and liver / M. J. Hossen, M. A. Matin, M. H. Sikder [et al.] // Recent Advancements in Microbial Diversity. – Academic Press, 2022. – P. 361–395.
- 411.Hotelling, H. Analysis of a complex of statistical variables into principal components / H. Hotelling // Journal of educational psychology. – 1933. – Vol. 24, № 6. – P. 417–441.
- 412.Hotelling, H. Relations between two sets of variates / H. Hotelling // Biometrika. – 1936. – Vol. 28, № 3/4. – P. 321–377.
- 413.Hozo, S. P. Estimating the mean and variance from the median, range, and the size of a sample / S. P. Hozo, B. Djulbegovic, I. Hozo // BMC Med Res Methodol. – 2005. – Vol. 5. – P. 13.
- 414.Hurrell, R. F. Influence of vegetable protein sources on trace element and mineral bioavailability / R. F. Hurrell // The Journal of nutrition. – 2003. – Vol. 133, № 9. – P. 2973S–2977S.
- 415.Hyder, I. Physiology of digestion / I. Hyder, P. R. K. Reddy, J. Mukherjee // Textbook of veterinary physiology. – Singapore, 2023. – P. 315–351.
- 416.Hyndman, R. J. Sample quantiles in statistical packages / R. J. Hyndman, Y. Fan // The American Statistician. – 1996. – Vol. 50, № 4. – P. 361–365.

- 417.Indarjulianto, S. Zinc Deficiency in Ruminants and its Management: a Brief Review / S. Indarjulianto, A. D. Paryuni // Journal of Tropical Animal & Veterinary Sciences/Jurnal Ilmu Peternakan dan Veteriner Tropis. – 2024. – Vol. 14, № 3.
- 418.Irshad, M. Appraisal of potentially toxic metals contamination in protein supplements for muscle growth: A chemometric approach and associated human health risks / M. Irshad, M. Ahmed, M. Ramzan [et al.] // Journal of Trace Elements in Medicine and Biology. – 2024. – Vol. 85. – P. 127481.
- 419.Iwegbue, M. A. C. Heavy metal composition of livers and kidneys of cattle from southern Nigeria / M. A. C. Iwegbue // Veterinarski arhiv. – 2008. – Vol. 78, № 5. – P. 401–410.
- 420.Jagaba, A. H. Sources of water contamination by heavy metals / A. H. Jagaba, I. M. Lawal, A. H. Birniwa [et al.] // Membrane technologies for heavy metal removal from water. – CRC Press, 2024. – P. 3–27.
- 421.Jain, K. Role of antioxidants for the treatment of cardiovascular diseases: challenges and opportunities / K. Jain, A. K. Mehra, N. K. Swarnakar // Current pharmaceutical design. – 2015. – Vol. 21, № 30. – P. 4441–4455.
- 422.James, G. An introduction to statistical learning / G. James, D. Witten, T. Hastie, R. Tibshirani. – New York : springer, 2013. – Vol. 112, № 1. – 617 p.
- 423.Jan, S. L. Sample size determinations for Welch's test in one-way heteroscedastic ANOVA / S. L. Jan, G. Shieh // British Journal of Mathematical and Statistical Psychology. – 2014. – Vol. 67, № 1. – P. 72–93.
- 424.Jeong, J. The SLC39 family of zinc transporters / J. Jeong, D. J. Eide // Molecular aspects of medicine. – 2013. – Vol. 34, № 2-3. – P. 612–619.
- 425.Jiang, J. Manganese chloride exposure causes disorder of energy metabolism and induces oxidative stress and autophagy in chicken liver / J. Jiang, F. Wang, L. Wang, [et al.] // Biological Trace Element Research. – 2020. – Vol. 197, №. 1. – P. 254–261. – DOI: 10.1007/s12011-019-01987-w.

- 426.Jin, S. Application of deep learning methods in biological networks / S. Jin, X. Zeng, F. Xia [et al.] // *Briefings in bioinformatics*. – 2021. – Vol. 22, № 2. – P. 1902–1917.
- 427.Johri, N. Heavy metal poisoning: the effects of cadmium on the kidney / N. Johri, G. Jacquillet, R. Unwin // *Biomaterials*. – 2010. – Vol. 23. – P. 783–792.
- 428.Jombart, T. adegenet: a R package for the multivariate analysis of genetic markers / T. Jombart // *Bioinformatics*. – 2008. – Vol. 24, № 11. – P. 1403–1405.
- 429.Jomova, K. Essential metals in health and disease / K. Jomova, M. Makova, S. Y. Alomar [et al.] // *Chemico-biological interactions*. – 2022. – Vol. 367. – P. 110173.
- 430.Jones, G. R. D. Indirect methods for reference interval determination—review and recommendations / G. R. D. Jones, P. P. A. Lim, T. B. [et al.] // *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*. – 2019. – Vol. 57, № 1. – P. 20–29.
- 431.Jouanne, M. Nutrient requirements during pregnancy and lactation / M. Jouanne, S. Oddoux, A. Noël, A. S. Voisin-Chiret // *Nutrients*. – 2021. – Vol. 13, № 2. – P. 692.
- 432.Jovanovich, A. Personalized management of bone and mineral disorders and precision medicine in end-stage kidney disease / A. Jovanovich, J. Kendrick // *Seminars in nephrology*. – 2018. – Vol. 38, № 4. – P. 397–409.
- 433.Jukna, C. Determination of heavy metals in viscera and muscles of cattle / C. Jukna, V. Jukna, J. Siugzdaite // *Bulgarian Journal of Veterinary Medicine*. – 2006. – Vol. 9, № 1. – P. 35–41.
- 434.Kaiser, H. F. The application of electronic computers to factor analysis / H. F. Kaiser // *Educational and Psychological Measurement*. – 1960. – Vol. 20. – P. 141–151.
- 435.Kalashnikov, V. The total content of toxic elements in horsehair given the level of essential elements / V. Kalashnikov, A. Zaitsev, M. Atroschenko [et al.] // *Environmental Science and Pollution Research*. – 2019. – Vol. 26. – P. 24620–24629.

436. Kalashnikov, V. V. Dependence of speed qualities and elemental status on the mercury level in the mane hair of purebred riding horses / V. V. Kalashnikov, A. M. Zaitsev, M. M. Atroschenko [et al.] // IOP Conference Series: Earth and Environmental Science. – IOP Publishing, 2021. – Vol. 677, № 5. – P. 052086.
437. Kalashnikova, T. V. The elemental composition of various biosubstrates of productive horses / T. V. Kalashnikova, N. V. Blohina, I. S. Gavrilicheva // IOP Conference Series: Earth and Environmental Science. – IOP Publishing, 2019. – Vol. 341, № 1. – P. 012172.
438. Kambe, T. Current understanding of ZIP and ZnT zinc transporters in human health and diseases / T. Kambe, A. Hashimoto, S. Fujimoto // Cellular and molecular life sciences. – 2014. – Vol. 71. – P. 3281–3295.
439. Kambe, T. The genetics of essential metal homeostasis during development / T. Kambe, B. P. Weaver, G. K. Andrews // genesis. – 2008. – Vol. 46, № 4. – P. 214–228.
440. Kamvar, Z. N. Poppr: an R package for genetic analysis of populations with clonal, partially clonal, and/or sexual reproduction / Z. N. Kamvar, J. F. Tabima, N. J. Grünwald // PeerJ. – 2014. – Vol. 2. – P. e281.
441. Kaneko, J. J. Clinical biochemistry of domestic animals / J. J. Kaneko, J. W. Harvey, M. L. Bruss. – 6th ed. – Academic press, 2008. – 916 p.
442. Kang, D. Animal health and nutrition: Metabolic disorders in cattle and improvement strategies / D. Kang, S. E. Lungu, F. Danso [et al.] // Frontiers in Veterinary Science. – 2025. – Vol. 12. – P. 1470391.
443. Kao, P. T. The role of ruminant urine and faeces in the recycling of nutrients by forages / P. T. Kao, S. P. McGrath, H. L. Buss [et al.] // Scientific Reports. – 2024. – Vol. 14, № 1. – P. 16007.
444. Kaur, H. The beneficial roles of trace and ultratrace elements in plants / H. Kaur, H. Kaur, H. Kaur, S. Srivastava // Plant Growth Regulation. – 2023. – Vol. 100, № 2. – P. 219–236.

- 445.Kaur, K. Zinc: the metal of life / K. Kaur, R. Gupta, S. A. Saraf, S. K. Saraf // Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety. – 2014. – Vol. 13, № 4. – P. 358–376.
- 446.Kedzierska-Matysek, M. Content of macro-and microelements in goat milk in relation to the lactation stage and region of production / M. Kedzierska-Matysek, J. Barlowska, Z. Litwinczuk, N. Koperska // Journal of Elementology. – 2015. – Vol. 20, № 1. – P. 107–114.
- 447.Keen, C. L. Manganese metabolism in animals and humans including the toxicity of manganese / C. L. Keen, J. L. Ensunsa, M. S. Clegg // Metal ions in biological systems. – 2000. – P. 137–170.
- 448.Kempson, I. M. Hair analysis as a biomonitor for toxicology, disease and health status / I. M. Kempson, E. Lombi // Chemical Society Reviews. – 2011. – Vol. 40, № 7. – P. 3915–3940.
- 449.Kendall, N. R. Liver copper concentrations in cull cattle in the UK: are cattle being copper loaded? / N. R. Kendall, H. R. Holmes-Pavord, P. A. Bone [et al.] // Veterinary Record. – 2015. – Vol. 177, № 19. – P. 493.
- 450.Khan, M. A. Antioxidant enzymes and cancer / M. A. Khan, M. Tania, D. Zhang, H. Chen. // Chinese Journal of Cancer Research. – 2010. – Vol. 22, № 2. – P. 87–92. – DOI: 10.1007/s11670-010-0087-7.
- 451.Khatun, J. Effect of uncontrolled fertilization and heavy metal toxicity associated with arsenic (As), lead (Pb) and cadmium (Cd), and possible remediation / J. Khatun, A. Intekhab, D. Dhak // Toxicology. – 2022. – Vol. 477. – P. 153274.
- 452.Khayat, S. Minerals in pregnancy and lactation: a review article / S. Khayat, H. Fanaei, A. Ghanbarzehi // Journal of clinical and diagnostic research. – 2017. – Vol. 11, № 9. – P. QE01.
- 453.Kicińska, A. Changes in soil pH and mobility of heavy metals in contaminated soils / A. Kicińska, R. Pomykała, M. Izquierdo-Diaz // European Journal of Soil Science. – 2022. – Vol. 73, № 1. – P. e13203.

- 454.Kido, T. Effectiveness of interleukin-4 administration or zinc supplementation in improving zinc deficiency–associated thymic atrophy and fatty degeneration and in normalizing T cell maturation process / T. Kido, M. Suka, H. Yanagisawa // Immunology. – 2022. – Vol. 165, № 4. – P. 445–459.
- 455.Kim, B. Regulatory role of zinc in immune cell signaling / B. Kim, W. W. Lee // Molecules and cells. – 2021. – Vol. 44, № 5. – P. 335.
- 456.Kim, D. G. Cadmium and lead in animal tissue (muscle, liver and kidney), cow milk and dairy products in Korea / D. G. Kim, M. Kim, J. Y. Shin, S. W. Son // Food Additives & Contaminants: Part B. – 2016. – Vol. 9, № 1. – P. 33–37.
- 457.Kim, J. H. Multicollinearity and misleading statistical results / J. H. Kim // Korean journal of anesthesiology. – 2019. – Vol. 72, № 6. – P. 558–569.
- 458.Kim, Y. M. Reference ranges of hematology and lymphocyte subsets in healthy Korean native cattle (Hanwoo) and Holstein dairy cattle / Y. M. Kim, S. M. Lee, J. H. Kim [et al.] // Animal Science Journal. – 2016. – Vol. 87, № 6. – P. 796–801.
- 459.Kimura, T. The functions of metallothionein and ZIP and ZnT transporters: an overview and perspective / T. Kimura, T. Kambe // International journal of molecular sciences. – 2016. – Vol. 17, № 3. – P. 336.
- 460.King, J. C. Zinc homeostasis in humans / J. C. King, D. M. Shames, L. R. Woodhouse // The Journal of nutrition. – 2000. – Vol. 130, № 5. – P. 1360S–1366S.
- 461.King, J. C. Zinc: an essential but elusive nutrient / J. C. King // The American journal of clinical nutrition. – 2011. – Vol. 94, № 2. – P. 679S–684S.
- 462.Klaassen, C. D. Principles of toxicology and treatment of poisoning / C. D. Klaassen // The pharmacological basis of therapeutics. – 2006. – Vol. 11. – P. 1739–1751.
- 463.Knight, J. Macrominerals: exploring the role of inorganic macronutrients / J. Knight, M. Andrade, Z. Bayram-Weston // Nursing Times. – 2024. – Vol. 120, № 6. – P. 46–51.
- 464.Knutson, M. D. Non-transferrin-bound iron transporters / M. D. Knutson // Free Radical Biology and Medicine. – 2019. – Vol. 133. – P. 101–111.

- 465.Kolláthová, R. Mineral profile Analysis of oilseeds and their by-products as feeding sources for animal nutrition / R. Kolláthová, B. Varga, E. Ivanišová [et al.] // Slovak Journal of Animal Science. – 2019. – Vol. 52, № 1. – P. 9–15.
- 466.Kolnagou, A. The importance of spleen, spleen iron, and splenectomy for determining total body iron load, ferritokinetics, and iron toxicity in thalassemia major patients / A. Kolnagou, Y. Michaelides, C. N. Kontoghiorghes, G. J. Kontoghiorghes // Toxicology mechanisms and methods. – 2013. – Vol. 23, № 1. – P. 34–41.
- 467.Kondaiah, P. Iron and zinc homeostasis and interactions: does enteric zinc excretion cross-talk with intestinal iron absorption? / P. Kondaiah, P. S. Yaduvanshi, P. A. Sharp, R. Pullakhandam // Nutrients. – 2019. – Vol. 11, № 8. – P. 1885.
- 468.Konovalova, T.V. Interspecies differences in Zn content in liver of animals of the Siberian region / T.V. Konovalova, K.N. Narozhnykh, Y.I. Fedyaev, [et al.] // 33. Joint Annual Meeting of the German Society for Minerals and Trace Elements (GMS) with Zinc-UK and Zinc-Net COST Training School. Zinc and other Transition Metals in Health and Disease. Editor: Lothar Rink, Inga Weßels, Martina Maywald, 2017. – P. 40.
- 469.Koropatnick, J. Effects of metals on gene expression / J. Koropatnick, M. E. I. Leibbrandt // Toxicology of Metals: Biochemical Aspects. – 1995. – P. 93–120.
- 470.Kouroumalis, E. Iron as a therapeutic target in chronic liver disease / E. Kouroumalis, I. Tsomidis, A. Voumvouraki // World Journal of Gastroenterology. – 2023. – Vol. 29, № 4. – P. 616.
- 471.Kovacik, A. Trace metals in the freshwater fish *Cyprinus carpio*: effect to serum biochemistry and oxidative status markers / A. Kovacik, E. Tvrda, M. Miskeje [et al.] // Biological trace element research. – 2019. – Vol. 188. – P. 494–507.
- 472.Kozlowski, H. Copper, iron, and zinc ions homeostasis and their role in neurodegenerative disorders (metal uptake, transport, distribution and regulation) /

H. Kozłowski, A. Janicka-Kłos, J. Brasun [et al.] // *Coordination Chemistry Reviews*. – 2009. – Vol. 253, № 21-22. – P. 2665–2685.

473.Kramar, S. B. Histopathological changes in the spleen of rats exposed to N,N-dimethylhydrazine with the following protective input of Au/Ag/Fe / S. B. Kramar, Y. V. Soroka, Z. M. Nebesna, O. P. Kostiuk, O. I. Popyk, I. M. Trach, V. M. Gasso, O. P. Hovorukha, Y. V. Sribnyk, I. P. Nahurna // *Reports of Morphology*. – 2024. – Vol. 30, № 1. – P. 40–46. – DOI: 10.31393/morphology-journal-2024-30(1)-05.

