

ISSN 1996-6733

ПРОБЛЕМЫ БИОЛОГИИ ПРОДУКТИВНЫХ ЖИВОТНЫХ

Научно-
теоретический
журнал

Журнал включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК для опубликования материалов кандидатских и докторских диссертаций

Журнал представлен в информационных системах (базах данных): Russian Periodical Catalog, Ulrich's Periodicals Directory, РФ ВИНТИ, eLibrary.ru, РИНЦ, Google Scholar, AGRIS

2020

3

ПРОБЛЕМЫ БИОЛОГИИ ПРОДУКТИВНЫХ ЖИВОТНЫХ

Научно-теоретический журнал

2020 № 3

Выходит 4 раза в год

Учредитель: ФГБНУ Федеральный научный центр животноводства - ВИЖ
им. ак. Л.К. Эрнста, 142132, Подольск-Дубровицы Московской обл., Российская Федерация

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Г.Г. Черепанов – гл. редактор,
А.И. Абилов, В.В. Алёшин, А.И. Бudevич (Беларусь), Т.Ф. Василенко,
О.А. Громова, Г.А. Дворянчиков (США), К.Т. Еримбетов, О.В. Костюнина,
В.М. Кузнецов, В.В. Кузьмина, З.Н. Макар, Н.С. Марзанов, А.И. Михальский,
Р.В. Некрасов, К.С. Остренко, Ю.А. Столповский, Е.Л. Харитонов,
Ф. Седен (Турция); А.Б. Шевелев

Целью журнала является развитие интегративного подхода к решению проблем, возникающих на стыке между фундаментальной наукой и прикладными исследованиями в области биологии продуктивных животных. Журнал публикует результаты экспериментальных исследований, научные обзоры и методические статьи в области физиологии, биохимии, разведения, селекции, генетики и биотехнологии животных. Особое внимание уделяется вопросам, связанным с качеством животноводческой продукции и её использованием для улучшения здоровья человека. Рабочие языки – русский и английский. Рефераты статей публикуются на русском и английском.

Адрес редакции: 249013, г. Боровск Калужской области, ВНИИФБиП
Тел: 8(48438)43026 (институт); 8(961)1243110 (редакция); Факс: 8(48438)42088;
e-mail: 89611243110@mail.ru (редакция); <http://www.bifip.ru/journal>

Problemy biologii productivnykh zhivotnykh
Problems of Productive Animal Biology

2020 No. 3

Published 4 issues per year

Founder: Ernst Federal Research Centre for Animal Husbandry,
142132, Podolsk, Moscow oblast, Russian Federation

EDITORIAL BOARD

G.G. Cherepanov (*Editor-in-Chief*),
A.I. Abilov, V.V. Aleshin, A.I. Budevich (Belarus), G.A. Dvoryanchikov (USA),
K.T. Erimbetov, O.A. Gromova, E.L. Kharitonov, O.V. Kostyunina, V.V. Kuz'mina,
V.M. Kuznetsov, Z.N. Makar, N.S. Marzanov, A.I. Mikhalskii, R.V. Nekrasov,
K.S. Ostrenko, F. Seden (Turkey), A.B. Shevelev, Yu.A. Stolpovskii, T.F. Vasilenko

Editorial address: 249013, Borovsk Kaluga oblast, Institute.
8(961)1243110, Fax: 8(48438)42088;
e-mail: 89611243110@mail.ru; <http://www.bifip.ru/journal>

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЩИЕ ПРОБЛЕМЫ, ОБЗОРЫ

Унжаков А.Р. Роль мелатонина в процессах размножения у млекопитающих. Часть 1. Доимплантационный период (обзор)..... 5

Крюков В.С., Кузнецов С.Г., Некрасов Р.В., Зиновьев С.В. Особенности действия органических и неорганических источников микроэлементов в питании животных (обзор).. 27

РЕГУЛЯЦИЯ МЕТАБОЛИЗМА И ПРОДУКТИВНОСТИ

Кузьмина В.В., Воеводина И.С., Грачева Е.Л. Влияние различных факторов на температурные характеристики гликозидаз кишечника у чехони *Pelecus cultratus* (L.)..... 55

Еримбетов К.Т., Земляной Р.А., Федорова А.В., Фрог Е.С., Обвинцева О.В. Влияние клатратного комплекса [3-(2-фенилэтил)-2-тиоксо-1,3-тиазолидин-4-она с бетадексом] на формирование мышечной ткани у кроликов..... 64

Федорова А.В., Еримбетов К.Т., Земляной Р.А., Обвинцева О.В. Влияние наноразмерной формы 20-гидроксиэкидистерона на интенсивность роста и биохимический профиль крови у кроликов..... 73

ВОСПРОИЗВОДСТВО, РАЗВЕДЕНИЕ И ГЕНЕТИКА

Mongalev N.P., Vasilenko T.F., Rubtsova L.Yu. Number of lymphocytes, neutrophils in the blood and their ratio as indicators of resumption of normal estrous cycles in cows (Монгалёв Н.П., Василенко Т.Ф., Рубцова Л.Ю. Количество лимфоцитов, нейтрофилов в крови и их соотношение как индикаторы состояния возобновления полноценных половых циклов у коров)..... 82

ПИТАНИЕ

Обвинцева О.В., Еримбетов К.Т., Михайлов В.В. Потребность поросят в аминокислотах с разветвлёнными боковыми цепями в зависимости от состава рациона..... 89

Остренко К.С., Юрина Н.А., Чернышов Е.В., Овчарова А.Н. Использование сорбционной кормовой добавки в кормлении молоди рыб..... 98

МЕТОДЫ

Еримбетов К.Т., Федорова А.В., Гончарова А.Я., Бондаренко Е.В. Создание наноразмерной формы 20-гидроксиэкидизона и исследование её биологической доступности 106

Правила для авторов..... 114

CONTENTS

GENERAL PROBLEMS, REVIEWS

- Unzhakov A.R.* **Role of melatonin in mammalian reproduction processes. Part 1. Preimplantation period: a review.....** 5
- Kryukov V.S., Kuznetsov S.G., Nekrasov R.V., Zinoviev S.V.* **Features of the action of organic and inorganic sources of microelements in animal food: a review.....** 27