474.Krishna, C. Role of metallothionein to moderate heavy metals toxicity in animals: A review / C. Krishna, B. J. Divya, S. D. S. Murthy // *Journal of Emerging Technologies and Innovative Research*. – 2023. – Vol. 10(4). – P. g552–g559.

475.Krishnaiah, M. V. Organic Zn and Cu interaction impact on sexual behaviour, semen characteristics, hormones and spermatozoal gene expression in bucks (*Capra hircus*) / M. V. Krishnaiah, A. Arangasamy, S. Selvaraju, P. R. Guvvala, K. Ramesh // *Theriogenology*. – 2019. – Vol. 130. – P. 130–139.

476.Kroes, R. Assessment of intake from the diet / R. Kroes, D. Müller, J. Lambe [et al.] // *Food and Chemical Toxicology*. – 2002. – Vol. 40, № 2-3. – P. 327–385.

477.Kruse-Jarres, J. D. Pathobiochemistry of Zinc Metabolism and Diagnostic Principles in Zinc Deficiency / J. D. Kruse-Jarres // *LaboratoriumsMedizin/Journal of Laboratory Medicine*. – 1999. – Vol. 23, № 3. – P. 141–155.

478.Kruskal, W. H. Use of Ranks in One-Criterion Variance Analysis / W. H. Kruskal, W. A. Wallis // *Journal of the American Statistical Association*. – 1952. – Vol. 47, № 260. – P. 583–621.

479.Kubkomawa, H. I. Nutrient requirements of livestock for sustainable productivity in tropical Africa: a review / H. I. Kubkomawa // *Journal of Emerging Trends in Engineering and Applied Sciences*. – 2019. – Vol. 10, № 5. – P. 247–272.

480.Kühn, L. C. Iron regulatory proteins and their role in controlling iron metabolism / L. C. Kühn // *Metallomics*. – 2015. – Vol. 7, № 2. – P. 232–243.

- 481.Kumahor, E. K. The biochemical basis of renal diseases / E. K. Kumahor // Current trends in the diagnosis and management of metabolic disorders. – CRC Press, 2023. – P. 185–200.
- 482.Kumar, H. Influence of chromium and zinc on growth performance, blood biochemical constituents and mineral profile in goats : Doctoral dissertation / H. Kumar. – Chhattisgarh Kamdhenu Vishwavidyalaya, Durg, 2008.
- 483.Kumar, M. Micronutrients throughout the life cycle: needs and functions in health and disease / M. Kumar, D. Kumar, A. Sharma [et al.] // Current Nutrition & Food Science. – 2024. – Vol. 20, № 1. – P. 62–84.
- 484.Kumari, P. Adverse effects of cadmium on lymphoid organs, immune cells, and immunological responses / P. Kumari, K. P. Nanda, H. Firdaus // Journal of Applied Toxicology. – 2025. – Vol. 45, № 1. – P. 159–173.
- 485.Kurtz, D. M. The influence of feed and drinking water on terrestrial animal research and study replicability / D. M. Kurtz, W. P. Feeney // ILAR journal. – 2019. – Vol. 60, № 2. – P. 175–196.
- 486.Lapointe, S. Modulation of postthaw motility, survival, calcium uptake, and fertility of bovine sperm by magnesium and manganese / S. Lapointe, I. Ahmad, M. M. Buhr, W. A. King // Journal of Dairy Science. – 1996. – Vol. 79, №. 12. – P. 2163–2169. – DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(96)76587-8.
- 487.Laur, N. ICP-MS trace element analysis in serum and whole blood / N. Laur, R. Kinscherf, K. Pomytkin [et al.] // PloS one. – 2020. – Vol. 15, № 5. – P. e0233357.
- 488.Lean, I. J. Milk as an indicator of dietary imbalance / I. J. Lean, H. M. Golder // Australian Veterinary Journal. – 2024. – Vol. 102, № 1-2. – P. 19–25.
- 489.Lee, D. Y. Homeostasis of zinc in marginal human zinc deficiency: role of absorption and endogenous excretion of zinc / D. Y. Lee, A. S. Prasad, C. Hydrick-Adair, G. Brewer, P. E. Johnson // The Journal of laboratory and clinical medicine. – 1993. – Vol. 122, № 5. – P. 549–556.
- 490.Leeson, S. Copper metabolism and dietary needs / S. Leeson // World's Poultry Science Journal. – 2009. – Vol. 65, № 3. – P. 353–366.

- 491.Leontopoulos, S. Heavy metal accumulation in animal tissues and internal organs of pigs correlated with feed habits / S. Leontopoulos, N. Gougoulas, D. Kantas [et al.] // Bulgarian Journal of Agricultural Science. – 2015. – Vol. 21, № 3. – P. 693–697.
- 492.Letourneau-Montminy, M. P. Modeling the metabolic fate of dietary phosphorus and calcium and the dynamics of body ash content in growing pigs / M. P. Letourneau-Montminy, A. Narcy, J. Y. Dourmad [et al.] // Journal of Animal Science. – 2015. – Vol. 93, № 3. – P. 1200–1217.
- 493.Lewis, S. M. Structure and function of the immune system in the spleen / S. M. Lewis, A. Williams, S. C. Eisenbarth // Science immunology. – 2019. – Vol. 4, № 33. – P. eaau6085.
- 494.Li, H. B. Oral bioavailability of As, Pb, and Cd in contaminated soils, dust, and foods based on animal bioassays: a review / H. B. Li, M. Y. Li, D. Zhao, [et al.] // Environmental Science & Technology. – 2019. – Vol. 53, № 18. – P. 10545–10559.
- 495.Li, K. Spatial and temporal variations in environmental impacts of heavy metal emissions from China's non-ferrous industry: An enterprise-specific assessment / K. Li, R. Sun, G. Guo // Science of The Total Environment. – 2024. – Vol. 929. – P. 172770.
- 496.Li, L. Hormone regulation in testicular development and function / L. Li, W. Lin, Z. Wang [et al.] // International Journal of Molecular Sciences. – 2024. – Vol. 25, № 11. – P. 5805.
- 497.Li, L. The essential element manganese, oxidative stress, and metabolic diseases: links and interactions / L. Li, X. Yang // Oxidative medicine and cellular longevity. – 2018. – Vol. 2018, № 1. – P. 7580707.
- 498.Li, Y. Effects of manganese on routine semen quality parameters: results from a population-based study in China / Y. Li, J. Wu, W. Zhou, E. Gao // BMC Public Health. – 2012. – Vol. 12. – P. 94. – DOI: 10.1186/1471-2458-12-94.

- 499.Lieu, P. T. The roles of iron in health and disease / P. T. Lieu, M. Heiskala, P. A. Peterson, Y. Yang // *Molecular aspects of medicine*. – 2001. – Vol. 22, № 1-2. – P. 1–87.
- 500.Linder, M. C. Copper homeostasis in mammals, with emphasis on secretion and excretion. A review / M. C. Linder // *International journal of molecular sciences*. – 2020. – Vol. 21, № 14. – P. 4932.
- 501.Lindsay, W. L. Chemical equilibria in soils / W. L. Lindsay. – New York : John Wiley & Sons, 1979. – 449 p.
- 502.Liu, K. Ruminal microbiota–host interaction and its effect on nutrient metabolism / K. Liu, Y. Zhang, Z. Yu [et al.] // *Animal Nutrition*. – 2021. – Vol. 7, № 1. – P. 49–55.
- 503.Liu, R. GWAS analysis and QTL identification of fiber quality traits and yield components in upland cotton using enriched high-density SNP markers / R. Liu, J. Gong, X. Xiao [et al.] // *Frontiers in Plant Science*. – 2018. – Vol. 9. – P. 1067.
- 504.Liu, X. SLC family transporters / X. Liu // *Drug transporters in drug disposition, effects and toxicity*. – 2019. – P. 101–202.
- 505.Liu, X. The role of zinc in the pathogenesis of lung disease / X. Liu, M. K. Ali, K. Dua, R. Xu // *Nutrients*. – 2022. – Vol. 14, № 10. – P. 2115.
- 506.Liu, Y. Microbial metagenomes and host transcriptomes reveal the dynamic changes of rumen gene expression, microbial colonization and co-regulation of mineral element metabolism in yaks from birth to adulthood / Y. Liu, L. Ma, D. Riqing [et al.] // *Animals*. – 2024. – Vol. 14, № 9. – P. 1365.
- 507.López-Alonso, M. Copper supplementation, a challenge in cattle / M. López-Alonso, M. Miranda // *Animals*. – 2020. – Vol. 10, № 10. – P. 1890. – DOI: 10.3390/ani10101890.
- 508.López-Alonso, M. Subcellular distribution of hepatic copper in beef cattle receiving high copper supplementation / M. López-Alonso, P. Carbajales, M. Miranda, V. Pereira // *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. – 2017. – Vol. 42. – P. 111–116. – DOI: 10.1016/j.jtemb.2017.05.001.

- 509.López-Alonso, M. Trace mineral status and toxic metal accumulation in extensive and intensive pigs in NW Spain / M. López-Alonso, M. García-Vaquero, J. L. Benedito [et al.] // *Livestock Science*. – 2012. – Vol. 146, № 1. – P. 47–53.
- 510.Lopresti, A. L. The effects of psychological and environmental stress on micronutrient concentrations in the body: a review of the evidence / A. L. Lopresti // *Advances in Nutrition*. – 2020. – Vol. 11, № 1. – P. 103–112.
- 511.Lungu, I. I. A review of essential microelements in the immune system / I. I. Lungu, I. Babarus, L. Oniciuc, A. Stefanache // *International Journal of Immunology*. – 2022. – Vol. 10, № 1. – P. 1–4.
- 512.Ma, F. Effect of the source of zinc on the tissue accumulation of zinc and jejunal mucosal zinc transporter expression in Holstein dairy calves / F. Ma, Y. Wo, H. Li [et al.] // *Animals*. – 2020. – Vol. 10, № 8. – P. 1246. – DOI 10.3390/ani10081246.
- 513.Machado-Neves, M. Effect of heavy metals on epididymal morphology and function: An integrative review / M. Machado-Neves // *Chemosphere*. – 2022. – Vol. 291. – P. 133020.
- 514.Maiti, B. K. Molybdenum-Copper Antagonism In Metalloenzymes And Anti-Copper Therapy / B. K. Maiti, I. Moura, J. J. Moura // *ChemBioChem*. – 2024. – Vol. 25, № 6. – P. e202300679.
- 515.Malik, D. Inorganic nutrients: macrominerals / D. Malik, N. Narayanasamy, V. A. Pratyusha [et al.] // *Textbook of Nutritional Biochemistry*. – Singapore : Springer Nature Singapore, 2023. – P. 391–446.
- 516.Mallows, C. L. Some Comments on CP / C. L. Mallows // *Technometrics*. – 1973. – Vol. 15, № 4. – P. 661–675. – DOI: 10.2307/1267380.
- 517.Mancardi, D. Iron overload, oxidative stress, and ferroptosis in the failing heart and liver / D. Mancardi, M. Mezzanotte, E. Arrigo [et al.] // *Antioxidants*. – 2021. – Vol. 10, № 12. – P. 1864.

- 518.Mann, H. B. On a test of whether one of two random variables is stochastically larger than the other / H. B. Mann, D. R. Whitney // *Annals of Mathematical Statistics*. – 1947. – № 18. – P. 50–60.
- 519.Maret, W. Zinc requirements and the risks and benefits of zinc supplementation / W. Maret, H. H. Sandstead // *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. – 2006. – Vol. 20. – P. 3–18.
- 520.Marshinskaia // *Environmental Science and Pollution Research*. – 2021. – Vol. 28, № 36. – P. 49852–49863.
- 521.Martens, H. Regulation of Magnesium Absorption in the rumen / H. Martens, M. Schweigel // *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. – 2000. – Vol. 16, № 2. – P. 339–364.
- 522.Mason, L. H. Pb neurotoxicity: neuropsychological effects of lead toxicity / L. H. Mason, J. P. Harp, D. Y. Han // *BioMed research international*. – 2014. – Vol. 2014. – P. 840547.
- 523.Massányi, P. Effects of cadmium, lead, and mercury on the structure and function of reproductive organs / P. Massányi, M. Massányi, R. Madeddu [et al.] // *Toxics*. – 2020. – Vol. 8, № 4. – P. 94.
- 524.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 Jr [et al.] // *Journal of Animal Science*. – 2013a. – Vol. 91, № 3. – P. 1067–1075.
- 525.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 Jr [et al.] // *Journal of Animal Science*. – 2013b. – Vol. 91, № 8. – P. 3593–3600.
- 526.Matović, V. Insight into the oxidative stress induced by lead and/or cadmium in blood, liver and kidneys / V. Matović, A. Buha, D. Đukić-Ćosić, Z. Bulat // *Food and Chemical Toxicology*. – 2015. – Vol. 78. – P. 130–140.

527. Matrone, G. Studies of a manganese-iron antagonism in the nutrition of rabbits and baby pigs / G. Matrone, R. H. Hartman, A. J. Clawson // *The Journal of nutrition*. – 1959. – Vol. 67, № 2. – P. 309–317.
528. Maurya, R. Superoxide dismutase: A key enzyme for the survival of intracellular pathogens in host / R. Maurya, M. Namdeo // *Reactive Oxygen Species*. – 2021. – Vol. 14.
529. Mayerhöfer, T. G. The Bouguer-Beer-Lambert law: Shining light on the obscure / T. G. Mayerhöfer, S. Pahlow, J. Popp // *ChemPhysChem*. – 2020. – Vol. 21, № 18. – P. 2029–2046.
530. Maywald, M. Zinc signals and immunity / M. Maywald, I. Wessels, L. Rink // *International journal of molecular sciences*. – 2017. – Vol. 18, № 10. – P. 2222.
531. McBride, M. B. Environmental chemistry of soils / M. B. McBride. – New York : Oxford University Press, 1994. – 406 p.
532. Mebius, R. E. Organogenesis of lymphoid tissues / R. E. Mebius, G. Kraal // *Nature Reviews Immunology*. – 2005. – Vol. 5, № 6. – P. 459–470.
533. Merchant, S. S. The elements of plant micronutrients / S. S. Merchant // *Plant physiology*. – 2010. – Vol. 154, № 2. – P. 512–515.
534. Meyer, U. A. Molecular mechanisms of genetic polymorphisms of drug metabolism / U. A. Meyer, U. M. Zanger // *Annual review of pharmacology and toxicology*. – 1997. – Vol. 37, № 1. – P. 269–296.
535. Michels, K. Iron metabolism in athletes / K. Michels, E. Nemeth, T. Ganz, P. J. Mehr // *Pharmaceuticals*. – 2015. – Vol. 8, № 4. – P. 827–846.
536. Miller, W. J. New Concepts and Developments in Metabolism and Homeostasis of Inorganic Elements in Dairy Cattle. A Review / W. J. Miller // *Journal of dairy science*. – 1975. – Vol. 58, № 10. – P. 1549–1560.
537. Miranda, M. Importance of breed aptitude (beef or dairy) in determining trace element concentrations in bovine muscles / M. Miranda, V. Pereira, P. Carbajales, M. López-Alonso // *Meat Science*. – 2018. – Vol. 145. – P. 101–106.

- 538.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 [et al.] // *Environmental Science and Pollution Research*. – 2019. – Vol. 26, № 18. – P. 18554–18564.
- 539.Miroshnikov, S. The total accumulation of heavy metals in body in connection with the dairy productivity of cows / S. Miroshnikov, S. Notova, T. Kazakova, O. Marshinskaia // *Environmental Science and Pollution Research*. – 2021. – Vol. 28, № 36. – P. 49852–49863.
- 540.Mishra, K. P. Lead exposure and its impact on immune system: a review / K. P. Mishra // *Toxicology in Vitro*. – 2009. – Vol. 23, № 6. – P. 969–972.
- 541.Mishra, S. Various Sources of Heavy Metals Contamination, Including Industrial Activities, Mining, Agriculture, and Urbanization / S. Mishra, A. De // *Heavy Metal Contamination in the Environment*. – CRC Press, 2024. – P. 71–94.
- 542.Mitchell, H. Comparative nutrition of man and domestic animals / H. Mitchell. – Elsevier, 2012. – 701 p.
- 543.Mocchegiani, E. Micronutrient (Zn, Cu, Fe)–gene interactions in ageing and inflammatory age-related diseases: implications for treatments / E. Mocchegiani, L. Costarelli, R. Giacconi [et al.] // *Ageing research reviews*. – 2012. – Vol. 11, № 2. – P. 297–319.
- 544.Mohajan, H. K. A Study on Functions of Liver to Sustain a Healthy Liver / H. K. Mohajan // *Innovation in Science and Technology*. – 2025. – Vol. 4, № 1. – P. 77–87.
- 545.Morris, C. A. A review of genetic resistance to disease in *Bos taurus* cattle / C. A. Morris // *The Veterinary Journal*. – 2007. – Vol. 174, № 3. – P. 481–491.
- 546.Morshdy, A. E. M. Heavy Metal Content in Chicken Meat Products: A Health Risk Assessment Study / A. E. M. Morshdy, R. M. El Bayomi, S. M. Khalifa, A. A. Al-Gabory, A. S. A. Algarni, M. A. Abdel-Moneim, A. E. Noreldin, M. A. O. Dawood, F. A. M. Elrasheid // *Journal of Advanced Veterinary Research*. – 2022. – Vol. 12, № 4. – P. 451–455.

- 547.Moulis, J. M. Cellular mechanisms of cadmium toxicity related to the homeostasis of essential metals / J. M. Moulis // *Biometals*. – 2010. – Vol. 23. – P. 877–896.
- 548.Mukherjee, A. G. Heavy metal and metalloid-induced reproductive toxicity / A. G. Mukherjee, U. R. Wanjari, K. Renu [et al.] // *Environmental Toxicology and Pharmacology*. – 2022. – Vol. 92. – P. 103859.
- 549.Muramatsu, Y. Concentrations of some trace elements in hair, liver and kidney from autopsy subjects–relationship between hair and internal organs / Y. Muramatsu, R. M. Parr // *Science of the total environment*. – 1988. – Vol. 76, № 1. – P. 29–40.
- 550.Mwangi, F. W. Diet and genetics influence beef cattle performance and meat quality characteristics / F. W. Mwangi, E. Charmley, C. P. Gardiner [et al.] // *Foods*. – 2019. – Vol. 8, № 12. – P. 648.
- 551.Myers, Jerome L. Research Design and Statistical Analysis / Jerome L. Myers, Arnold D. Well. – 2nd ed. – Lawrence Erlbaum, 2003. – 508 p.
- 552.Nagaraju, R. Association between lead exposure and DNA damage (genotoxicity): systematic review and meta-analysis / R. Nagaraju, R. Kalahasthi, R. Balachandar, B. S. Bagepally // *Archives of toxicology*. – 2022. – Vol. 96, № 11. – P. 2899–2911.
- 553.Narozhnykh, K. N. Copper concentrations in the lungs of Hereford steer on farms in Western Siberia / K. N. Narozhnykh, T. V. Konovalova, O. I. Sebezhko, V. L. Petukhov, O. S. Korotkevich // *Digital Technologies in Agriculture of the Russian Federation and the World Community : Collection of Materials of the International Scientific and Practical Conference, Stavropol, 28 April 2022*. – Stavropol : Stavropol State Agrarian University, 2022. – Art. 100002.
- 554.Narozhnykh, K. N. Development of a predictive model for iron levels in bovine muscle tissue using hair as a predictor / K. N. Narozhnykh // *Animals*. – 2024. – Vol. 14, № 7. – Art. 1028.

- 555.Narozhnykh, K. N. Lead content in soil, water, forage, grains, organs and the muscle tissue of cattle in Western Siberia (Russia) / K. N. Narozhnykh, T. V. Konovalova, J. I. Fedyaev [et al.] // Indian Journal of Ecology. – 2018. – Vol. 45, № 4. – P. 866–871.
- 556.Narozhnykh, K. N. Manganese content in muscles of sons of different Holstein bulls reared in Western Siberia / K. N. Narozhnykh, O. I. Sebezko, T. V. Konovalova [et al.] // Trace Elements and Electrolytes. – 2021. – Vol. 38, № 3. – P. 149.
- 557.Narozhnykh, K. N. Prediction models of iron level in beef muscle tissue toward ecological well-being / K. N. Narozhnykh // Global Journal of Environmental Science and Management. – 2023a. – Vol. 9, No 4. – P. 833–850. – DOI 10.22034/gjesm.2023.04.13.
- 558.Narozhnykh, K. N. Reference intervals of heavy metals in the muscle tissue of cattle considering paratypic factors / K. N. Narozhnykh // International Scientific Agriculture Symposium "AGROSYM 2023", Jahorina, Bosnia and Herzegovina, 05-08 October 2023 : Book of Proceedings. – East Sarajevo : University of East Sarajevo, Faculty of Agriculture, 2023b. – P. 948–954.
- 559.Narozhnykh, K. N. Specific of accumulation of manganese in organs and tissues of Hereford cattle / K. N. Narozhnykh, V. L. Petukhov, A. I. Syso [et al.] // Brazilian Journal of Biology. – 2024. – Vol. 84. – P. e282174. – DOI 10.1590/1519-6984.282174.
- 560.Naseri, K. Health risk assessment of Cd, Cr, Cu, Ni and Pb in the muscle, liver and gizzard of hen's marketed in East of Iran / K. Naseri, F. Salmani, M. Zeinali, F. Vazirzadeh, M. H. A. P. Derakhshan, M. N. D. Karajibani // Toxicology reports. – 2021. – Vol. 8. – P. 53–59. – DOI: 10.1016/j.toxrep.2020.12.012.
- 561.Nejadseyfi, O. Evaluation and assessment of non-normal output during robust optimization / O. Nejadseyfi, H. J. Geijselaers, A. H. Van Den Boogaard // Structural and Multidisciplinary Optimization. – 2019. – Vol. 59. – P. 2063–2076. – DOI: 10.1007/s00158-018-2173-2.

- 562.Ng, E. Genome-wide association study of toxic metals and trace elements reveals novel associations / E. Ng, P. M. Lind, C. Lindgren [et al.] // Human molecular genetics. – 2015. – Vol. 24, № 16. – P. 4739–4745.
- 563.Nicholson, F. A. An inventory of heavy metals inputs to agricultural soils in England and Wales / F. A. Nicholson, K. C. Smith, B. J. Alloway [et al.] // The Science of the total environment. – 1999. – Vol. 235, № 1-3. – P. 245–254.
- 564.Nieder, R. Microelements and their role in human health / R. Nieder, D. K. Benbi, F. X. Reichl // Soil components and human health. – 2018. – P. 317–374.
- 565.Niforou, A. Genetic variants shaping inter-individual differences in response to dietary intakes—a narrative review of the case of vitamins / A. Niforou, V. Konstantinidou, A. Naska // Frontiers in nutrition. – 2020. – Vol. 7. – P. 558598.
- 566.Niknahad, A. M. Manganese-induced nephrotoxicity is mediated through oxidative stress and mitochondrial impairment / A. M. Niknahad, M. M. Ommati, O. Farshad [et al.] // Journal of Renal and Hepatic Disorders. – 2020. – Vol. 4, № 2. – P. 1–10.
- 567.Nishito, Y. Absorption mechanisms of iron, copper, and zinc: an overview / Y. Nishito, T. Kambe // Journal of nutritional science and vitaminology. – 2018. – Vol. 64, № 1. – P. 1–7.
- 568.Nomizu, T. Zinc, iron, and copper contents of *Xenopus laevis* oocytes and embryos / T. Nomizu, K. H. Falchuk, B. L. Vallee // Molecular reproduction and development. – 1993. – Vol. 36, № 4. – P. 419–423.
- 569.Nordberg, M. Metallothionein and cadmium toxicology—Historical review and commentary / M. Nordberg, G. F. Nordberg // Biomolecules. – 2022. – Vol. 12, № 3. – P. 360.
- 570.Notova, S. V. Speciation analysis of manganese against the background of its different content in the blood serum of dairy cows / S. V. Notova, S. V. Lebedev, O. V. Marshinskaia [et al.] // Biometals. – 2023. – Vol. 36, № 1. – P. 35–48.

- 571.Nouri, J. Accumulation of heavy metals in soil and uptake by plant species with phytoremediation potential / J. Nouri, N. Khorasani, B. Lorestani [et al.] // Environmental earth sciences. – 2009. – Vol. 59. – P. 315–323.
- 572.Novoselec, J. Biofortification of feedstuffs with microelements in animal nutrition / J. Novoselec, Ž. Klir, M. Domaćinović [et al.] // Poljoprivreda. – 2018. – Vol. 24, № 1. – P. 25–34.
- 573.Nowak, K. Cadmium toxicity and health effects—a brief summary / K. Nowak, M. Garley, J. Nikliński // Molecules. – 2023. – Vol. 28, № 18. – P. 6620.
- 574.Ocampo, R. J. Assessment of genetic diversity and population structure of Colombian Creole cattle using microsatellites / R. J. Ocampo, J. F. Martínez, R. Martínez // Tropical Animal Health and Production. – 2021. – Vol. 53, article 122. – DOI 10.1007/s11250-021-02563-z.
- 575.Oduwole, O. O. The roles of luteinizing hormone, follicle-stimulating hormone and testosterone in spermatogenesis and folliculogenesis revisited / O. O. Oduwole, I. T. Huhtaniemi, M. Misrahi // International journal of molecular sciences. – 2021. – Vol. 22, № 23. – P. 12735.
- 576.Okereafor, U. Toxic metal implications on agricultural soils, plants, animals, aquatic life and human health / U. Okereafor, E. M. Makhatha, L. Mekuto [et al.] // International Journal of Environmental Research and Public Health. – 2020. – Vol. 17, № 7. – Art. 2204. – DOI: 10.3390/ijerph17072204.
- 577.Olaniran, A. O. Bioavailability of heavy metals in soil: impact on microbial biodegradation of organic compounds and possible improvement strategies / A. O. Olaniran, A. Balgobind, B. Pillay // International journal of molecular sciences. – 2013. – Vol. 14, № 5. – P. 10197–10228.
- 578.Olechnowicz, J. Zinc status is associated with inflammation, oxidative stress, lipid, and glucose metabolism / J. Olechnowicz, A. Tinkov, A. Skalny, J. Suliburska // The journal of physiological sciences. – 2018. – Vol. 68, № 1. – P. 19–31.

- 579.Oliveira, D. C. A review of select minerals influencing the haematopoietic process / D. C. Oliveira, A. Nogueira-Pedro, E. W. Santos [et al.] // Nutrition research reviews. – 2018. – Vol. 31, № 2. – P. 267–280.
- 580.Olmedo, P. Determination of essential elements (copper, manganese, selenium and zinc) in fish and shellfish samples. Risk and nutritional assessment and mercury–selenium balance / P. Olmedo, A. F. Hernández, A. Pla [et al.] // Food and chemical toxicology. – 2013. – Vol. 62. – P. 299–307.
- 581.Olowoyeye, J. C. Requirement, dietary sources, and efficiency of absorption of major minerals by farm animals: From an educational perspective / J. C. Olowoyeye // Indonesian Journal of Teaching in Science. – 2022. – Vol. 2, № 1. – P. 93–98.
- 582.Omede, S. N. Assessment of Heavy Metals in the Lungs, Hearts and Muscles of Cow from Abattoirs in Anyigba, Ejule and Ankpa / S. N. Omede, A. S. Ichado // International Journal for Advance Research and Development. – 2018. – Vol. 3, № 2. – P. 233–238.
- 583.Ondrasek, G. Biogeochemistry of soil organic matter in agroecosystems & environmental implications / G. Ondrasek, H. B. Begić, M. Zovko [et al.] // Science of the total environment. – 2019. – Vol. 658. – P. 1559–1573.
- 584.Osredkar, J. Copper and zinc, biological role and significance of copper/zinc imbalance / J. Osredkar, N. Sustar // J Clinic Toxicol s. – 2011. – Vol. 3, № 2161. – P. 0495.
- 585.Ostapyuk, A. Y. The toxic effect of cadmium on the animal body and its prevention / A. Y. Ostapyuk, B. V. Gutyj, K. Y. Leskiv, A. R. Shcherbatyi // Baltija. – 2023.
- 586.Oteiza, P. I. Zinc and the modulation of redox homeostasis / P. I. Oteiza // Free Radical Biology and Medicine. – 2012. – Vol. 53, № 9. – P. 1748–1759.
- 587.Ozougwu, J. C. Physiology of the liver / J. C. Ozougwu // International Journal of Research in Pharmacy and Biosciences. – 2017. – Vol. 4, № 8. – P. 13–24.

- 588.Palacios, S. Machine learning for synthetic gene circuit engineering / S. Palacios, J. J. Collins, D. Del Vecchio // *Current Opinion in Biotechnology*. – 2025. – Vol. 92. – P. 103263.
- 589.Parkin, G. Synthetic analogues relevant to the structure and function of zinc enzymes / G. Parkin // *Chemical Reviews*. – 2004. – Vol. 104, № 2. – P. 699–768.
- 590.Paseka, R. E. Elemental ratios link environmental change and human health / R. E. Paseka, A. R. Bratt, K. L. MacNeill [et al.] // *Frontiers in Ecology and Evolution*. – 2019. – Vol. 7. – P. 378.
- 591.Paßlack, N. Liver and kidney concentrations of strontium, barium, cadmium, copper, zinc, manganese, chromium, antimony, selenium and lead in cats / N. Paßlack, B. Mainzer, M. Lahrssen-Wiederholt [et al.] // *BMC veterinary research*. – 2014. – Vol. 10. – P. 1–9.
- 592.Patani, A. Harnessing the power of nutritional antioxidants against adrenal hormone imbalance-associated oxidative stress / A. Patani, D. Balram, V. K. Yadav [et al.] // *Frontiers in Endocrinology*. – 2023. – Vol. 14. – P. 1271521.
- 593.Patience, J. F. A review of feed efficiency in swine: biology and application / J. F. Patience, M. C. Rossoni-Serão, N. A. Gutiérrez // *Journal of animal science and biotechnology*. – 2015. – Vol. 6. – P. 1–9.
- 594.Patra, A. K. Modulation of gastrointestinal barrier and nutrient transport function in farm animals by natural plant bioactive compounds—a comprehensive review / A. K. Patra, S. Amasheh, J. R. Aschenbach // *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. – 2019. – Vol. 59, № 20. – P. 3237–3266.
- 595.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 // *Journal of Veterinary Medicine Series A*. – 2006. – Vol. 53, № 10. – P. 511–517.
- 596.Paynter, D. I. Diagnosis of mineral deficiencies / D. I. Paynter // *Diagnosis and Control of Diseases of Small Ruminants*. – Canberra : Australian Centre for International Agricultural Research, 1996. – P. 45–56.

597. Paynter, D. I. Differences between serum and plasma ceruloplasmin activities and copper concentrations: investigation of possible contributing factors / D. I. Paynter // *Australian Journal of Biological Sciences*. – 1982. – Vol. 35, № 4. – P. 353–362.
598. Pearson, K. L. On lines and planes of closest fit to systems of points in space / K. L. Pearson // *The London, Edinburgh, and Dublin philosophical magazine and journal of science*. – 1901. – Vol. 2, № 11. – P. 559–572.
599. Peereboom, J. C. General aspects of trace elements and health / J. C. Peereboom // *Science of the Total Environment*. – 1985. – Vol. 42, № 1-2. – P. 1–27.
600. Pelkonen, O. Metabolic activation of toxins: tissue-specific expression and metabolism in target organs / O. Pelkonen, H. Raunio // *Environmental Health Perspectives*. – 1997. – Vol. 105, suppl 4. – P. 767–774.
601. Percival, S. S. Copper and immunity / S. S. Percival // *The American journal of clinical nutrition*. – 1998. – Vol. 67, № 5. – P. 1064S–1068S.
602. Pereira, V. Trace element concentrations in beef cattle related to the breed aptitude / V. Pereira, P. Carbajales, M. López-Alonso, M. Miranda // *Biological trace element research*. – 2018. – Vol. 186. – P. 135–142.
603. Peres, T. V. Manganese-induced neurotoxicity: a review of its behavioral consequences and neuroprotective strategies / T. V. Peres, M. R. C. Schettinger, P. Chen [et al.] // *BMC Pharmacology and Toxicology*. – 2016. – Vol. 17. – P. 1–20.
604. Pernil, R. Metalloproteins in the biology of heterocysts / R. Pernil, E. Schleiff // *Life*. – 2019. – Vol. 9, № 2. – P. 32.
605. Pieper, R. Impact of high dietary zinc on zinc accumulation, enzyme activity and proteomic profiles in the pancreas of piglets / R. Pieper [et al.] // *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. – 2015. – Vol. 30. – P. 30–36.
606. 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 [et al.] // Environmental monitoring and assessment. – 2013. – Vol. 185. – P. 8383–8392.