CONTROL OF METABOLISM AND PRODUCTIVITY

- Kuz'mina V.V., Voevodina I.S., Gracheva E.G.* **Effects of various factors on temperature characteristics of intestinal glycosidases in sabrefish *Pelecus cultratus* (L.).....** 55
- Erimbetov K.T., Zemlyanoy R.A., Fedorova A.V., Frog E.S., Obvintseva O.B.* **Effect of clatrate complex [3-(2-phenylethyl)-2-thioxo-1,3-thiazolidin-4-on with betadex] on muscle tissue formation in rabbits.....** 64
- Fedorova A.V., Erimbetov K.T., Zemlyanoy R.A., Obvintseva O.V.* **Effect of nanosized form of 20-hydroxyecdysterone on growth intensity and blood biochemical profile in rabbits.....** 73

REPRODUCTION, BREEDING AND GENETICS

- Mongalev N.P., Vasilenko T.F., Rubtsova L.Yu.* **Number of lymphocytes, neutrophils in the blood and their ratio as indicators of resumption of normal estrous cycles in cows.....** 82

NUTRITION

- Obvintseva O.V., Erimbetov K.T., Mikhailov V.V.* **Requirement of growing pigs for amino acids with branched chains depending on the composition of the diet.....** 89
- Ostrenko K.S., Yurina N.A., Chernyshov E.V., Ovcharova A.N.* **Use of sorption feed additive in the feeding of young fish.....** 98

METHODS

- Erimbetov K.T., Fedorova A.V., Goncharova A.Ya., Bondarenko E.V.* **Creation of the nanosized form of 20-hydroxyecdisonone and research of its biological availability.....** 106

ОСОБЕННОСТИ ДЕЙСТВИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ И НЕОРГАНИЧЕСКИХ ИСТОЧНИКОВ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ПИТАНИИ ЖИВОТНЫХ (обзор)

¹Крюков В.С., ²Кузнецов С.Г., ³Некрасов Р.В., ⁴Зиновьев С.В.

¹ООО «Кормогран», Москва; ²АО «Витасоль», Боровск Калужской обл.,
³ФНЦ ВИЖ им. Л.К.Эрнста, Подольск-Дубровицы Московской обл., ⁴ВНИИПП – филиал ФНЦ ВНИТИП, п. Ржавки Московской обл. Российская Федерация

В качестве источников микроэлементов (МЭ) в кормлении животных традиционно используют неорганические соединения МЭ (НСМЭ), с середины 60-х годов начало развиваться научное направление по применению в кормлении животных органических веществ искусственного синтеза, содержащих микроэлементы (ОСМЭ). Органические комплексы, содержащие микроэлементы и, особенно их хелаты, получают всё большее распространение в практике животноводства. Цель данной работы – дать общую характеристику свойств и биологического действия хелатов микроэлементов, выявить существующие проблемы в оценке их структуры и значений химических параметров для обоснования эффективности кормовых препаратов микроэлементов для продуктивных животных. Накопилось достаточно фактов, подтверждающих положительное влияние хелатов микроэлементов на продуктивность животных, хотя имеется не меньше указаний на отсутствие их преимуществ по сравнению с неорганическими источниками. Основные разделы обзора: о преимуществах использования ОСМЭ в питании животных; оценка доступности МЭ; о свойствах хелатов микроэлементов; влияние хелатов с различными константами стабильности у животных; влияние хелатов на продуктивность животных; заключение и рекомендации. Действие потребляемых ОСМЭ изучено недостаточно для выработки рекомендаций по их практическому применению. Хелаты одного и того же металла с разными лигандами неодинаково влияют на продуктивность. Не проведены сравнительные испытания ОСМЭ на фоне кормов с различным содержанием природных соединений источников МЭ. Некоторые ОСМЭ могут влиять на образование стероидных гормонов, вызывая разно направленное влияние на рост цыплят в зависимости от пола. Этот аспект важен для питания человека, в частности для контроля продуктов детского питания. Усугубляет проблему отсутствие метода контроля содержания остатков ОСМЭ в мясе, молоке и яйцах. В целом, практическое применение ОСМЭ ограничивает отсутствие методик прогнозирования влияния ОСМЭ на продуктивность животных; методов контроля содержания ОСМЭ в составе приобретаемых препаратов, премиксах и кормах, а также их остатков в конечной продукции.

Ключевые слова: питание животных, микроэлементы, биодоступность, хелаты металлов

Проблемы биологии продуктивных животных, 2020, 3: 27-54

Введение

До начала прошлого века домашних животных кормили в основном естественными кормами, не подвергнутыми промышленной технологической обработке. Успехи в области генетики, питания и кормления позволили создать современные типы животных, для поддержания здоровья и продуктивности которых потребовалось включение в корма дополнительного количества витаминов и минералов. В связи развитием промышленного свиноводства и птицеводства, практические работники перестали учитывать витамины и минералы, содержащиеся в естественных кормах; внимание уделяют только добавляемым. В качестве источников микроэлементов (МЭ) традиционно используют неорганические соединения МЭ (НСМЭ). С середины 60-х годов прошлого столетия начало развиваться научное направление по применению в кормлении животных органических веществ искусственного синтеза, содержащих микроэлементы (ОСМЭ). В популярной литературе их ошибочно называют органическими

микроэлементами, - элементы не могут быть органическими или неорганическими. В составе естественных кормов преобладают металлы, связанные с природными органическими веществами. Опубликовано несколько обзоров по метаболизму и содержанию органических соединений тяжёлых металлов, к которым относятся ОСМЭ (Vacchina et al., 2003; Sharma, Dietz, 2006; Schneider et al., 2009; Viehweger, 2014). Участие металлов в обмене веществ у растений имеет особенности, которые обусловлены тем, что растения неподвижны и не могут менять среду обитания, поэтому они к ней вынуждены приспосабливаться. Ряд микроэлементов для растений и животных являются незаменимыми и выполняют во многом аналогичные функции. В эволюции сохранились растения, у которых возникли механизмы регуляции постоянства внутренней среды, независимо от концентрации металлов в почве, при этом переносчики ионов металлов используются для их поглощения и компартментализации, обеспечивают толерантность к избыткам металлов путём ограничения их всасывания, а также гипераккумуляции поступивших в растение металлов для предотвращения их негативного влияния на обмен веществ. У животных функция гипераккумуляции практически утрачена. Эти процессы изучены – они включают множество небольших молекул и белков, которые образуют хелатные соединения (Haydon, Cobbett, 2007). Металлы, поступающие в растения из почвы, через ряд метаболических процессов включаются в органические соединения. На основании изложенного можно заключить, что потребление животными ОСМЭ с кормами не ново и существует столько, сколько существует животный мир.

Отечественные учёные начали изучение и создание искусственных ОСМЭ в 60-е годы и активно продолжали эксперименты до конца прошлого столетия (Казаков, 1963; Тэн, Казаков, 1968; Березина и др., 1970; Арсеньев, Бинеев, 1973; Файтельберг и Еракова, 1975; Логинов, 1981, Ершова, 1982; Горобец, 1984; Кальницкий, 1985). Проведенные исследования завершались защитой докторских диссертаций (Кузнецов, 1989; Занкевич, 1998; Логвинов, 2005; Бушов, 2005; Кебец, 2006; Арсанукаев, 2006; Шацких, 2009; Надеев, 2014; Туаева, 2018). В результате были разработаны способы синтеза хелатных соединений, изучены их сравнительные характеристики. В целом, российские научные разработки мало уступали зарубежным, однако в последние годы в связи с недофинансированием науки в этом направлении отмечается застой.

Цель данной работы – дать общую характеристику свойств и биологического действия хелатов микроэлементов, выявить существующие проблемы в оценке их структуры и значений химических параметров для обоснования эффективности кормовых препаратов микроэлементов для продуктивных животных.

О преимуществах использования ОСМЭ в питании животных

К 90-м гг. прошлого столетия была создана научная база для производства и применения ОСМЭ искусственного синтеза в практическом животноводстве. На рынке кормовых добавок Западной Европы и Америки они начали распространяться 20 -25 лет тому назад. Появились они и в России, однако, в связи с перестройкой и упадком науки, отечественные производственники качественной информации о ОСМЭ от российских учёных не получают, информация поступает в основном от торговых представителей зарубежных фирм, которые заинтересованы в реализации распространяемого товара и не всегда представляют объективную информацию. В обзорной статье: "Trace mineral: what text books dont tell you?" (Микроэлементы: о чём Вам не сообщают в справочниках?) указано, что в качестве преимуществ ОСМЭ по сравнению с НСМЭ приводят следующие доводы (Mateos et al., 2005):

1. Связанный металл защищён от нежелательных химических реакций в ЖКТ.
2. Хелаты металлов легко проникают через кишечную стенку в кровь.
3. Увеличено пассивное всасывание.
4. Минералы в форме хелатов по действию в организме схожи с органическими соединениями.
5. Хелаты всасываются другими путями и с использованием других механизмов, по сравнению с ионами металл-содержащих неорганических соединений.

6. Каждый минерал в хелатной форме облегчает всасывание других минералов в хелатной форме.

7. Хелаты обладают отрицательным зарядом, что способствует их более эффективному всасыванию и метаболизму.

8. Хелаты повышают растворимость и проникновение металлов через клеточные мембраны.

9. Пассивный транспорт хелатов возрастает при увеличении количества воды и растворимости их в липидах.

10. Стабильность хелатов возрастает при повышении кислотности среды.

11. Хелаты могут всасываться, используя механизм транспорта аминокислот (Fremaut, 2003; Miles, Henry, 1999).

Не все из перечисленных описанных авторами эффектов могут быть подтверждены в конкретных практических условиях.

Пункт 1 не однозначен, так как хелаты имеют различные константы диссоциации, и, если степень диссоциации высокая, то попав в кишечник, металл хелата перейдет в ионизированное состояние и не будет отличаться от такого же иона, появившегося из НСМЭ. При низкой константе диссоциации ОСМЭ, чтобы попасть в кровь, должны проникать через стенку кишечника только пассивным путем. Существование этого механизма основано на предположениях и косвенных доводах, поэтому, если он существует, то вряд ли играет существенную роль.

Пункты 2 и 3 не согласуются с результатами научных исследований, в которых на примере цинка установлено, что его доступность из лизината, метионата и протеината находилась в пределах от 100 до 125% в сравнении с сульфатом цинка (Baker, Ammerman, 1995). Мета-анализ результатов, опубликованных в период с 1986 по 2010 годы, показал, что биодоступность цинка из органических источников составляла 85-117% относительно неорганических и статистически значимо не отличалась от 100% (Schlegel et al., 2013). Учитывая, что разница между крайними значениями достигала 32%, то в отдельных случаях можно подобрать доводы, свидетельствующие, что органическая структура действительно может защищать МЭ при всасывании от негативного влияния. Для обоснования преимуществ органических соединений микроэлементов информацию можно подобрать тенденциозно, чтобы подтолкнуть потребителя к приобретению органических соединений микроэлементов.

Пунктом 4 утверждается, что минералы в форме хелатов похожи на органические соединения минералов в организме, однако «похожи» не означает, что идентичны, - это совсем другие соединения с иными функциями. На практике в кормах отдельно нормируют лейцин и изолейцин, хотя это очень похожие соединения, но независимо от этого организм испытывает потребность в каждом из них. Для поставщиков ОСМЭ главное заявить, что они «похожи», и тем самым попытаться склонить клиента к приобретению товара. В действительности ОСМЭ и НСМЭ являются веществами искусственного синтеза, то есть органическая природа ОСМЭ не приближает их к природным соединениям. Ниже будут приведены научные факты, исключая присутствие во внутренней среде хелатов металлов с аминокислотами, участвующими в синтезе белка.

В пункте 5 утверждается, что хелаты всасываются иными путями, в сравнении с ионами микроэлементов из неорганических соединений. Однако до настоящего времени не удалось обнаружить после всасывания в организме неизменённые ОСМЭ. Установлено, что органические соединения цинка, так же, как и микроэлементы из неорганических соединений, повышают в стенке кишечника содержание транспортных белков металлотронеинов (МТ), то есть обладают одинаковым биохимическим действием. Если же хелаты всасываются пассивно, то исключается возможность взаимного влияния. Ряд исследователей отрицают всасывание хелатов без изменения их свойств (Hill et al., 1987; Nempе, Cousins, 1989; House, 1999).

Пункт 6 не подтверждён данными научных исследований.