607.Pilarczyk, R. Elemental composition of muscle tissue of various beef breeds reared under intensive production systems / R. Pilarczyk // International Journal of Environmental Research. – 2014. – Vol. 8, № 4. – P. 931–940.

608.Pinter, T. B. Domain selection in metallothionein 1a: Affinity-controlled mechanisms of zinc binding and cadmium exchange / T. B. Pinter, G. W. Irvine, M. J. Stillman // Biochemistry. – 2015. – Vol. 54, № 32. – P. 5006–5016.

609.Pogge, D.J. Influence of supplementing vitamin C to yearling steers fed a high sulfur diet during the finishing period on meat color, tenderness and protein degradation, and fatty acid profile of the longissimus muscle / D.J. Pogge, S.M. Lonergan, S.L. Hansen [et al.] // Meat Science. – 2014. – Vol. 97. – P. 419–427.

610.Pond, W. G. Basic animal nutrition and feeding / W. G. Pond, D. B. Church, K. R. Pond, P. A. Schoknecht. – John Wiley & Sons, 2004.

611.Potelle, S. Manganese-induced turnover of TMEM165 / S. Potelle, E. Dulary, L. Climer [et al.] // Biochemical Journal. – 2017. – Vol. 474, № 9. – P. 1481–1493.

612.Potocki, S. Metal transport and homeostasis within the human body: Toxicity associated with transport abnormalities / S. Potocki, M. Rowinska-Zyrek, D. Witkowska [et al.] // Current medicinal chemistry. – 2012. – Vol. 19, № 17. – P. 2738–2759.

613.Pozebon, D. Elemental hair analysis: A review of procedures and applications / D. Pozebon, G. L. Scheffler, V. L. Dressler // Analytica Chimica Acta. – 2017. – Vol. 992. – P. 1–23.

614.Prasad, A. S. Lessons Learned from Experimental Human Model of Zinc Deficiency / A. S. Prasad // Journal of Immunology Research. – 2020. – Vol. 2020. – P. 9207279. – DOI: 10.1155/2020/9207279.

615.Prasad, A. S. Zinc is an antioxidant and anti-inflammatory agent: its role in human health / A. S. Prasad // Frontiers in nutrition. – 2014. – Vol. 1. – P. 1–14.

616. Prasad, R. D. A review on concept of veterinary bio-technology and livestock products in medicine / R. D. Prasad, R. J. Prasad, R. K. Shrivastav [et al.] // *ES Food & Agroforestry*. – 2023. – Vol. 14. – P. 1004.
617. Prasad, R. Interactions of zinc with other nutrients in soils and plants-A Review / R. Prasad, Y. S. Shivay, D. Kumar // *Indian Journal of Fertilisers*. – 2016. – Vol. 12, № 5. – P. 16–26.
618. Prashanth, L. A review on role of essential trace elements in health and disease / L. Prashanth, K. K. Kattapagari, R. T. Chitturi [et al.] // *Journal of Dr. YSR University of Health Sciences*. – 2015. – Vol. 4, № 2. – P. 75–85.
619. Prohaska, J. R. Impact of copper limitation on expression and function of multicopper oxidases (ferroxidases) / J. R. Prohaska // *Advances in nutrition*. – 2011. – Vol. 2, № 2. – P. 89–95.
620. Puls, R. Mineral Levels in Animal Health. Diagnostic data. – Columbia : Sherpa International, 1988. – 168 p.
621. Puppel, K. The etiology of oxidative stress in the various species of animals, a review / K. Puppel, A. Kapusta, B. Kuczyńska // *Journal of the Science of Food and Agriculture*. – 2015. – Vol. 95, № 11. – P. 2179–2184.
622. Radic, V. Impact of agricultural practices on the botanical composition changes and nutritional value of natural grassland, type agroseietum vulgaris / V. Radic, M. Drinic, A. Kralj [et al.] // *Applied Ecology & Environmental Research*. – 2017. – Vol. 15, № 3. – P. 403–415.
623. Radkowska, I. Hematological and biochemical blood parameters in dairy cows depending on the management system / I. Radkowska, E. Herbut // *Animal Science Papers & Reports*. – 2014. – Vol. 32, № 4. – P. 319–327.
624. Ráduly, Z. Toxicological and medical aspects of *Aspergillus*-derived mycotoxins entering the feed and food chain / Z. Ráduly, L. Szabó, A. Madar [et al.] // *Frontiers in microbiology*. – 2020. – Vol. 10. – P. 2908.
625. Radwinska, J. Effects of mineral deficiency on the health of young ruminants / J. Radwinska, K. Zarczynska // *Journal of Elementology*. – 2014. – Vol. 19, № 3.

- 626.Rafati Rahimzadeh, M. Cadmium toxicity and treatment: An update / M. Rafati Rahimzadeh, M. Rafati Rahimzadeh, S. Kazemi, A. Moghadamnia // Caspian journal of internal medicine. – 2017. – Vol. 8, № 3. – P. 135–145.
- 627.Rahman, Z. The relative impact of toxic heavy metals (THMs)(arsenic (As), cadmium (Cd), chromium (Cr)(VI), mercury (Hg), and lead (Pb)) on the total environment: an overview / Z. Rahman, V. P. Singh // Environmental monitoring and assessment. – 2019. – Vol. 191. – P. 1–21.
- 628.Rahmonjonovna, K. D. Spleen Histostructure, Function and Formation: Medical science / K. D. Rahmonjonovna // Ethiopian International Journal of Multidisciplinary Research. – 2023. – Vol. 10, № 8. – P. 86–93.
- 629.Ranaldi, G. Intracellular distribution of labile Zn (II) and zinc transporter expression in kidney and MDCK cells / G. Ranaldi, G. Perozzi, A. Truong-Tran, P. Zalewski, C. Murgia // American Journal of Physiology-Renal Physiology. – 2002. – Vol. 283, № 6. – P. F1365–F1375.
- 630.Ranasinghe, P. Effects of zinc supplementation on serum lipids: a systematic review and meta-analysis / P. Ranasinghe, W. S. Wathurapatha, M. H. Ishara [et al.] // Nutrition & metabolism. – 2015. – Vol. 12. – P. 1–16.
- 631.Rani, M. Diverse Farming Systems and their Impact on Macro and Microelement Content of Vegetables & Crops / M. Rani, S. Kapoor // Recent Advances in Food, Nutrition & Agriculture. – 2024. – Vol. 15, № 3. – P. 204–214.
- 632.Ranjan, R. Changes in levels of zinc, copper, cobalt, and manganese in soft tissues of fluoride-exposed rabbits / R. Ranjan, D. Swarup, R. C. Patrac // Fluoride. – 2011. – Vol. 44, № 2. – 83–88.
- 633.Rathod, A. Storage of feed ingredients and finished feed / A. Rathod, M. Kumawat // Indian Farmer. – 2024. – Vol. 11, № 2. – P. 77–82.
- 634.Reddy, M. P. Chemistry of Macro-and Micronutrients / M. P. Reddy, A. Sen, C. T. Swamy [et al.] // Colored Cereals: Properties, Processing, Health Benefits, and Industrial Uses. – 2025. – P. 96.

- 635.Riaz, M. Copper deficiency in ruminants in Pakistan / M. Riaz, G. Muhammad // *Matrix Sci Medica*. – 2018. – Vol. 2, № 1. – P. 18–21.
- 636.Ribeiro, D. M. Assessing mineral status in edible tissues of domestic and game animals: A review with a special emphasis in tropical regions / D. M. Ribeiro, M. P. Mourato, A. M. Almeida // *Tropical animal health and production*. – 2019. – Vol. 51. – P. 1019–1032.
- 637.Rink, L. Zinc and the immune system / L. Rink // *Proceedings of the Nutrition Society*. – 2000. – Vol. 59, № 4. – P. 541–552.
- 638.Rishniw, M. The terms asymptomatic and subclinical are the same in the veterinary lexicon: a critical analysis / M. Rishniw, M. E. White, N. Mueller // *Journal of the American Veterinary Medical Association*. – 2023. – Vol. 261, № 3. – P. 1–6.
- 639.Robbins, L. J. Trace elements at the intersection of marine biological and geochemical evolution / L. J. Robbins, S. V. Lalonde, N. J. Planavsky [et al.] // *Earth-Science Reviews*. – 2016. – Vol. 163. – P. 323–348.
- 640.Rochette, L. The iron-regulatory hormone hepcidin: a possible therapeutic target? / L. Rochette, A. Gudjoncik, C. Guenancia [et al.] // *Pharmacology & therapeutics*. – 2015. – Vol. 146. – P. 35–52.
- 641.Rojas-Valverde, D. A systematic review of methods and criteria standard proposal for the use of principal component analysis in team's sports science / D. Rojas-Valverde, J. Pino-Ortega, C. D. Gomez-Carmona, B. S. C. Toral, G. G. R. Losada // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2020. – Vol. 17(23). – P. 8712. – DOI: 10.3390/ijerph17238712.
- 642.Roozbeh, J. Effect of zinc supplementation on triglyceride, cholesterol, LDL, and HDL levels in zinc-deficient hemodialysis patients / J. Roozbeh, P. Hedayati, M. M. Sagheb [et al.] // *Renal failure*. – 2009. – Vol. 31, № 9. – P. 798–801.
- 643.Rorabacher, D. B. Statistical Treatment for Rejection of Deviant Values: Critical Values of Dixon Q Parameter and Related Subrange Ratios at the 95

percent Confidence Level / D. B. Rorabacher // *Analytical Chemistry*. – 1991. – Vol. 63, № 2. – P. 139–146.

644.Rosa, D. E. Metabolismo y deficiencia de zinc en bovinos / D. E. Rosa, L. E. Fazzio, S. J. Picco // *Analecta Veterinaria*. – 2008. – Vol. 28, № 2. – P. 34–44.

645.Rose, C. The characterization of feces and urine: a review of the literature to inform advanced treatment technology / C. Rose, A. Parker, B. Jefferson, E. Cartmell // *Critical reviews in environmental science and technology*. – 2015. – Vol. 45, № 17. – P. 1827–1879.

646.Rosner, B. On the Detection of Many Outliers / B. Rosner // *Technometrics*. – 1975. – Vol. 17. – P. 221–227.

647.Roth, J. A. Homeostatic and toxic mechanisms regulating manganese uptake, retention, and elimination / J. A. Roth // *Biological research*. – 2006. – Vol. 39, № 1. – P. 45–57. – DOI: 10.4067/s0716-97602006000100006.

648.Rousseeuw, P. J. Robust statistics for outlier detection / P. J. Rousseeuw, M. Hubert // *Wiley interdisciplinary reviews: Data mining and knowledge discovery*. – 2011. – Vol. 1, № 1. – P. 73–79.

649.Rzymiski, P. Impact of heavy metals on the female reproductive system / P. Rzymiski, K. Tomczyk, P. Rzymiski [et al.] // *Annals of agricultural and environmental medicine*. – 2015. – Vol. 22, № 2.

650.Saha, S. K. Digestion, absorption and metabolism of nutrients / S. K. Saha, N. N. Pathak // *Fundamentals of Animal Nutrition*. – 2021. – P. 219–246.

651.Sahebi, Z. Permissible consumption limits of mercury, cadmium and lead existed in Otolithes rubber / Z. Sahebi, M. Emtiazjoo // *Advances in environmental biology*. – 2011. – Vol. 5, № 5. – P. 920–928.

652.Sailer, J. Deadly excess copper / J. Sailer, J. Nagel, B. Akdogan [et al.] // *Redox biology*. – 2024. – P. 103256.

653.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, J. Boccio // Biological trace element research. – 2000. – Vol. 76. – P. 193–205.

654.Salim, S. A. A comprehensive image of environmental toxic heavy metals in red meat: A global systematic review and meta-analysis and risk assessment study / S. A. Salim, Z. Dana, Z. Hashami [et al.] // Science of the Total Environment. – 2023. – Vol. 889. – P. 164100.

655.Salomao, M. A. Pathology of hepatic iron overload / M. A. Salomao // Clinical liver disease. – 2021. – Vol. 17, № 4. – P. 232–237.

656.Sauer, A. K. Zinc deficiency / A. K. Sauer, S. Hagmeyer, A. M. Grabrucker // Nutritional deficiency. – 2016. – P. 23–46.

657.Schaller, L. The genetic landscape of the human solute carrier (SLC) transporter superfamily / L. Schaller, V. M. Lauschke // Human genetics. – 2019. – Vol. 138, № 11. – P. 1359–1377.

658.Schuster, G. U. Nutrients and gene expression / G. U. Schuster // Nutritional genomics: discovering the path to personalized nutrition. – 2006. – P. 153–176.

659.Schwartz, G. J. Overview, structure, and function of the nephron / G. J. Schwartz, M. Rashid // Pediatric Critical Care: Text and Study Guide. – 2021. – P. 863–909.

660.Sebezhko, O.I. Influence of anthropogenic pollution on interior parameters, accumulation of heavy metals in organs and tissues, and the resistance to disorders in the yak population in the Republic of Tyva / O.I. Sebezhko, V.L. Petukhov, N.I. Shishin, [et al.] // Journal of Pharmaceutical Sciences and Research. – 2017. – Vol. 9, № 9. – P. 1530-1535.

661.Shannon, M. C. Trace mineral supplementation for the intestinal health of young monogastric animals / M. C. Shannon, G. M. Hill // Frontiers in Veterinary Science. – 2019. – Vol. 6. – P. 73.

662.Shapiro, S. S. An analysis of variance test for normality (complete samples) / S. S. Shapiro, M. B. Wilk // Biometrika. – 1965. – Vol. 52. – P. 591–611.

- 663.Shapiro, S. S. An apprximate analysis of variance test fo normality / S. S. Shapiro, R. S. Francia // Journal of the American Statistical Association. – 1972. – Vol. 337. – P. 215–216.
- 664.Sharma, H. The characteristics, toxicity and effects of cadmium / H. Sharma, N. Rawal, B. B. Mathew // International journal of nanotechnology and nanoscience. – 2015. – Vol. 3, № 10. – P. 1–9.
- 665.Sharov, V. D. Methodology for estimating the safety and quality of the aviation service provider activities using the principal component analysis / V. D. Sharov, V. V. Vorob'ev, N. I. Nikolaikin, S. M. Nesmelova, I. S. Baranov // Russian Aeronautics. – 2020. – Vol. 63. – P. 575–585. – DOI: 10.3103/S1068799820040030.
- 666.Shaw, R. J. Genetic and phenotypic relationships between carbohydrate larval antigen (CarLA) IgA, parasite resistance and productivity in serial samples taken from lambs after weaning / R. J. Shaw, C. A. Morris, M. Wheeler // International Journal for Parasitology. – 2013. – Vol. 43, № 8. – P. 661–667.
- 667.Shen, X. Effect of Heavy Metal Contamination in the Environment on Antioxidant Function in Wumeng Semi-fine Wool Sheep in Southwest China / X. Shen, X. Min, S. Zhang [et al.] // Biological Trace Element Research. – 2020. – Vol. 198, № 2. – P. 505–514. – DOI: 10.1007/s12011-020-02081-3.
- 668.Sheveleva, O. M. Characterization of the genetic structure of a Hereford breed herd based on STR loci / O. M. Sheveleva, A. A. Bakharev, M. A. Chasovshchikova [et al.] // Amazonia Investiga. – 2019. – Vol. 8, № 23. – P. 278–285.
- 669.Shi, Y. Trace elements, PPARs, and metabolic syndrome / Y. Shi, Y. Zou, Z. Shen [et al.] // International journal of molecular sciences. – 2020. – Vol. 21, № 7. – P. 2612.
- 670.Singh, A. Structural and functional analysis of various globulin proteins from soy seed / A. Singh, M. Meena, D. Kumar [et al.] // Critical reviews in food science and nutrition. – 2015. – Vol. 55, № 11. – P. 1491–1502.