Указанный в пункте 7 отрицательный заряд не может способствовать более эффективному всасыванию ОСМЭ, так как это противоречит утверждениям в пунктах 1 и 3. Энтероциты содержат слой мукуса, который действует как защитный барьер и транспортная среда. Он состоит из крупных гликолизированных белков (муцинов) с молекулярной массой до 20 тысяч дальтон, с боковыми цепями олигосахаридов, связанных с N-ацетил-глюкозаминами. Муцины содержат много

сульфатных групп (сульфомуцины) и карбоксилатных групп (сиаломуцины), что придаёт отрицательный заряд мукозному слою, обуславливающий его высокое сродство к катионам металлов и исключает возможность связывания отрицательно заряженных ОСМЭ (Biasato et al., 2019). Утверждение о преимуществе отрицательно заряженных ОСМЭ, возможно, связано с ошибочным толкованием результатов экспериментов, в которых было показано, что поглощение металлов в кишечнике повышается в присутствии отрицательно заряженных лигандов, т.е. не хелатов, а их составной части (Tacet et al., 1990; Seal, Heaton, 1983). Изменение состава микробиоты кишечника, особенно при низком содержании клетчатки в рационе, вызывает нарушение состава слизистого слоя (Forder et al., 2007), что приводит к воспалению кишечника (Mahmood, Guo*2020) и в результате - к нарушению всасывания катионов МЭ.

Пункту 8 противоречит пункту 1: если металл связан и защищён от нежелательных химических реакций в ЖКТ, то каким образом хелаты повышают проникновение металлов через клеточные мембраны? Не следует считать преимуществом то, что хелаты могут всасываться, используя механизм транспорта аминокислот (пункт 11). Поскольку в таком случае они будут конкурировать с аминокислотами за общий механизм транспорта. При этом свободные аминокислоты, особенно лизин и метионин, обычно добавляемые в корма в больших дозах, должны угнетать всасывание метионатов, лизинатов и других аминокислот, связанных с МЭ. Но такой эффект не подтверждён данными исследований, даже имеются указания, что свободные аминокислоты повышают всасывание МЭ при включении в корм НСМЭ (Tacet et al., 1990).

В целом, в научной литературе не представлено достаточно надёжных экспериментальных данных, подтверждающих вышеприведенные утверждения, хотя и не доказана принципиальная их ошибочность.

Главной проблемой при выборе органических соединений микроэлементов является отсутствие надёжного метода их идентификации и оценки способности к диссоциации, всасыванию и использованию в организме (Mateos et al., 2005). Контроль качества ОСМЭ сводится к определению содержания микроэлемента в коммерческом продукте. С помощью методов, которыми располагают ветеринарные лаборатории, невозможно выявить природу соединения, в которой присутствует элемент в предлагаемом препарате: ОСМЭ или НСМЭ. Представители компаний, производящих и предлагающих органические формы микроэлементов, заявляют об их экономической эффективности, ссылаясь на производственные испытания, однако в большинстве случаев воздерживаются от публикаций результатов этих исследований в научных журналах (Bruerton, 2005).

Основное преимущество ОСМЭ перед НСМЭ, заключается в более полном их всасывании через стенку кишечника в кровь. Этот факт подтверждён в большинстве исследований. Процессы переваривания и всасывания в ЖКТ – это две разных, хотя и связанные физиологические функции, но об их величине судят на основании одного метода – по разности между «потреблено с кормом» – «выделено с калом». «Доступность» (биодоступность) МЭ - понятие более широкое, включающее использование всосавшихся МЭ в организме. Об усвоении МЭ часто судят по изменению их концентрации в костях и других тканях, однако физиологическая значимость этого процесса практически не изучена. Более важная функция МЭ заключается в обеспечении действия различных ферментов, число которых для отдельных МЭ может исчисляться тысячами. Выбрать из них тот белок (фермент), который будет «идеально» отражать поступление МЭ в организм, невозможно, так как активность ферментов зависит от многих других факторов. Ферменты – металлопротеины или протеинаты - образуются в организме и обладают специфическими функциями. Искусственно созданные протеинаты МЭ, предлагаемые в качестве кормовых добавок, по сравнению с природными, имеют невысокую молекулярную массу и во многом отличаются от протеинатов, образующиеся в организме, Механизм всасывания МЭ через энтероциты в кровь связан с расходом энергии (Powell et al., 1999). Заявлять о большей доступности ОСМЭ по сравнению с НСМЭ следует с осторожностью, поскольку следует уточнить понятие «доступность». С более полным всасыванием металлов, потребляемых в составе ОСМЭ, в большинстве случаев можно согласиться. Если же под доступностью понимать всасывание МЭ, то всосавшийся продукт не обязательно будет использован полностью. Известны факты физиологического блокирования металлов, избыточно

поступивших в организм и отложения их в виде неактивных соединений для предотвращения их вредного действия на обмен веществ (например, сидероз), или активации механизмов выделения избыточных МЭ из организма после всасывания; этот процесс не относится к усвоению (Haydon, Cobbett, 2007).

Оценка доступности МЭ

Понятие «доступность питательных веществ» вызывает дискуссии среди исследователей, и по этому поводу отсутствует единое мнение. Доступность не сводится к всасыванию питательных веществ, - она определяется всасыванием части питательных веществ, транспортом их к местам действия и использованием в процессах обмена веществ. Учитывая разнообразие метаболических превращений, конкретизировать это понятие можно только по отношению к частным случаям. Процессы, определяющие доступность минеральных веществ, кардинально отличаются от превращений белков, углеводов и липидов. ОСМЭ и НСМЭ не перевариваются в организме. Для превращения в форму, доступную для всасывания, они должны раствориться и затем сохранить растворимость в среде кишечника. Преобладающая часть источников МЭ перед всасыванием должна перейти в ионизированное состояние. Обычно этот процесс протекает в кислой среде. После ионизации металлы становятся доступными для всасывания. Если ограничить круг металлами, входящими в группу МЭ, то это двухвалентные катионы, которые приобретая активность, могут связаться с отрицательно заряженным слоем мукуса энтероцитов и участвовать в последующем процессе всасывания. Другой путь их превращений связан со вступлением в реакции с анионами карбоната, фосфата, фитатов или с гидроксиполимеризацией, в результате этих процессов они в среде кишечника превращаются в нерастворимые соединения, неспособные всасываться. Из этого следует, что катионы, потенциально доступные для всасывания в желудке, частично превращаются в недоступные в кишечнике. Доступность в кишечнике обуславливает возможность всасывания через стенку кишечника и попадание питательного вещества в системный кровоток (Ammerman et al., 1995).

На этом этапе организм может корректировать использование всосавшихся веществ, удаляя из организма металлы, избыточно поступившие или не сбалансированные с потребностью в других питательных веществах. То есть, доступность определяется количеством вещества (долей от потреблённого), используемого для метаболизма у здоровых животных. Используют два подхода для определения их доступности вещества: один основан на определении истинной или кажущейся усвояемости, а другой: на изучении влияния на продуктивность животных или другие выбранные параметры. Последние два критерия являются интегральными и, применяя их, получают конечный результат в соответствии с поставленной целью; при этом остаются не известными механизмы или процессы, сопровождающие усвоение металла. Определение доступности питательного вещества включает скормливание корма, приготовленного по рецепту основного рациона, в котором изучаемое питательное вещество содержится в дефиците. Затем формируют группы животных, которым в основной рацион добавляют различные количества испытуемого вещества. Иногда дополнительно к основному рациону добавляют эталонное вещество. При испытании источников ОСМЭ в качестве эталонного вещества обычно используют сернокислую соль изучаемого металла.

Широко используемые в качестве критериев эффекты влияния МЭ на продуктивность, концентрацию металлов в костях, печени и других тканях не дают объективной оценки доступности МЭ (Wedekind, 1994; Huang et al., 2009; Bao et al., 2010). В последние годы используют определение белковых транспортных молекул, переносящих металлы, или их генетических маркеров, однако эти методы пока мало дали новых сведений для выяснения механизмов, регулирующих усвоение МЭ (Carlson et al., 2007; Yu et al., 2017; Baxter et al., 2020). О широком участии металлов в разнообразных функциях организма можно говорить на примере цинка, который входит почти в 10% белков, кодируемых геномом человека (Andreini et al., 2006; Han et al., 2020). Считают, что около 3000 белков содержат цинк (Kimura, Kambe, 2016). Его дефицит или избыток влияют на активность белков, и приводят к многочисленным системным проблемам (Sandstead, 1995). В эволюции выжили организмы с гомеостатической регуляцией, направленной на сохранение устойчивого уровня цинка за кишечным барьером и плазматической мембраной, которая поддерживает

метаболическую активность при изменении условий окружающей среды (Brugger, Windisch, 2019). Ниже приведены факты о поддержании стабильного уровня МЭ в плазме крови при повышенном их потреблении. Из множества белков и кодирующих их мРНК трудно выбрать один в качестве критерия, отражающего обеспеченность организма металлом. На основании обобщения опубликованных работ, исследователи пришли к выводу об отсутствии надёжного диагностического маркера, характеризующего статус обеспеченности организма цинком. Это свидетельствует о недостаточности знаний о регуляции участия цинка в обменных процессах (Brugger, Windisch, 2019).

Обмен веществ в организме обладает динамическими механизмами, обеспечивающими приспособление к различным условиям существования, поэтому концентрация тех или иных белков, включая ферменты и транспортные белки, также характеризуется изменчивостью, которая зависит от уровня металлов в тканях животных, количества потребляемых металлов с кормом, физико-химических свойств источников корма, пола и возраста животных, технологии их содержания и ряда других факторов. Оценку вариаций параметров метаболизма под влиянием различных источников МЭ следует проводить в зависимости от поставленных целей при изучении механизмов всасывания, транспорта в организме и использования в процессе обмена веществ. То есть, параметры, выбираемые для оценки ОСМЭ, в большинстве случаев являются ситуативными и зависят от поставленных целей исследования

Суждение о доступности МЭ по каким-либо выбранным маркерам, в лучшем случае позволяет оценить относительную доступность микроэлемента для участия в изучаемом процессе. Исследователи пришли к выводу, что доступность следует рассматривать не как неотъемлемое свойство или характеристику анализируемого материала, а как экспериментально оцененную величину, отражающую поглощение и использование в условиях конкретного испытания. Попытка определить величину доступности источника, применёмого при любых условиях, может рассматриваться как заблуждение (Fairweather-Tait, 1987). Оценивая доступность МЭ часто применяют слово «биодоступность», в котором приставка «био» является избыточной. Для примера, аминокислоты в кормах называют доступными, а не биодоступными; аналогично, пишут: переваримость, а не биопереваримость. Методика оценки биологического действия микроэлементов отличается от оценки действия основных питательных веществ, поэтому её обоснованию придаётся особое значение (Miles, Henry, 1999, 2006).

Изучая обмен белков, липидов, углеводов, учитывают их переваривание, всасывание и дальнейшее участие в процессах синтеза или в других метаболических превращениях. При этом значительная часть аминокислот, липидов и углеводов в процессе метаболических превращений теряет специфичность – этого не происходит с минеральными веществами – они остаются металлами. В строгом смысле, понятие «обмен минеральных веществ», не очень удачное, так как минеральные вещества в ЖКТ не перевариваются; попадая в организм, они не подвергаются изменениям (если таковыми не считать в отдельных случаях изменение валентности). Правильнее говорить об участии минеральных веществ в обмене веществ или о влиянии металлов на обмен веществ. В зависимости от сродства к другим веществам, они в стенке кишечника вступают в связь с органическими молекулами, участвующими в их транспорте и, затем в местах их функционирования переходят к другим молекулам, которые имеют к ним большее сродство. Это могут быть молекулы белка: апоферменты, которые, присоединяя микроэлементы, превращаются в активные ферменты. Минеральные вещества вызывают активацию реализации генетической информации и индуцируют образование мРНК, входят в структуру сигнальных молекул, влияя на их функцию. Таким образом, металлы, связываясь с различными органическими веществами, оказывают на процессы жизнедеятельности в организме широкое регуляторное влияние, которое более разнообразно, чем действие основных питательных веществ. Определение концентрации металлов в различных тканях не приближает исследователей к выяснению механизма их действия на разных этапах обмена веществ.