- 671.Singh, B. Hepcidin: a novel peptide hormone regulating iron metabolism / B. Singh, S. Arora, P. Agrawal, S. K. Gupta // Clinica Chimica Acta. – 2011. – Vol. 412, № 11-12. – P. 823–830.
- 672.Singh, N. Role of Zinc in Veterinary Medicine / N. Singh, K. Batra, D. Singh [et al.] // Zinc. – CRC Press, 2024. – P. 125–135.
- 673.Singh, V. Metals from cell to environment: connecting metallomics with other omics / V. Singh, K. Verma // Open Journal of Plant Science. – 2018. – Vol. 3, № 1. – P. 1–14.
- 674.Skalnaya, M. G. Essential trace elements in human health: a physician's view / M. G. Skalnaya, A. V. Skalny. – Tomsk : Publishing House of Tomsk State University, 2018. – 224 p.
- 675.Skalny, A. V. (Ed.). Joint 16th International Symposium on Trace Elements in Man and Animals (TEMA-16), 12th Conference of the International Society for Trace Element Research in Humans (ISTERH 2017) and 13th Conference of the Nordic Trace Element Society (NTES 2017): Saint-Petersburg, Russia, 26-29 June, 2017. – Elsevier, 2017.
- 676.Skalny, A. V. Regional features of the elemental homeostasis as an indicator of ecological and physiological adaptation / A. V. Skalny, S. A. Miroshnikov, S. V. Notova [et al.] // Ekologiya cheloveka (Human Ecology). – 2014. – Vol. 21, № 9. – P. 14–17.
- 677.Skrajnowska, D. Role of zinc in immune system and anti-cancer defense mechanisms / D. Skrajnowska, B. Bobrowska-Korczak // Nutrients. – 2019. – Vol. 11, № 10. – P. 2273.
- 678.Slivinska, L. G. Influence of heavy metals on metabolic processes in cows / L. G. Slivinska, V. V. Vlizlo, A. R. Shcherbatyy [et al.] // Ukrainian Journal of Ecology. – 2021. – Vol. 11, № 2. – P. 284–291.
- 679.Smith, M. R. Redox dynamics of manganese as a mitochondrial life-death switch / M. R. Smith, M. A. Barbieri, M. P. Mattson // Biochemical and Biophysical

Research Communications. – 2017. – Vol. 482, № 3. – P. 388–398. – DOI: 10.1016/j.bbrc.2016.11.084.

680.Smith, O. B. Micronutrients and reproduction in farm animals / O. B. Smith, O. O. Akinbamijo // *Animal reproduction science*. – 2000. – Vol. 60. – P. 549–560.

681.Soetan, K. O. The importance of mineral elements for humans, domestic animals and plants: A review / K. O. Soetan, C. O. Olaiya, O. E. Oyewole // *African journal of food science*. – 2010. – Vol. 4, № 5. – P. 200–222.

682.Sohel, M. M. H. Impacts of macronutrients on gene expression: recent evidence to understand productive and reproductive performance of livestock / M. M. H. Sohel, Y. Konca, M. U. Cinar // *Turkish Journal of Agriculture-Food Science and Technology*. – 2018. – Vol. 6, № 2. – P. 203–212.

683.Sonta, M. Legumes-use for nutritional and feeding purposes / M. Sonta, A. Rekiel // *Journal of elementology*. – 2020. – Vol. 25, № 3. – P. 835–849.

684.Soroko, S. I. Age and gender features of the content of macro and trace elements in the organisms of children from the European North / S. I. Soroko, I. A. Maximova, O. V. Protasova // *Human physiology*. – 2014. – Vol. 40. – P. 603–612.

685.Spark, K. M. The interaction of a humic acid with heavy metals / K. M. Spark, J. D. Wells, B. B. Johnson // *Soil Research*. – 1997. – Vol. 35, № 1. – P. 89–102.

686.Spears, J. W. Overview of Mineral Nutrition in Cattle: The Dairy and Beef NRC / J. W. Spears // *13th Annual Florida Ruminant Nutrition Symposium*. – University of Florida, Gainesville, 2002. – P. 113–126.

687.Spears, J. W. Trace mineral bioavailability in ruminants / J. W. Spears // *The Journal of nutrition*. – 2003. – Vol. 133, № 5. – P. 1506S–1509S.

688.Stehbens, W. E. Oxidative stress, toxic hepatitis, and antioxidants with particular emphasis on zinc / W. E. Stehbens // *Experimental and Molecular Pathology*. – 2003. – Vol. 75, № 3. – P. 265–276.

689.Stepanova, M. V. Relationships between the content of micro-and macroelements in animal samples and diseases of different etiologies / M. V.

- Stepanova, L. F. Sotnikova, S. Y. Zaitsev // *Animals*. – 2023. – Vol. 13, № 5. – P. 852.
- 690.Stocco, G. Detailed macro-and micromineral profile of milk: Effects of herd productivity, parity, and stage of lactation of cows of 6 dairy and dual-purpose breeds / G. Stocco, A. Summer, M. Malacarne [et al.] // *Journal of Dairy Science*. – 2019. – Vol. 102, № 11. – P. 9727–9739.
- 691.Strydom, P. E. Growth performance, feed efficiency and carcass and meat quality of tropically adapted breed types from different farming systems in South Africa / P. E. Strydom, L. Frylinck, J. Van der Westhuizen, H. M. Burrow // *Australian Journal of Experimental Agriculture*. – 2008. – Vol. 48, № 5. – P. 599–607.
- 692.Suhani, I. Impact of cadmium pollution on food safety and human health / I. Suhani, S. Sahab, V. Srivastava, R. P. Singh // *Current opinion in toxicology*. – 2021. – Vol. 27. – P. 1–7.
- 693.Sun, Q. Heavy metals induced mitochondrial dysfunction in animals: Molecular mechanism of toxicity / Q. Sun, Y. Li, L. Shi [et al.] // *Toxicology*. – 2022. – Vol. 469. – Art. 153136. – DOI: 10.1016/j.tox.2022.153136.
- 694.Suttle, N. F. Recent studies of the copper-molybdenum antagonism / N. F. Suttle // *Proceedings of the nutrition society*. – 1974. – Vol. 33, № 3. – P. 299–305.
- 695.Szabo, R. Iron, copper, and zinc homeostasis: Physiology, physiopathology, and nanomediated applications / R. Szabo, C. Bodolea, T. Mocan // *Nanomaterials*. – 2021. – Vol. 11, № 11. – P. 2958.
- 696.Tahir, I. A review of important heavy metals toxicity with special emphasis on nephrotoxicity and its management in cattle / I. Tahir, K. A. Alkheraije // *Frontiers in Veterinary Science*. – 2023. – Vol. 10. – P. 1149720. – DOI: 10.3389/fvets.2023.1149720.
- 697.Tapiero, H. Trace elements in human physiology and pathology: zinc and metallothioneins / H. Tapiero, K. D. Tew // *Biomedicine & Pharmacotherapy*. – 2003. – Vol. 57, № 9. – P. 399–411.

- 698.Tardiolo, G. Gut Microbiota of Ruminants and Monogastric Livestock: An Overview / G. Tardiolo, D. La Fauci, V. Riggio [et al.] // *Animals*. – 2025. – Vol. 15, № 5. – P. 758.
- 699.Tarnacka, B. Copper, iron, and manganese toxicity in neuropsychiatric conditions / B. Tarnacka, A. Jopowicz, M. Maślińska // *International journal of molecular sciences*. – 2021. – Vol. 22, № 15. – P. 7820.
- 700.Tchounwou, P. B. Heavy Metal Toxicity and the Environment / P. B. Tchounwou, C. G. Yedjou, A. K. Patlolla, D. J. Sutton // *Molecular, Clinical and Environmental Toxicology*. – Basel : Springer, 2012. – P. 133–164.
- 701.Temiraev, R. B. Impact of the breed-specific characteristics on the metabolism and heavy metal accumulation in the organs and tissues of calves / R. B. Temiraev, S. I. Kononenko, S. G. Kozyrev [et al.] // *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. – 2017. – Vol. 9, № 6. – P. 780.
- 702.Terada, T. Gene expression and regulation of drug transporters in the intestine and kidney / T. Terada, K. I. Inui // *Biochemical pharmacology*. – 2007. – Vol. 73, № 3. – P. 440–449.
- 703.Terry, S. A. Strategies to improve the efficiency of beef cattle production / S. A. Terry, J. A. Basarab, L. L. Guan, T. A. McAllister // *Canadian Journal of Animal Science*. – 2020. – Vol. 101, № 1. – P. 1–19.
- 704.Thévenod, F. Channels, transporters and receptors for cadmium and cadmium complexes in eukaryotic cells: myths and facts / F. Thévenod, J. Fels, W. K. Lee, R. Zarbock // *Biometals*. – 2019. – Vol. 32. – P. 469–489.
- 705.Thijssen, J. H. Gene polymorphisms involved in the regulation of bone quality / J. H. Thijssen // *Gynecological endocrinology*. – 2006. – Vol. 22, № 3. – P. 131–139.
- 706.Thompson, J. Cadmium: toxic effects on the reproductive system and the embryo / J. Thompson, J. Bannigan // *Reproductive toxicology*. – 2008. – Vol. 25, № 3. – P. 304–315.

707. Thrall, M. A. (Ed.). *Veterinary hematology, clinical chemistry, and cytology* / M. A. Thrall, G. Weiser, R. W. Allison, T. W. Campbell. – John Wiley & Sons, 2022. – 1056 p.
708. Tibshirani, R. Estimating the number of clusters in a data set via the gap statistic / R. Tibshirani, G. Walther, T. Hastie // *Journal of the Royal Statistical Society: Series B (Statistical Methodology)*. – 2001. – Vol. 63, № 2. – P. 411–423.
709. Timorshina, S. Sustainable applications of animal waste proteins / S. Timorshina, E. Popova, A. Osmolovskiy // *Polymers*. – 2022. – Vol. 14, № 8. – P. 1601.
710. Tizioto, P. C. Detection of quantitative trait loci for mineral content of Nelore longissimus dorsi muscle / P. C. Tizioto, J. F. Taylor, J. E. Decker [et al.] // *Genetics Selection Evolution*. – 2015. – Vol. 47. – P. 1–9.
711. Tomasz, G. Biomarkers of iron metabolism in chronic kidney disease / G. Tomasz, W. Ewa, M. Jolanta // *International urology and nephrology*. – 2021. – Vol. 53, № 5. – P. 935–944.
712. Towett, E. K. Total elemental composition of soils in Sub-Saharan Africa and relationship with soil forming factors / E. K. Towett, K. D. Shepherd, J. E. Tondoh [et al.] // *Geoderma Regional*. – 2015. – Vol. 5. – P. 157–168.
713. Trüeb, R. M. The hair cycle and its relation to nutrition / R. M. Trüeb // *Nutrition for Healthy Hair: Guide to Understanding and Proper Practice*. – 2020. – P. 37–109.
714. Tsang, T. Copper biology / T. Tsang, C. I. Davis, D. C. Brady // *Current Biology*. – 2021. – Vol. 31, № 9. – P. R421–R427.
715. Turkeyilmaz, A. Variation of heavy metal accumulation in certain landscaping plants due to traffic density / A. Turkeyilmaz, M. Cetin, H. Sevik [et al.] // *Environment, Development and Sustainability*. – 2020. – Vol. 22. – P. 2385–2398.
716. Tutic, A. The heavy metals in agrosystems and impact on health and quality of life / A. Tutic, S. Novakovic, M. Lutovac [et al.] // *Open access Macedonian journal of medical sciences*. – 2015. – Vol. 3, № 2. – P. 345.

- 717.Ullah, M. I. Biological role of zinc in liver cirrhosis: an updated review / M. I. Ullah, A. A. M. Alameen, Z. H. Al-Oanzi, L. B. Eltayeb, M. Atif, M. U. Munir, H. Ejaz // *Biomedicines*. – 2023. – Vol. 11, № 4. – P. 1094.
- 718.Underwood, E. J. Mineral imbalances in farm animals and their study and diagnosis with isotopic tracers / E. J. Underwood // *Atomic Energy Review*. – 1976. – Vol. 14, № 4. – P. 591–619.
- 719.Underwood, E. J. Trace elements and health: an overview / E. J. Underwood // *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. B, Biological Sciences*. – 1979. – Vol. 288, № 1026. – P. 5–14.
- 720.Vallee, B. L. Biochemistry, physiology and pathology of zinc / B. L. Vallee // *Physiological Reviews*. – 1959. – Vol. 39, № 3. – P. 443–490.
- 721.Van Bruwaene, R. Cadmium contamination in agriculture and zootechnology / R. Van Bruwaene, R. Kirchmann, R. Impens // *Experientia*. – 1984. – Vol. 40. – P. 43–52.
- 722.Van Horn, H. H. Ruminant nutrition from an environmental perspective: factors affecting whole-farm nutrient balance / H. H. Van Horn, G. L. Newton, W. E. Kunkle // *Journal of animal science*. – 1996. – Vol. 74, № 12. – P. 3082–3102.
- 723.Van Hulzen, K. J. E. Genetic and nongenetic variation in concentration of selenium, calcium, potassium, zinc, magnesium, and phosphorus in milk of Dutch Holstein-Friesian cows / K. J. E. Van Hulzen, R. C. Sprong, R. Van der Meer, J. A. M. Van Arendonk // *Journal of Dairy Science*. – 2009. – Vol. 92, № 11. – P. 5754–5759.
- 724.Van Paemel, M. Selected trace and ultratrace elements: Biological role, content in feed and requirements in animal nutrition–Elements for risk assessment / M. Van Paemel, N. Dierick, G. Janssens [et al.] // *EFSA Supporting Publications*. – 2010. – Vol. 7, № 7. – P. 68E.
- 725.Vašák, M. Chemistry and biology of mammalian metallothioneins / M. Vašák, G. Meloni // *JBIC Journal of Biological Inorganic Chemistry*. – 2011. – Vol. 16. – P. 1067–1078.

726.Vašková, J. The importance of natural antioxidants in female reproduction / J. Vašková, Z. Klepcová, I. Špaková [et al.] // Antioxidants. – 2023. – Vol. 12, № 4. – P. 907.

727.Veerkamp, R. F. Effects of genetic selection for milk yield on energy balance, levels of hormones, and metabolites in lactating cattle, and possible links to reduced fertility / R. F. Veerkamp, B. Beerda, T. Van der Lende // Livestock Production Science. – 2003. – Vol. 83, № 2-3. – P. 257–275.

728.Verma, P. Role of trace elements, oxidative stress and immune system: a triad in premature ovarian failure / P. Verma, A. K. Sharma, H. Shankar, [et al.] // Biological Trace Element Research. – 2018. – Vol. 184, №. 2. – P. 325–333. – DOI: 10.1007/s12011-017-1191-7.

729.Verma, S. Lead toxicity induces lipid peroxidation and alters the activities of antioxidant enzymes in growing rice plants / S. Verma, R. S. Dubey // Plant science. – 2003. – Vol. 164, № 4. – P. 645–655.

730.Vesey, D. A. Transport pathways for cadmium in the intestine and kidney proximal tubule: focus on the interaction with essential metals / D. A. Vesey // Toxicology letters. – 2010. – Vol. 198, № 1. – P. 13–19.

731.Vigh, A. Rumen solubility of copper, manganese and zinc and the potential link between the source and rumen function: A systematic review / A. Vigh, A. D. Criste, N. Corcionivoschi, C. Gerard // Agriculture. – 2023. – Vol. 13, № 12. – P. 2198.

732.Vorobyov, D. Evaluation of Hematological and Metabolic Parameters in Small Ruminants with Trace Elements Deficiency under Different Biogeochemical Conditions / D. Vorobyov, P. Polkovnichenko, V. A. Safonov, V. Vorobyov // Journal of World's Poultry Research. – 2019. – Vol. 9, № 4. – P. 311–316. – DOI: 10.36380/scil.2019.wvj39.

733.Waalkes, M. P. Metals and disorders of cell accumulation: modulation of apoptosis and cell proliferation / M. P. Waalkes, D. A. Fox, J. C. States [et al.] // Toxicological Sciences. – 2000. – Vol. 56, № 2. – P. 255–261.

- 734.Walker, C. L. F. Global and regional child mortality and burden of disease attributable to zinc deficiency / C. L. F. Walker, M. Ezzati, R. E. Black // *European Journal of Clinical Nutrition*. – 2009. – Vol. 63. – P. 591–597.
- 735.Wan, X. Estimating the sample mean and standard deviation from the sample size, median, range and/or interquartile range / X. Wan, W. Wang, J. Liu, T. Tong // *BMC Med Res Methodol*. – 2014. – Vol. 14. – P. 135.
- 736.Wan, Y. Genome-wide analysis of phosphorus transporter genes in Brassica and their roles in heavy metal stress tolerance / Y. Wan, Z. Wang, J. Xia [et al.] // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2020. – Vol. 21, № 6. – P. 2209.
- 737.Wan, Y. The impact of zinc and zinc homeostasis on the intestinal mucosal barrier and intestinal diseases / Y. Wan, B. Zhang // *Biomolecules*. – 2022. – Vol. 12, № 7. – P. 900.
- 738.Wang, M. A review on cadmium exposure in the population and intervention strategies against cadmium toxicity / M. Wang, Z. Chen, W. Song [et al.] // *Bulletin of environmental contamination and toxicology*. – 2021. – Vol. 106. – P. 65–74.
- 739.Wang, R. Cadmium in food: Source, distribution and removal / R. Wang, P. Sang, Y. Guo [et al.] // *Food chemistry*. – 2023. – Vol. 405. – P. 134666.
- 740.Wang, Y. Correlations of trace element levels in the diet, blood, urine, and feces in the Chinese male / Y. Wang, Y. L. Ou, Y. Q. Liu [et al.] // *Biological Trace Element Research*. – 2012. – Vol. 145. – P. 127–135.
- 741.Wang, Z. Effects of cadmium exposure on the immune system and immunoregulation / Z. Wang, Y. Sun, W. Yao [et al.] // *Frontiers in immunology*. – 2021. – Vol. 12. – P. 695484.
- 742.Wessels, I. Dietary and physiological effects of zinc on the immune system / I. Wessels, H. J. Fischer, L. Rink // *Annual review of nutrition*. – 2021. – Vol. 41, № 1. – P. 133–175.
- 743.Wessling-Resnick, M. Iron homeostasis and the inflammatory response / M. Wessling-Resnick // *Annual review of nutrition*. – 2010. – Vol. 30. – P. 105–122.

744. Wilcoxon, F. Individual Comparisons by Ranking Methods / F. Wilcoxon // *Biometrics Bulletin*. – 1945. – Vol. 1. – P. 80–83.
745. Williams, D. M. Copper deficiency in humans / D. M. Williams // *Seminars in Hematology*. – 1983. – Vol. 20, № 2. – P. 118–128. – DOI: 10.1016/S0037-1963(83)80019-4.
746. Windisch, W. Interaction of chemical species with biological regulation of the metabolism of essential trace elements / W. Windisch // *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. – 2002. – Vol. 372, № 3. – P. 421–425.
747. Wróblewski, M. The Role of Selected Elements in Oxidative Stress Protection: Key to Healthy Fertility and Reproduction / M. Wróblewski, W. Wróblewska, M. Sobiesiak // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2024. – Vol. 25, № 17. – P. 9409.
748. Wrzecińska, M. Disorders of the reproductive health of cattle as a response to exposure to toxic metals / M. Wrzecińska, A. Kowalczyk, P. Cwynar, E. Czerniawska-Piątkowska // *Biology*. – 2021. – Vol. 10, № 9. – P. 882.
749. Wrzecińska, M. The impact of stress and selected environmental factors on cows' reproduction / M. Wrzecińska, E. Czerniawska-Piątkowska, A. Kowalczyk // *Journal of Applied Animal Research*. – 2021. – Vol. 49, № 1. – P. 318–323.
750. Wu, G. Management of metabolic disorders (including metabolic diseases) in ruminant and nonruminant animals / G. Wu // *Animal agriculture*. – Academic Press, 2020. – P. 471–491.
751. Wu, X. A review of toxicity and mechanisms of individual and mixtures of heavy metals in the environment / X. Wu, S. J. Cobbina, G. Mao [et al.] // *Environmental Science and Pollution Research*. – 2016. – Vol. 23. – P. 8244–8259.
752. Wu, Y. Review of soil heavy metal pollution in China: Spatial distribution, primary sources, and remediation alternatives / Y. Wu, X. Li, L. Yu [et al.] // *Resources, Conservation and Recycling*. – 2022. – Vol. 181. – P. 106261.
753. Wuana, R. A. Heavy metals in contaminated soils: a review of sources, chemistry, risks and best available strategies for remediation / R. A. Wuana, F. E.

Okieimen // International Scholarly Research Notices. – 2011. – Vol. 2011. – P. 402647.

754.Wysocka, D. Iron in cattle health / D. Wysocka, A. Snarska, P. Sobiech // Journal of elementology. – 2020. – Vol. 25, № 3. – P. 1175–1185.

755.Xiaofei, L. The role of PTEN/PI3K/AKT signaling pathway in apoptosis of liver cells in cocks with manganese toxicity / L. Xiaofei, H. Yan, F. Yu, [et al.] // Biological Trace Element Research. – 2022. – Vol. 200, №. 10. – P. 4443–4451. – DOI: 10.1007/s12011-021-03043-3.

756.Xu, J. J. Effects of dietary supplementation with manganese dioxide nanoparticles on growth, Mn metabolism and kidney health of yellow catfish *Pelteobagrus fulvidraco* / J. J. Xu, T. Zhao, Z. Luo, [et al.] // Aquaculture Reports. – 2023. – Vol. 33. – P. 101815. – DOI: 10.1016/j.aqrep.2023.101815.

757.Yang, L. L. Anatomy and physiology of the liver / L. L. Yang // Anesthesia for Hepatico-Pancreatic-Biliary Surgery and Transplantation. – Cham : Springer International Publishing, 2020. – P. 15–40.

758.Yaremchuk, O.S. Effect of chelate compounds of microelements on the organism of agricultural animals / O.S. Yaremchuk, T.V. Farionik // Modern engineering and innovative technologies. – 2022. – Vol. 23, № 1. – P. 99–115.

759.Yatoo, M. I. Role of trace elements in animals: a review / M. I. Yatoo, A. Saxena, P. M. Deepa [et al.] // Veterinary world. – 2013. – Vol. 6, № 12. – P. 963.

760.Yeo, H. C. Machine learning alternative to systems biology should not solely depend on data / H. C. Yeo, K. Selvarajoo // Briefings in Bioinformatics. – 2022. – Vol. 23, № 6. – P. bbac436.

761.Yeom, S. C. Analysis of reference interval and age-related changes in serum biochemistry and hematology in the specific pathogen free miniature pig / S. C. Yeom, D. J. Lee, H. J. Cho [et al.] // Laboratory Animal Research. – 2012. – Vol. 28, № 4. – P. 245–253.

- 762.Yoshinaga, J. Lack of significantly positive correlations between elemental concentrations in hair and in organs / J. Yoshinaga, H. Imai, M. Nakazawa [et al.] // Science of the total environment. – 1990. – Vol. 99, № 1-2. – P. 125–135.
- 763.Yu, Q. The effects of zinc deficiency on homeostasis of twelve minerals and trace elements in the serum, feces, urine and liver of rats / Q. Yu, X. Sun, J. Zhao [et al.] // Nutrition & metabolism. – 2019. – Vol. 16. – P. 1–8.
- 764.Yuan, Z. Tracing anthropogenic cadmium emissions: From sources to pollution / Z. Yuan, T. Luo, X. Liu [et al.] // Science of the total environment. – 2019. – Vol. 676. – P. 87–96.
- 765.Zampiga, M. Importance of feed efficiency for sustainable intensification of chicken meat production: implications and role for amino acids, feed enzymes and organic trace minerals / M. Zampiga, F. Calini, F. Sirri // World's Poultry Science Journal. – 2021. – Vol. 77, № 3. – P. 639–659.
- 766.Zanger, U. M. Cytochrome P450 enzymes in drug metabolism: regulation of gene expression, enzyme activities, and impact of genetic variation / U. M. Zanger, M. Schwab // Pharmacology & therapeutics. – 2013. – Vol. 138, № 1. – P. 103–141.
- 767.Zaynab, M. Health and environmental effects of heavy metals / M. Zaynab, R. Al-Yahyai, A. Ameen, S. M. Al-Alawi, F. A. Al-Hinai, S. S. Al-Mughairi, I. A. Al-Ajmi, M. M. Al-Moharbi, S. A. Al-Mahrezi, M. H. S. Al-Kharusi, B. S. Al-Rashdi, Y. A. Al-Wahaibi, W. A. Q. Al-Khatri // Journal of King Saud University – Science. – 2022. – Vol. 34, № 1. – P. 101653. – DOI: 10.1016/j.jksus.2021.101653.
- 768.Zhang, G. Effects of biochars on the availability of heavy metals to ryegrass in an alkaline contaminated soil / G. Zhang, X. Guo, Z. Zhao [et al.] // Environmental Pollution. – 2016. – Vol. 218. – P. 513–522.
- 769.Zhang, Q. Natural and human factors affect the distribution of soil heavy metal pollution: a review / Q. Zhang, C. Wang // Water, air, & soil pollution. – 2020. – Vol. 231. – P. 1–13.

- 770.Zhang, Y. The SLC transporter in nutrient and metabolic sensing, regulation, and drug development / Y. Zhang, Y. Zhang, K. Sun [et al.] // *Journal of molecular cell biology*. – 2019. – Vol. 11, № 1. – P. 1–13.
- 771.Zhang, Y. Trace elements and healthcare: a bioinformatics perspective / Y. Zhang // *Translational Informatics in Smart Healthcare*. – 2017. – P. 63–98.
- 772.Zhang, Y. Y. Revisiting phytate-element interactions: implications for iron, zinc and calcium bioavailability, with emphasis on legumes / Y. Y. Zhang, R. Stockmann, K. Ng, S. Ajlouni // *Critical reviews in food science and nutrition*. – 2022. – Vol. 62, № 6. – P. 1696–1712.
- 773.Zoidis, E. Selenium-dependent antioxidant enzymes: Actions and properties of selenoproteins / E. Zoidis, I. Seremelis, N. Kontopoulos, G. P. Danezis // *Antioxidants*. – 2018. – Vol. 7, № 5. – P. 66.
- 774.Zou, P. Trace element zinc and skin disorders / P. Zou, Y. Du, C. Yang, Y. Cao // *Frontiers in medicine*. – 2023. – Vol. 9. – P. 1093868.
- 775.Zuur, A. F. A protocol for data exploration to avoid common statistical problems / A. F. Zuur, E. N. Ieno, C. S. Elphick // *Methods in ecology and evolution*. – 2010. – Vol. 1, № 1. – P. 3–14.

ПРИЛОЖЕНИЯ

ПРИЛОЖЕНИЕ А

Таблица А.1 – Рацион свиней

Показатель	Ед. изм.	40 кг	50 кг	60-70 кг	80 кг	90 кг	100-120 кг
Обменная энергия	МДж	26,5	31,0	37,0	40,5	44,0	47,0
Сухое вещество	кг	2,20	2,55	3,00	3,25	3,50	3,70
Сырой протеин, г	г	350	385	410	420	440	460
Лизин (усвояемый)	г	19,5	21,5	22,0	21,5	21,0	20,5
Метионин + цистин	г	11,5	12,7	13,0	12,7	12,4	12,1
Сырая клетчатка	г	110	130	160	180	195	210
Соль поваренная	г	11	13	15	16	17	18
Кальций (общий)	г	18	20	21	22	23	24
Фосфор (усвояемый)	г	8,0	8,5	8,8	9,0	8,8	8,5
Железо	мг	190	210	220	230	240	250
Медь	мг	30	35	35	30	25	20
Цинк	мг	130	140	150	160	160	150
Марганец	мг	100	110	120	130	135	140
Кобальт	мкг	350	380	410	440	460	480
Йод	мкг	1500	1500	1600	1600	1700	1700
Витамин А (ретинол)	тыс. МЕ	8,0	8,5	9,0	9,0	9,5	10,0
Витамин D (кальциферол)	тыс. МЕ	1,8	2,0	2,1	2,1	2,0	2,0
Витамин Е (токоферол)	мг	90	100	110	115	120	125
Витамин В1 (тиамин)	мг	6,5	7,0	7,0	7,5	8,0	8,5
Витамин В2 (рибофлавин)	мг	8,0	9,0	10,0	10,5	11,0	11,5
Витамин В3 (ниацин)	мг	130	145	155	170	180	195
Витамин В4 (холин)	г	3,5	3,8	4,0	4,2	4,4	4,6
Витамин В5 (пант. кислота)	мг	35	38	41	44	47	50
Витамин В12 (цианокобаламин)	мкг	55	60	65	70	75	80

Таблица А.2 – Рацион герефордского скота

Показатель	Возраст	мес. 1	мес. 2	мес. 3	мес. 4	мес. 5	мес. 6	мес. 7-9	мес. 10-12	мес. 13-15	мес. 16-18	мес. Более 18
Обменная энергия, МДж		24	29	35	38	42	47	56	64	78	90	100
Сухое вещество, кг		1,1	2,0	3,2	4,0	5,0	5,8	6,9	7,5	8,2	9,0	9,8
Сырой протеин, г		330	540	670	760	850	910	1030	1110	1150	1280	1380
Сырая клетчатка, г		80	260	510	850	950	1050	1480	1610	1750	2100	2350
Крахмал, г		150	360	450	650	720	760	870	930	980	1090	1150
Сахар, г		250	390	490	500	510	530	600	650	680	750	800
Сырой жир, г		230	240	250	260	270	280	290	300	310	320	330
Соль, г		6	12	18	22	25	30	35	40	45	50	60
Кальций, г		17	24	30	34	40	45	52	60	68	75	80
Фосфор, г		11	16	20	23	27	30	35	40	45	50	53
Магний, г		3	4	6	8	11	13	16	19	22	25	28
Калий, г		10	16	23	29	35	41	48	56	63	70	75
Сера, г		5	8	11	13	16	19	22	25	28	30	32
Железо, мг		60	110	170	220	270	320	410	450	480	540	580
Медь, мг		9	16	25	32	38	44	56	60	65	72	78
Цинк, мг		45	85	140	175	220	255	310	340	360	400	440
Кобальт, мг		0,7	1,3	2,0	2,5	3,1	3,6	4,6	5,0	5,3	5,9	6,4
Марганец, мг		40	75	125	155	195	230	340	370	400	450	480
Йод, мг		0,5	0,9	1,2	1,5	1,7	2,0	2,2	2,5	2,7	3,0	3,2
Каротин, мг		35	60	80	100	120	140	150	165	185	215	245
Витамин Д, тыс. МЕ		0,9	1,5	1,9	2,3	2,5	2,8	3,3	3,8	4,8	5,7	6,2
Витамин Е, мг		45	75	125	155	195	230	275	300	325	360	390