О свойствах хелатов микроэлементов

Среди ОСМЭ наибольшее внимание уделяют хелатам, которые в качестве лигандов (хелатирующей части) содержат аминокислоты; их относят к внутрикомплексным соединениям. Хелат, образованный металлом и аминокислотой, называют по соответствующим аминокислотам, например: глицинат, аспарагинат, лизинат или метионат (метионинат) цинка или другого металла. Хелаты, созданные на основе гидролизатов протеина, включают молекулу металла, связанную с различными аминокислотами и пептидами, характерными для гидролизованного белка: они существенно отличаются по свойствам в зависимости от состава используемого протеина и глубины его гидролиза (Сао et al., 2000). Название «протеинаты» создаёт некоторую путаницу у российских экспертов по кормлению, так как в англоязычной научной литературе в отличие от русскоязычной, не существует конкретизации двух понятий: белок и протеин. В английской литературе термин «протеин» в зависимости от контекста могут понимать как белок или как протеин, тогда как в русскоязычной литературе понятие «белок» включает вещество, состоящее из полипептидных цепей, а «протеин» включает все азотсодержащие вещества, присутствующие в кормах или биологических объектах. Протеинаты МЭ, предлагаемые в качестве кормовых добавок, разными производителями характеризуются не одинаковым составом и свойствами, несмотря на схожие названия. Так, индийская фирма «Priya Chemicals», являющаяся производителем протеинатов железа, марганца, меди, цинка, приводит следующий аминокислотный состав гидролизата соевого протеина, используемого для производства протеинатов: аланин – 4,3, аргинин – 7,6, аспарагиновая кислота – 11,6, валин – 5,0, гистидин – 2,6, глицин – 4,2, глутаминовая кислота – 19,1, изолейцин – 4,9, лейцин – 8,2, лизин – 6,3, метионин – 1,3, пролин, - 5,1, серин – 5,2, тирозин – 3,8, треонин – 3,7, триптофан – 1,4, фенилаланин – 5,2, цистин – 1,3 % от общей суммы протеина. Состав гидролизата показывает присутствие в нём аминокислот, обладающих различными свойствами, которые приведут к образованию хелатов с различными физико-химическими свойствами, влияющими на доступность в ЖКТ. Условия гидролиза соевого белка или его степень очистки перед гидролизом изменит аминокислотный состав протеината. Необходимо различать кормовые протеинаты, полученные методом химического синтеза и протеинаты металлов, которые образуются в организме естественным путём. Последние представлены целыми молекулами белка: ферментами или белковыми переносчиками, содержащими металлы.

Согласно определению, одобренному Американской ассоциацией официального контроля кормов (AAFCO. Official Publication of the Association of American Feed Control Officials Incorporated, 1998), коммерчески доступные ОСМЭ органические соединения металлов делят на несколько групп:

- Аминокислотные хелаты металлов (57.142). Образуются в результате реакции растворимой соли металла с аминокислотами, при молярном отношении: один моль металла к одному-трем (предпочтительно двум) молям аминокислот с образованием координатно-ковалентных связей. Молекулярная масса хелатов не должна превышать 800 дальтон.

- Металло-аминокислотные комплексы (57.150). Характеризуются атомом металла, образующим комплекс с несколькими отдельными аминокислотами. Каждая отдельная молекула состоит из одного иона металла и одной аминокислоты, в смеси содержится несколько аминокислот. Такая смесь будет включать метионин-металл, лизин-металл, лейцин-металл, цистин-металл и т. д.

- Комплексы металлов с определёнными аминокислотами (57.151). Продукты реакции растворимой соли металла с конкретной аминокислотой. Наиболее распространённым является метионинат цинка, который получают путем реакции сульфата цинка и метионина. Известны комплексы лизин-медь, метионин-марганец и другие. Считают, что эти комплексы наиболее эффективны и всасываются в кишечнике лучше других органических минералов.

- Протеинаты металлов (57.23). Их получают в результате связывания одного типа металла с различными аминокислотами и/или продуктами гидролиза белка. Продукты гидролиза могут содержать отдельные аминокислоты, дипептиды, трипептиды или другие составные части протеина. В результате молекулярный размер протеинов металла иногда выше, чем обусловленный размер, что ведёт к снижению доступности минералов. Такие продукты имеют невысокую константу

стабильности, которая снижается с увеличением размера лиганда. Протеинаты менее эффективны по сравнению с хелатами с одной аминокислотой.

- Комплексы полисахаридов с металлами (57.29). Представляют собой крупные молекулы, образующиеся в результате реакции растворимой соли с раствором полисахарида, выбранного в качестве специфического металлического комплекса. В большинстве экспериментов их эффективность не подтверждена по сравнению с неорганическими источниками.

- Пропионаты металлов. Это органические соли металлов. Хорошо растворимы, превращаясь в ионы (для их получения могут использоваться и другие кислоты).

Предложенная классификация не отличается чёткостью и свидетельствует о недостаточной её проработанности, что отмечали и другие авторы (Мерфи, 2015). Это также подтверждается тем, что препараты даже одного и того же металла, входящие в один класс, могут различаться по свойствам (Gou et al., 2001).

Более широко определены требования к ОСМЭ в Евросоюзе. Допускаются лактаты, ацетаты МЭ, а также хелаты аминокислот, полученных после гидролиза соевого протеина и связанных с соответствующими МЭ. Молекулярная масса хелатов не должна превосходить 1500 дальтон (Commission regulation (EC) No 1334/2003). Классификация ЕС не раскрывает свойств продуктов.

К хелатам, предлагаемые для кормовых целей, предъявляются следующие требования (AAFCO, Official Publication of the Association of American Feed Control Officials Incorporated. 1990):

1. Молекулярная масса не выше 800 дальтон.

2. Молекула должна быть электронейтральной.

3. Хелат должен обладать стабильностью в среде желудочно-кишечного тракта.

4. Равновесная концентрация ионов металла и лиганда в ЖКТ не должна быть сдвинута в сторону образования катионов.

5. Лиганд хелата не должен обладать токсичностью и легко подвергаться метаболизму.

Заметим, что в пунктах 1 и 2 указаны конкретные параметры, которые поддаются контролю, тогда как информация, изложенная в пунктах 3 и 4, относится к пожеланиям и количественные требования к ним не определены. Из перечисленных свойств важнейшим, определяющим успешность применения хелатов в кормлении, следует считать их стабильность, которая определяет основной замысел создания и применения ОСМЭ. При отсутствии контроля перечисленных свойств невозможно прогнозировать эффективность действия ОСМЭ. Из вышеизложенного следует, что хелаты образуются в результате взаимодействия положительно заряженных ионов металла с лигандами, представленными органическими соединениями.

Лиганд присоединяется к иону металла не менее чем двумя химическими связями и образует гетероциклическое кольцо. В хелате все валентности металла заняты, и его взаимодействие с другими веществами ограничено. МЭ, обладающие металлоидными свойствами (селен, йод и кремний), имеют отрицательный заряд, поэтому не могут вступать в связь с лигандами, которые тоже отрицательно заряжены. Аминокислоты образуют связи с металлом через кислород гидроксильной группы и азот аминогруппы (Mellor, 1964). От строения аминокислоты зависит строение образующегося вещества. Кольца с четырьмя атомами обладают низкой стабильностью в связи с малым углом связи между металлом и лигандом. Также слабыми будут связи с металлом в кольцах, содержащих 7 и более атомов (Kratzer, Vohra, 1986). Одновалентные металлы присоединяют лиганд одной связью, и поэтому не способны образовывать хелаты: их органические комплексы неустойчивы в связи с тем, что обладают незамкнутой структурой и подвергается диссоциации в желудочно-кишечном тракте (Ashmead, 2001). Неприменимы для образования хелатов лиганды, которые отдают металлу только один электрон, то есть образуют с ним одну связь. В этом случае другая валентность металла будет использована для присоединения второго лиганда, т.е. не образуется циклическое соединение, характерное для хелата. Металлы из органических комплексных металлов, высвобождающиеся в ЖКТ, и по действию мало будут отличаться от ионов, происходящих из НСМЭ.