Таблица А.3 – Рацион черно-пестрый и голштинский скота

Показатель	В оз ра ст	1 м.	2 м.	3 м.	4 м.	5 м.	6 м.	7 м.	8 м.	9 м.	10 м.	11 м.	12 м.	13 м.	14- 16 м.
Обменная энергия, МДж		19	23	25	28	32	35	38	42	46	50	54	58	62	65
Сухое вещество, кг		1,1	1,8	2,5	3,2	4,0	4,6	5,1	5,7	6,2	6,7	7,1	7,5	7,8	8,2
Сырой протеин, г		297	432	500	544	600	644	688	741	775	790	816	825	842	861
Переваримый протеин, г		240	350	390	410	430	450	470	495	515	525	535	540	545	550
Клетчатка, г		90	250	450	640	760	870	970	1020	1080	1120	1150	1180	1200	1230
Крахмал, г		150	360	450	600	720	850	950	1100	1250	1400	1500	1600	1650	1700
Сахар, г		220	310	340	360	380	390	400	410	420	430	440	450	455	460
Сырой жир, г		200	210	220	230	240	255	270	285	300	315	330	345	360	370
Соль, г		7	12	15	18	22	25	28	32	35	38	40	42	44	45
Кальций, г		12	18	23	28	33	38	42	46	50	54	57	60	63	66
Фосфор, г		6	12	15	18	21	24	26	28	30	32	33	34	35	36
Магний, г		2	4	5	6	8	10	12	14	16	18	19	20	21	22
Калий, г		10	15	18	22	26	30	35	40	44	48	50	52	54	55
Сера, г		4	7	9	10	12	13	15	17	19	21	22	23	24	25
Железо, мг		50	80	130	160	210	240	280	310	340	370	390	400	410	420
Медь, мг		8	13	18	24	30	35	40	45	50	52	54	55	56	58
Цинк, мг		40	70	100	130	170	195	220	240	260	280	300	310	320	330
Кобальт, мг		0,7	1,0	1,5	1,9	2,4	2,7	3,1	3,4	3,7	4,0	4,2	4,3	4,4	4,5
Марганец, мг		35	60	90	120	150	170	230	250	280	300	310	320	330	340
Йод, мг		0,5	0,7	0,9	1,0	1,2	1,4	1,6	1,7	1,8	1,9	2,0	2,1	2,2	2,3
Каротин, мг		35	50	65	80	95	110	120	130	140	145	150	155	160	165
Вит. D, тыс. МЕ		0,9	1,3	1,8	2,2	2,5	2,8	3,0	3,2	3,5	3,8	4,0	4,2	4,4	4,6
Вит. E, мг		40	60	90	120	150	180	200	220	240	260	280	300	310	320

Таблица А.4 – Рацион овец

Показатель	Возраст, мес: 2-4	Возраст, мес: 4-6	Возраст, мес: 6-8	Возраст, мес: 8-10	Возраст, мес: 10-14
Целевая живая масса, кг	15 - 25	25 - 35	35 - 42	42 - 47	47 - 52
Обменная энергия, МДж	9,8	12,1	13,8	13,3	12,8
Сухое вещество, кг	0,9	1,2	1,4	1,5	1,6
в т.ч. концентрация ОЭ, МДж/кг СВ	10,9	10,1	9,9	8,9	8,0
Сырой протеин, г	162	192	210	195	185
в т.ч. концентрация СП, %	18%	16%	15%	13%	11,5%
Переваримый протеин, г	125	145	155	140	130
Клетчатка, г	160	220	280	360	450
Соль поваренная, г	6	8	10	11	12
Кальций (Са), г	6,5	8,5	9,8	9,0	8,5
Фосфор (Р), г	3,8	5,0	5,5	5,0	4,8
Соотношение Са : Р	1.7 : 1	1.7 : 1	1.8 : 1	1.8 : 1	1.8 : 1
Сера, г	3,0	3,6	4,2	4,5	4,8
Каротин, мг	15	25	35	40	45
Витамин D, МЕ	300	450	550	600	650
Витамин Е, мг	25	35	45	50	55

ПРИЛОЖЕНИЕ Б

Таблица Б.1 – Содержание тяжелых металлов в почвах сельскохозяйственных угодий Новосибирской, Кемеровской областей и Алтайского края (мг/кг а.с.в.)

Район	Показатель	Mn	Zn	Cu	Fe	Pb	Cd
Новосибирская область							
Убинский	Среднее ± σ	865 ± 236	68,1 ± 17,5	33,8 ± 8,2	3,45 ± 0,47 (%)	17,1 ± 2,7	0,18 ± 0,09
	Подвижные	15,1 ± 3,2	0,46 ± 0,15	0,11 ± 0,02	-	-	-
Краснозерский	Среднее ± σ	614 ± 174	59,8 ± 16,6	29,4 ± 6,0	2,29 ± 0,38(%)	13,6 ± 4,3	0,16 ± 0,04
	Подвижные	10,4 ± 2,5	0,54 ± 0,11	0,15 ± 0,03	-	-	-
Новосибирский	Среднее ± σ	907 ± 298	74,7 ± 22,8	36,9 ± 14,7	2,91 ± 0,59(%)	17,9 ± 4,9	0,23 ± 0,08
	Подвижные	16,2 ± 3,7	0,48 ± 0,12	0,17 ± 0,04	-	-	-
Маслянинский	Среднее ± σ	735 ± 195	67,2 ± 20,0	26,0 ± 10,2	2,29 ± 0,59(%)	15,0 ± 3,7	0,21 ± 0,07
	Подвижные	23,5 ± 4,4	0,37 ± 0,12	0,13 ± 0,02	-	-	-
Кемеровская область							
Промышленновский	Среднее ± σ	963 ± 214	86 ± 25	33 ± 16	-	18 ± 6	0,49 ± 0,26
	Подвижные	77,9 ± 26,7	0,8 ± 0,5	0,10 ± 0,06	-	1,5 ± 0,4	0,12 ± 0,05
Алтайский край							
Алтайский край	Среднее ± σ	59,0 ± 34,5	0,57 ± 0,30	0,36 ± 0,17	12,74 ± 9,64	1,38 ± 0,33	0,035 ± 0,017
ПДК/ОДК (валовое)		1500	220	132	-	32	2
ПДК (подвижные)		140,0	23,0	3,0	-	6,0	-

Таблица Б.2 – Содержание тяжелых металлов в воде Новосибирской области
(мг/дм³)

Район	Тип воды	Fe	Mn	Pb	Cu	Zn
Убинский	Поверхностная	0,21 ± 0,08	0,08 ± 0,02	0,016 ± 0,005	0,004 ± 0,002	0,011 ± 0,005
	Подземная	0,09 ± 0,03	0,05 ± 0,01	0,006 ± 0,003	0,003 ± 0,001	0,008 ± 0,002
Краснозерский	Поверхностная	0,15 ± 0,05	0,06 ± 0,03	0,009 ± 0,005	0,004 ± 0,002	0,011 ± 0,005
	Подземная	0,12 ± 0,03	0,04 ± 0,02	0,004 ± 0,002	0,003 ± 0,001	0,008 ± 0,002
Новосибирский	Поверхностная	0,20 ± 0,03	0,07 ± 0,01	0,020 ± 0,005	0,003 ± 0,001	0,006 ± 0,002
	Подземная	0,15 ± 0,06	0,09 ± 0,02	0,003 ± 0,001	0,004 ± 0,001	0,009 ± 0,002
Маслянинский	Поверхностная	0,26 ± 0,02	0,09 ± 0,02	0,008 ± 0,004	0,003 ± 0,001	0,006 ± 0,001
	Подземная	0,18 ± 0,05	0,11 ± 0,03	0,007 ± 0,003	0,005 ± 0,003	0,011 ± 0,003
ПДК		0,3	0,1	0,01	-	-

Таблица Б.3 – Содержание тяжелых металлов в грубых кормах Новосибирской и Кемеровской областей (мг/кг а.с.в.)

Район	Тип корма	Fe	Mn	Zn	Cu	Pb	Cd
Новосибирская область							
Убинский	Сено	102 ± 15	34 ± 13	21 ± 3	3,2 ± 0,6	0,5 ± 0,1	0,11 ± 0,03
	Сенаж	124 ± 12	43 ± 11	-	-	0,7 ± 0,2	-
Краснозёрский	Сено	86 ± 13	28 ± 9	25 ± 4	4,2 ± 0,5	0,6 ± 0,1	0,08 ± 0,02
	Сенаж	105 ± 13	38 ± 12	-	-	0,6 ± 0,3	-
Новосибирский	Сено	84 ± 7	29 ± 8	28 ± 3	4,4 ± 0,5	0,7 ± 0,2	0,13 ± 0,03
	Сенаж	111 ± 14	35 ± 7	-	-	0,9 ± 0,3	-
Маслянский	Сено	72 ± 7	38 ± 5	27 ± 4	3,5 ± 0,3	0,6 ± 0,2	0,09 ± 0,04
	Сенаж	112 ± 14	38 ± 5	-	-	0,6 ± 0,2	-
Кемеровская область							
Промышленновский	Сено (костер)	786 ± 17,8	28,9 ± 8,5	10,1 ± 2,7	4,5 ± 1,7	0,27 ± 0,04	0,25 ± 0,19
	Сенаж (однолетние травы)	241,1 ± 141,8	28,9 ± 12,3	16,0 ± 1,7	6,8 ± 1,8	0,36 ± 0,04	0,21 ± 0,08
	Силос (кукуруза)	160,6 ± 60,0	22,5 ± 1,6	23,2 ± 1,9	4,5 ± 0,7	0,41 ± 0,03	0,11 ± 0,01
МДУ		100	-	50	30	5	0,3

Таблица Б.4 – Содержание тяжелых металлов в зерне Новосибирской области
(мг/кг а.с.в.)

Район	Fe	Mn	Zn	Cu	Pb	Cd
Убинский	52,1 ± 1,5	24,3 ± 2,3	32 ± 3	3,8 ± 0,5	0,2 ± 0,1	0,01 - 0,02
Краснозерский	51,2 ± 3,2	22,6 ± 2,1	34 ± 3	4,1 ± 0,4	0,2 ± 0,1	0,01 - 0,02
Новосибирский	55,2 ± 1,4	23,0 ± 0,8	35 ± 2	4,2 ± 0,8	0,3 ± 0,1	0,01 - 0,05
Маслянинский	57,2 ± 1,7	28 ± 1,5	31 ± 3	3,1 ± 0,2	0,4 ± 0,1	0,01 - 0,03

ПРИЛОЖЕНИЕ В

Таблица В.1 – Классный состав стада животных породы герефорд

Группа животных	Год	Элита-рекорд	Элита	I класс
Быки–производители	2020	13	23	—
	2021	26	30	—
	2022	39	25	—
Коровы	2020	152	174	123
	2021	333	84	103
	2022	283	254	36
Телки старше 2х лет и нетели	2020	78	40	8
	2021	41	72	—
	2022	16	200	6
Телки прошлых лет	2020	6	7	—
	2021	—	—	—
Бычки от 18 мес.	2022	—	—	—
	2020	7	8	—
	2021	—	—	—
	2022	23	129	3

Таблица В.2 – Распределение быков по возрасту

Год	Всего голов	До 2 лет	2 года	3 года	4–5 лет	6–7 лет
2020	36	7	8	11	8	2
2021	56	–	34	11	9	2
2022	64	–	38	13	10	2

Таблица В.3. – Высота в крестце коров основного стада и племядра, см

Возраст	Принадлежность	2020 г.	2021 г.	2022 г.
3 года	Основное стадо	129	129	130
	Племядро	–	–	–
4 года	Основное стадо	134	133	133
	Племядро	–	–	–
5 лет и старше	Основное стадо	137	135	138
	Племядро	136	136	132

Таблица В.4 – Продолжительность межотельного периода коров основного стада

Межотельный период, дн.	Принадлежность	2020 г.	2021 г.	2022 г.
280–365	Основное стадо	124	286	248
	Племядро	13	40	20
366–401	Основное стадо	81	106	148
	Племядро	16	3	16
402–438	Основное стадо	68	42	58
	Племядро	13	6	7
439 и более	Основное стадо	44	15	14
	Племядро	11	1	1
В среднем по стаду, дн.	Основное стадо	–	361	365
	Племядро	–	351	372

Таблица В.5 – Молочность коров основного стада при оценке в 205 дней, кг

Порядковый номер отела	2020		2021		2022	
	Бычки	Телки	Бычки	Телки	Бычки	Телки
Первый	—	220	235	218	252	248
Второй	—	221	232	236	262	246
Третий и старше	—	229	234	229	262	246

ПРИЛОЖЕНИЯ Г

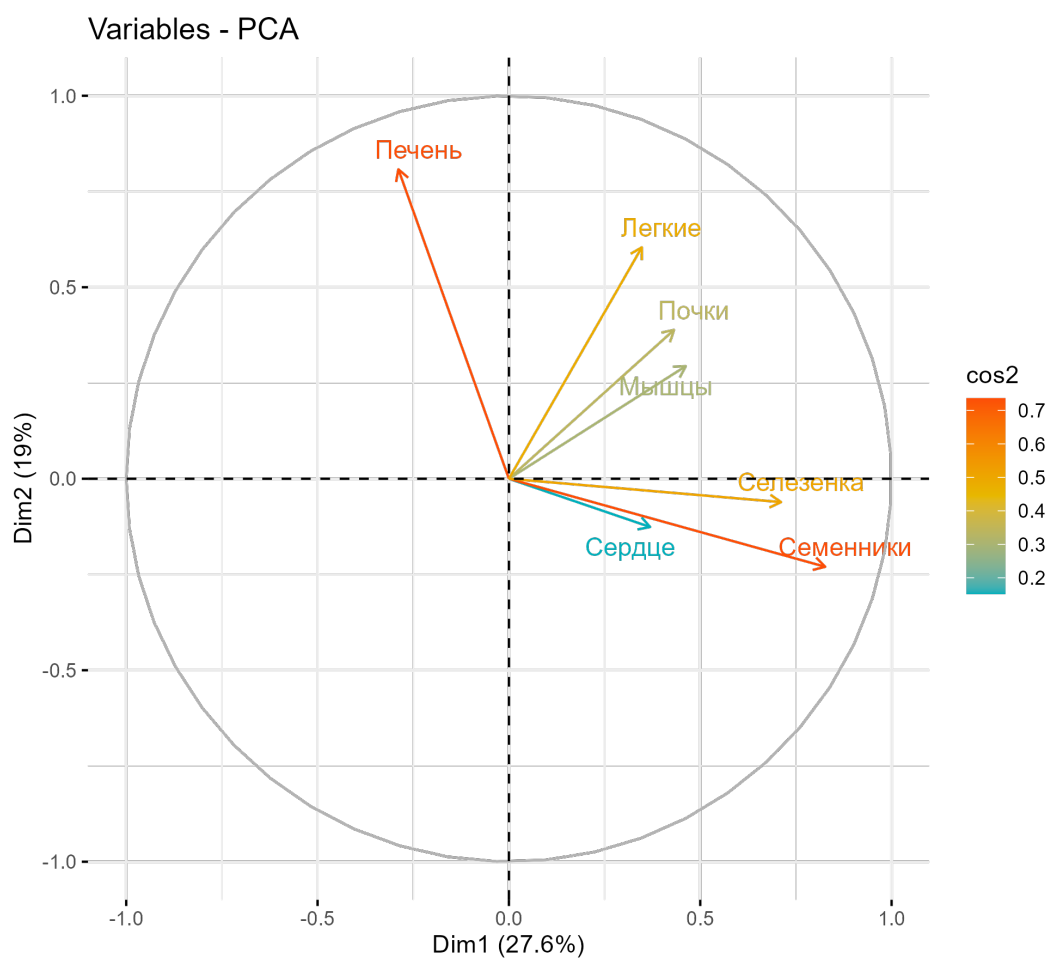


Рисунок Г.1 – Распределения и скоррелированность органов по уровня марганца в пространстве главных компонент

ПРИЛОЖЕНИЯ Д

Таблица Д.1 – Описательные статистики для парных соотношений тяжелых металлов в органах и тканях герефордского скота

Орган/ткань	Соотношение	$\bar{x}$	$S_{\bar{x}}$	σ	Me	Min	Max	SW.p
Волос	Cu/Zn	0,073	0,005	0,026	0,061	0,037	0,129	0,007
Волос	Fe/Mn	1,95	0,338	1,72	1,25	0,283	7,4	0,001
Сердце	Cd/Zn	0,0004	0,0001	0,0003	0,0001	0,00001	0,001	0,001
Сердце	Cu/Zn	0,129	0,011	0,060	0,125	0,029	0,23	0,142
Сердце	Fe/Mn	138,6	12,900	65,8	123,2	67,200	341,7	<0,001
Сердце	Pb/Cd	8,8	2,280	10,5	3,1	0,933	41,7	<0,001
Почки	Cd/Zn	0,019	0,004	0,023	0,001	0,00001	0,06	<0,001
Почки	Cu/Zn	0,155	0,009	0,052	0,168	0,050	0,25	0,402
Почки	Fe/Mn	38,6	1,76	9,770	38,1	22,300	62,3	0,261
Почки	Pb/Cd	1,17	0,34	1,880	0,67	0,015	9,1	<0,001
Печень	Cd/Zn	0,0009	0,0001	0,000	0,001	0,00001	0,001	0,003
Печень	Cu/Zn	0,71	0,063	0,328	0,692	0,100	1,28	0,212
Печень	Fe/Mn	23,8	1,62	8,740	23,0	11,800	41	0,053
Печень	Pb/Cd	3,5	0,31	1,660	3,4	1,130	7,690	0,266
Легкие	Cd/Zn	0,003	0,001	0,003	0,001	0,00001	0,008	<0,001
Легкие	Cu/Zn	0,095	0,004	0,024	0,092	0,056	0,167	0,007
Легкие	Fe/Mn	198,4	29,2	157,300	172,1	27,6	750	<0,001
Легкие	Pb/Cd	6,76	1,2	6,310	6,31	0,22	24,9	0,003
Мышцы	Cd/Zn	0,0004	0,0001	0,0001	0,0001	0,00001	0,002	<0,001
Мышцы	Cu/Zn	0,023	0,001	0,005	0,022	0,014	0,036	0,777
Мышцы	Fe/Mn	111,4	10,2	56,700	99,0	12,100	282	<0,001
Мышцы	Pb/Cd	6,93	2,15	11,600	2,190	0,364	49,4	<0,001
Селезенка	Cd/Zn	0,0017	0,0001	0,002	0,001	0,00001	0,008	<0,001
Селезенка	Cu/Zn	0,085	0,005	0,026	0,081	0,033	0,142	0,042
Селезенка	Fe/Mn	545,2	57,3	319,200	474,400	111,1	1340	0,050
Селезенка	Pb/Cd	11,9	2,73	13,600	10,8	0,200	53,2	<0,001
Семенники	Cd/Zn	0,0003	0,0001	0,0001	0,0001	0,00001	0,001	0,014
Семенники	Cu/Zn	0,073	0,008	0,043	0,074	0,006	0,157	0,157
Семенники	Fe/Mn	43,6	2,59	13,700	43,0	16,500	70,8	0,53
Семенники	Pb/Cd	25,7	3,97	21,400	18,2	2,190	67,7	0,004

Таблица Д.2 – Описательные статистики для парных соотношений тяжелых металлов в органах и тканях черно-пестрого скота

Орган/ткань	Соотнош ение	$\bar{x}$	S_x	σ	Me	Min	Max	SW.p
Волос	Cu/Zn	0,076	0,002	0,012	0,075	0,043	0,103	0,824
Волос	Fe/Mn	4,039	0,601	3,342	3,047	1,121	15,7	<0,001
Сердце	Cd/Zn	0,0002	0,00001	0,0001	0,0002	0,00001	0,001	0,720
Сердце	Cu/Zn	0,053	0,004	0,024	0,052	0,011	0,10	0,357
Сердце	Fe/Mn	152,2	11,4	63,5	140,4	88	321,7	0,283
Сердце	Pb/Cd	446,5	67,2	361,8	414,7	66	1421,4	<0,001
Почки	Cd/Zn	0,008	0,001	0,005	0,007	0,004	0,019	0,004
Почки	Cu/Zn	0,263	0,030	0,166	0,201	0,074	0,525	<0,001
Почки	Fe/Mn	42,6	2,64	14,7	41	17,7	77,4	0,531
Почки	Pb/Cd	0,586	0,101	0,564	0,479	0,112	2,07	<0,001
Печень	Cd/Zn	0,0006	<0,001	0,000	0,0006	0,0001	0,001	0,945
Печень	Cu/Zn	0,34	0,025	0,139	0,306	0,185	0,74	0,163
Печень	Fe/Mn	22,1	1,4	7,7	22,9	11,7	36,9	0,089
Печень	Pb/Cd	22,9	4,2	16,4	19,4	1,184	67,3	0,004
Легкие	Cd/Zn	0,0002	0,0001	0,0001	0,0002	0,0001	0,001	0,945
Легкие	Cu/Zn	0,067	0,003	0,019	0,064	0,038	0,105	0,156
Легкие	Fe/Mn	628,5	62,7	349	590,6	138,8	1756,2	<0,001
Легкие	Pb/Cd	48,968	6,567	34,760	46,3	3,157	120,5	<0,001
Мышцы	Cd/Zn	0,0003	0,00001	0,0001	0,0002	0,0001	0,001	0,001
Мышцы	Cu/Zn	0,030	0,001	0,007	0,029	0,019	0,054	0,163
Мышцы	Fe/Mn	129,0	6,56	36,5	131,6	54,067	172,4	0,089
Мышцы	Pb/Cd	5,02	0,91	4,84	4,58	2,05	14,4	<0,001
Селезенка	Cd/Zn	0,0001	0,00001	0,00007	0,0001	0,00001	0,0003	<0,001
Селезенка	Cu/Zn	0,050	0,001	0,007	0,050	0,036	0,062	0,667
Селезенка	Fe/Mn	2350,2	284,1	1556	2077	684,210	6580	<0,001
Селезенка	Pb/Cd	15,4	1,810	9,730	13,3	1,094	58,7	<0,001

ПРИЛОЖЕНИЕ Е

Таблица Е.1 – Параметры оценки коэффициентов полной модели прогноза
уровня железа в мышечной ткани от показателей крови

Обозначение коэффициентов	Оценки коэффициентов	Стандартные ошибки коэффициентов	t-статистика	P_i^*
Int.1	-25,655	25,605	-1,002	0,338
x1	-2,483	45,661	-0,054	0,958
x2	-0,181	0,345	-0,525	0,61
x3	3,166	2,865	1,105	0,293
x4	-0,094	0,179	-0,523	0,611
x5	0,523	2,608	0,2	0,845
x6	17,562	15,91	1,104	0,293
x7	-0,573	1,308	-0,438	0,67
x8	0,888	1,265	0,702	0,497
x9	0,823	1,288	0,639	0,536
x10	0,54	0,903	0,598	0,562
x11	-0,001	0,015	-0,09	0,93
x12	-1,856	1,66	-1,118	0,288
RSE ² – 4,95; F-statistic – 3,98, P = 0,015.				

Таблица Е.2 – Параметры оценки коэффициентов модели-претендента (комбинированным
алгоритмом) прогноза уровня железа в мышечной ткани

Обозначение коэффициентов	Оценки коэффициентов	Стандартные ошибки коэффициентов	t-статистика	P_t
Int.	-21,170	14,601	-1,450	0,165
x3	3,555	1,830	1,943	0,069
x4	-0,140	0,110	-1,267	0,222
x6	21,055	10,373	2,030	0,058
x8	0,217	0,144	1,509	0,150
x9	0,231	0,059	3,899	0,001
x12	-1,735	1,233	-1,407	0,180
RSE – 4,20; F-statistic – 10,78, P < 0,001.				

Таблица Е.3 – Ранжирование лучших 30 регрессионных моделей прогноза уровня железа в мышечной ткани (мг/кг) по значению скорректированного коэффициента детерминации

Формула модели	df	p*	SSE	MSE	R ²	R ² _{adj}	AIC	BIC
$y \sim 1+x_3+x_4+x_6+x_7+x_{12}$	18	5	310,28	17,24	0,79	0,73	143,54	159,95
$y \sim 1+x_2+x_3+x_6+x_7+x_{10}+x_{12}$	17	6	296,44	17,44	0,79	0,72	144,44	162,03
$y \sim 1+x_3+x_4+x_6+x_7+x_8+x_9+x_{12}$	16	7	281,01	17,56	0,81	0,72	145,16	163,92
$y \sim 1+x_3+x_4+x_6+x_8+x_9+x_{12}$	17	6	299,91	17,64	0,79	0,72	144,72	162,31
$y \sim 1+x_3+x_4+x_6+x_7+x_{10}+x_{12}$	17	6	303,93	17,88	0,79	0,72	145,04	162,63
$y \sim 1+x_3+x_6+x_7+x_8+x_9+x_{12}$	17	6	306,04	18	0,79	0,71	145,21	162,79
$y \sim 1+x_2+x_3+x_6+x_8+x_9+x_{10}+x_{12}$	16	7	288,14	18,01	0,8	0,71	145,76	164,53
$y \sim 1+x_2+x_3+x_4+x_6+x_7+x_{12}$	17	6	306,83	18,05	0,79	0,71	145,27	162,86
$y \sim 1+x_3+x_4+x_5+x_6+x_7+x_{12}$	17	6	306,9	18,05	0,79	0,71	145,27	162,86
$y \sim 1+x_3+x_4+x_6+x_7+x_8+x_9$	17	6	307,72	18,1	0,79	0,71	145,34	162,93
$y \sim 1+x_3+x_4+x_6+x_7+x_9+x_{12}$	17	6	308,45	18,14	0,79	0,71	145,39	162,98
$y \sim 1+x_2+x_3+x_4+x_6+x_7+x_{10}+x_{12}$	16	7	290,35	18,15	0,8	0,71	145,94	164,71
$y \sim 1+x_2+x_3+x_6+x_7+x_{10}+x_{11}+x_{12}$	16	7	290,39	18,15	0,8	0,71	145,95	164,71
$y \sim 1+x_1+x_2+x_3+x_6+x_7+x_{10}+x_{12}$	16	7	291,28	18,21	0,8	0,71	146,02	164,79
$y \sim 1+x_1+x_3+x_4+x_6+x_7+x_{12}$	17	6	309,54	18,21	0,79	0,71	145,48	163,07
$y \sim 1+x_3+x_4+x_6+x_7+x_8+x_{12}$	17	6	309,82	18,23	0,79	0,71	145,5	163,09
$y \sim 1+x_3+x_4+x_6+x_7+x_{11}+x_{12}$	17	6	309,89	18,23	0,79	0,71	145,51	163,09
$y \sim 1+x_3+x_6+x_8+x_9+x_{12}$	18	5	328,23	18,24	0,77	0,71	144,89	161,3
$y \sim 1+x_3+x_6+x_9+x_{12}$	19	4	348,34	18,33	0,76	0,71	144,31	159,55
$y \sim 1+x_2+x_4+x_7+x_{10}+x_{12}$	18	5	330,02	18,34	0,77	0,71	145,02	161,43
$y \sim 1+x_2+x_4+x_7+x_{10}+x_{11}+x_{12}$	17	6	311,99	18,35	0,78	0,71	145,67	163,26
$y \sim 1+x_2+x_3+x_6+x_7+x_8+x_{10}+x_{12}$	16	7	293,98	18,37	0,8	0,71	146,24	165,01
$y \sim 1+x_3+x_4+x_6+x_8+x_9+x_{10}+x_{12}$	16	7	294,19	18,39	0,8	0,71	146,26	165,02
$y \sim 1+x_3+x_6+x_7+x_{12}$	19	4	350,01	18,42	0,76	0,71	144,43	159,66
$y \sim 1+x_2+x_3+x_6+x_7+x_9+x_{10}+x_{12}$	16	7	295,29	18,46	0,8	0,71	146,35	165,11
$y \sim 1+x_3+x_6+x_7+x_{10}+x_{12}$	18	5	332,26	18,46	0,77	0,71	145,18	161,59
$y \sim 1+x_2+x_3+x_6+x_7+x_{12}$	18	5	332,59	18,48	0,77	0,71	145,2	161,61
$y \sim 1+x_2+x_3+x_5+x_6+x_7+x_{10}+x_{12}$	16	7	295,64	18,48	0,8	0,71	146,38	165,14
$y \sim 1+x_3+x_4+x_6+x_7+x_8+x_9+x_{10}+x_{12}$	15	8	277,52	18,5	0,81	0,71	146,86	166,8
$y \sim 1+x_3+x_6+x_7+x_9+x_{12}$	18	5	333,79	18,54	0,77	0,7	145,29	161,7

Таблица Е.4 – Параметры оценки коэффициентов модели-претендента
отобранной по критерию Акаике

Обозначение коэффициентов в	Оценки коэффициентов	Стандартные ошибки коэффициентов	t-статистика	P _t
Int.	-21,49	13,57	-1,58	0,13
x3	3,67	1,71	2,14	0,05
x4	-0,15	0,1	-1,52	0,15
x6	21,65	9,92	2,18	0,04
x7	0,23	0,06	3,93	0
x12	-1,88	1,11	-1,69	0,11
RSE – 4.152; F-statistic – 13.13, P < 0,001.				

Таблица Е.5 – Внутренние критерии оценки качества моделей-кандидатов
прогноза уровня марганца в мышечной ткани (мг/кг)

Формула модели	df	p	SSE	MSE	R ²	R ² _{adj}	AIC	BIC
$y \sim 1+x1+x3+x9+x10$	17	4	0,079	0,005	0,573	0,472	-49,358	-37,242
$y \sim 1+x5+x9$	19	2	0,097	0,005	0,478	0,423	-48,932	-38,998

Таблица Е.6 – Параметры оценки коэффициентов модели-претендента
(комбинированным алгоритмом) прогноза уровня цинка в мышечной ткани
(мг/кг) от показателей крови

Обозначение коэффициентов в	Оценки коэффициентов	Стандартные ошибки коэффициентов	t-статистика	P _t
Int.	144,820	27,811	5,207	<0,001
x3	-8,442	3,147	-2,683	0,017
x4	0,484	0,186	2,606	0,020
x5	6,003	2,643	2,271	0,038
x6	-58,959	17,051	-3,458	0,004
x7	-0,327	0,222	-1,473	0,161
x9	0,332	0,184	1,806	0,091
x11	-0,029	0,015	-1,953	0,070
x12	-4,726	1,677	-2,819	0,013
RSE – 5,646; F-statistic – 7,197, P < 0,001.				

Таблица Е.7 – Ранжирование лучших пяти регрессионных моделей прогноза
уровня цинка в мышечной ткани по значению скорректированного
коэффициента детерминации

Формула модели	df	p	SSE	MSE	R ²	R ² _{adj}	AIC	BIC
$y \sim 1+x_3+x_4+x_5+x_6+x_8+x_{11}+x_{12}$	16	7	486,3	30,39	0,79	0,7	158,32	177,09
$y \sim 1+x_1+x_3+x_4+x_5+x_6+x_8+x_{11}+x_{12}$	15	8	471,19	31,41	0,8	0,69	159,56	179,51
$y \sim 1+x_3+x_4+x_5+x_6+x_8+x_{10}+x_{11}+x_{12}$	15	8	475,22	31,68	0,8	0,69	159,77	179,71
$y \sim 1+x_3+x_4+x_5+x_6+x_7+x_9+x_{11}+x_{12}$	15	8	478,13	31,88	0,79	0,68	159,91	179,86
$y \sim 1+x_2+x_3+x_4+x_5+x_6+x_8+x_{11}+x_{12}$	15	8	484,38	32,29	0,79	0,68	160,22	180,17

Таблица Е.8 – Ранжирование лучших пяти регрессионных моделей прогноза уровня цинка в мышечной ткани по значению байесовского информационного критерия

Формула модели	df	p	SSE	MSE	R ²	R ² _{adj}	AIC	BIC
$y \sim 1+x5+x6+x12$	20	3	729,72	36,49	0,69	0,64	160,06	174,11
$y \sim 1+x5+x6+x11+x12$	19	4	718,09	37,79	0,69	0,62	161,67	176,91
$y \sim 1+x1+x5+x6+x12$	19	4	720,32	37,91	0,69	0,62	161,75	176,98
$y \sim 1+x5+x6+x10+x12$	19	4	723,32	38,07	0,69	0,62	161,85	177,08
$y \sim 1+x3+x4+x5+x6+x8+x11+x12$	16	7	486,3	30,39	0,79	0,7	158,32	177,09

Таблица Е.9 – Параметры оценки коэффициентов модели-претендента (по скорректированному коэффициенту детерминации) прогноза уровня цинка в мышечной ткани от показателей крови

Обозначение коэффициенто в	Оценки коэффициентов	Стандартные ошибки коэффициентов	t-статистика	P _t
Int.	144,310	26,598	5,426	<0,001
x3	-8,298	3,062	-2,710	0,015
x4	0,475	0,176	2,703	0,016
x5	6,116	2,327	2,629	0,018
x6	-58,123	16,571	-3,508	0,003
x8	-0,328	0,178	-1,838	0,085
x11	-0,029	0,015	-1,981	0,065
x12	-4,852	1,616	-3,002	0,008
RSE – 5,513; F-statistic – 8,587, P < 0,001.				