Хелаты микроэлементов в растворах, в том числе в ЖКТ, находятся в равновесном состоянии: хелат \leftrightarrow металл + лиганд, при этом концентрация хелата и продуктов реакции определяется константой равновесия, которая связана со стабильностью хелата и зависит от pH среды. На примере хелатов меди установили, что при растворении в воде лизината меди, 70% его

оставалось в растворе в виде хелата и 30% в диссоциированном состоянии; у трёх протеинатов меди, полученных разными способами, целостность хелата составляла 69, 94 и 16% (Guo et al., 2001). В последнем случае хелат с низкой устойчивостью будет высвобождать подавляющее количество металла. Возникает вопрос о судьбе катиона: свяжется ли он в дальнейшем с отрицательно заряженным мукусом или будет связан другими анионами химуса, образуя нерастворимый осадок, недоступный для всасывания. Вопрос не имеет обоснованного ответа, хотя имеется много фактов и предположений о влиянии стабильности хелатов на поглощение металлов. Проблема обусловлена отсутствием надёжного метода определения целостности хелатов в составе биологических жидкостей. Во время измельчения тканей и подготовки их к анализу хелаты могут диссоциировать в связи с изменением состава среды, по сравнению с условиями, в которых они находились в определённых компартментах клетки (Tramczynska et al., 2010). МЭ могут образовывать органические комплексы *in vivo* с подходящими лигандами, которые являются регуляторами обмена металлов. Так, никотианамин - аминокислота, присутствующая в растительных и животных организмах, и не участвующая в синтезе белка, в условиях эксперимента связывает цинк, но не вступает в реакцию с ионами меди. В другом исследовании, при изменении физиологического состояния, никотианамин участвовал в переносе меди и никеля, но предотвращал отложение железа (Curie et al., 2009). Несмотря на избирательность связывания металлов *in vivo*, никотианамин *in vitro* образует комплексы с ионами всех МЭ. Никотианамин не образует резервных форм цинка - его роль заключается в транспортировке металла и передаче его белковым молекулам в местах проявления активности (Tramczynska et al., 2010). В этом случае происходит передача металла от комплекса с меньшей прочностью связывания к протеинату с большей стабильностью. В организме обнаружены специфические лиганды для связывания металлов, но среди них не выявлены аминокислоты, участвующие в синтезе белка (также в составе аминокислотных хелатов МЭ, предлагаемых на рынке). Питательные достоинства хелатов МЭ определяются не тем, что их лигандами являются известные аминокислоты, а их физико-химическими свойствами, среди которых стабильность играет ведущую роль.

Стабильность хелатов в водной среде связана с восстановительным потенциалом металлов, повышаясь с её снижением: $Mn < Fe < Co < Cu < Zn$ (Irving, Williams, 1948). Приведенная последовательность установлена эмпирическим путём, и её редко используют в связи с тем, что не учитывается влияние на лигандов, участвующих в образовании комплексных соединений. Считают, что сродство металлов к лигандам и, соответственно, прочность связи между ними повышается при уменьшении радиуса катиона (Irving, Williams, 1953). Несмотря на ведущую роль металлов для стабильности хелатов, лиганды даже близких соединений влияют на константы стабильности (Beneš et al. 1983; Doğan et al. 2001; Blindauer, Schmid, 2010) (табл. 1).

Таблица 1. Константы стабильности комплексов металлов (Q_f) с органическими кислотами и хелатов с аминокислотами ¹

Ионы металлов	Лиганды					
	Малат	Цитрат	Глицин	Аспарагин	Гистидин	Цистеин
Mn ⁺²	2,2	3,7	3,0	3,4	3,3	4,5
Fe ⁺²	2,5	4,4	4,1	5,3	5,8	6,2
Co ⁺²	3,1	4,7	4,6	5,9	6,8	9,3
Zn ⁺²	2,9	4,8	5,3	5,7	6,5	9,2
Cu ⁺²	4,2	5,9	8,2	8,8	10,1	н.д.
Fe ⁺³	7,1	11	н.д.*	11,4	н.д.	13,0

¹Адаптировано по: Blindauer, Schmid, 2010; * н.д. - нет данных.

Анализ результатов стабильности аминокислотных хелатов показал, что она возрастала от глицина к цистеину при использовании в качестве лигандов. Прослеживалась зависимость стабильности хелатов от участвующих в их образовании металлов. Наименее стабильными оказались хелаты марганца, и максимальная активность отмечена у хелатов меди. На примере последней показан более, чем двукратный рост стабильности её хелатов по сравнению с хелатами марганца независимо от природы лигандов (табл. 1). Увеличение валентности железа с 2-х до 3-х также сопровождалось ростом стабильности хелатов. Несколько ранее была изучена стабильность

хелатов меди с более широким спектром аминокислот, которая составила: глицин-Cu = 13,90; DL-аланин-Cu = 15,85; DL-валин-Cu = 14,25; L-лейцин-Cu = 12,95; L-аспарагин-Cu = 12,80; L-глутамин-Cu = 11,60 (Doğan et al., 2001). Учитывая сложность определения констант стабильности, были предложен метод их расчёта на основании физических констант веществ, участвующих в образовании хелатов. Детали описаны в работе (Miličević et al., 2011). В результате разработанного алгоритма был произведён расчёт констант аминокислотных хелатов для МЭ, которые можно было сравнить с данными, ранее установленными в экспериментах (табл. 2).

Таблица 2. Константы стабильности аминокислотных хелатов МЭ, определённые экспериментально и рассчитанные теоретически

Метал/лиганд	Определённые экспериментально			Рассчитанные теоретически	
	log K1	log β ₂ (Q _i)	Источники**	log K1	log β ₂ (Q _i)
Co/Alanine	4,83	8,55	[1,2,4]	4,79	8,76
Co/Glycine	5,09	9,10	[1,2]	5,18	9,45
Co/Leucine	4,52	8,16	[1,5]	4,50	8,16
Co/Valine	4,57	8,24	[1]	4,59	8,32
Fe/Alanine		7,30	[4]	-	7,13
Fe/Glycine	4,30	7,80	[3]	4,24	7,65
Fe/Valine		6,80	[4]	-	6,74
Mn/Alanine	3,13	6,05	[1,2]	3,09	6,10
Mn/Glycine	3,55	6,63	[1,2]	3,51	6,58
Mn/Leucine	2,78	5,45	[1]	2,81	5,48
Mn/Valine	2,84	5,56	[1]	2,91	5,64

Адаптировано по: Miličević et al., 2011; **Источники: 1. Maley, Mellor, 1949; 2. Monk, 1951; 3. Albert, 1953; 4. Albert, 1950; 5. Datta et al., 1959.

Рассчитанные константы стабильности хорошо совпадали с установленными экспериментально. Это подтверждает успешность разработанной программы, поскольку она разрабатывалась на основании имеющихся данных. С другой стороны, это отражает её условность, поскольку она основана на обработке ранее установленных данных, которые зависели от применяемых методов анализа. Незначительные различия между определёнными в эксперименте и рассчитанными величинами находятся в пределах погрешности измерений, которые не окажут заметного влияния на ожидаемые результаты при их использовании в планировании исследований на животных (Vohra, Kratzer, 1964).

Влияние хелатов с различными константами стабильности у животных

Необходимость учёта констант стабильности ОСМЭ при прогнозировании результатов подтверждена в эксперименте на фоне дефицитного по цинку рациона. При включении в него хелатов с константами стабильности от 5,36 до 20,93, симптомы дефицита цинка у цыплят предупреждали хелаты с константами в диапазоне 11,1 по 18,2 (Nielsen et al., 1966). В опыте на индюшатах изучение влияния хелатов цинка с константами стабильности в диапазоне от 5,3 до 18,8 на доступность цинка показало, что соединения с константами стабильности между 13 и 17 способствовали повышению скорости роста, при этом оптимум действия проявляли вещества с константами, близкими к 14,5 (Vohra, Kratzer, 1964). При изучении влияния различных протеинатов цинка на цыплят установили, что их константы стабильности находились в диапазоне 6,55-944. Результаты, полученные используемым методом (Holwerda et al., 1995), различались более чем в 100 раз, что невероятно для применяемых продуктов. Метод не нашёл распространения; он позволял лишь в пределах конкретного исследования ориентировочно выделить хелаты с низкой, умеренной и высокой константами связывания. В эксперименте к комбикорму, содержащему 27,82 мг цинка/кг, добавляли 30, 60 или 90 мг цинка/кг, используя сульфат цинка или протеинаты цинка. Протеинат цинка (А) Zn-Pro (Alltech) с константой стабильности, равной 944, протеината цинка (В) Zn-Pro (Fenyahua Bioengineering Co) с константой стабильности 30,7 и хелат цинка с аминокислотами (С)- Zn-AA (Zinpro Corp.) с константой стабильности 6,55. Испытанные источники

цинка в равных дозах одинаково влияли на рост цыплят-бройлеров, концентрацию цинка в костях и поджелудочной железе в 6-, 10- и 14-дневном возрасте, то есть ОСМЭ с разными свойствами не выявили преимуществ по сравнению с сульфатом цинка. Эти результаты не согласуются с ранее установленными (Vohra, Kratzer, 1964; Nielsen et al., 1966). Оценка сравнительного действия испытанных источников МЭ показала, что у птиц, которых кормили кормами с добавлением Zn-Pro А, имевшего наиболее высокую константу стабильности, концентрация мРНК, кодирующей образование металлотионеина (МТ-мРНК), в поджелудочной железе, была наименьшей. На основании регрессионного анализа установили, что по изучаемым параметрам значение R² было наибольшим на 6-й день жизни по сравнению с 9 и 14 днями. Оценка концентрации цинка в костях показала, что его относительная доступность по отношению к сернокислой соли, составила для: Zn-Pro (А) – 96,7%; Zn-pro (В) – 105,8% и ZnAA (С) – 104,5% и в поджелудочной железе: 100,8, 103,8, 101,4% соответственно; по концентрации МТ в поджелудочной железе – 92,3, 111,4, 103,4% соответственно. Эти результаты не дают чёткого представления о влиянии испытанных источников на изученные критерии. В условиях опыта большие различия при оценке испытанных источников цинка показала МТ-мРНК, составив 72,3 для Zn-Pro (А), 121,1 – для Zn-Pro (В) – и 100% – для Zn-AA (С). Исследователи обратили внимание на отсутствие различий по действию между сульфатом цинка и аминокислотным хелатом цинка Zn-AA (Huang et al., 2009). Концентрацию МТ и кодирующую его мРНК следует оценивать избирательно, поскольку ещё раньше было установлено, что пропорциональность между концентрацией МТ в слизистой кишечника и всасыванием цинка наблюдается только при содержании в корме цинка в диапазоне от 5 до 80 мг/кг; дальнейшее увеличение его уровня до 160 мг/кг не вызвало индукции синтеза МТ (Corpen, Davies, 1987). При избыточном поступлении цинка в организм происходит угнетение действия внутриклеточного переносчика цинка ZIP4 и деградация мРНК, кодирующей синтез металлотионеина. Последнее можно рассматривать как защитный механизм от повышенного поступления цинка в организм.

Влияние хелатов на продуктивность животных

Изучение эффективности ОСМЭ проводят на животных разных видов и возрастов на фоне различных комбикормов, что приводит к несравнимым абсолютным величинам, отражающим удержание МЭ в организме, их содержание в тканях или влияние на генетические маркеры, поэтому получила распространение оценка их относительной доступности. В большинстве опубликованных работ в качестве эталона для сравнения используют сернокислые соли, действие которых на изучаемые параметры обмена веществ, принимают за 100% (Suttle, 2010). Основной показатель, связанный с экономикой – продуктивность животных, сопровождается неоднозначными результатами (Mateos et al., 2005; Bruerton, 2005; Mullan, Souza, 2005). В некоторых случаях при сравнении источников микроэлементов, НСМЭ могут оказываться более доступными по сравнению с ОСМЭ в связи с распадом последних в кислой среде желудка (Brown, Zeringue, 1994; Cao et al., 2000; Guo et al., 2001). Оценка одного и того же ОСМЭ может давать различные результаты в зависимости от условий эксперимента (Wedekind et al., 1992).

В первые годы широкого распространения ОСМЭ был опубликован обзор, освещающий доступность цинка у домашней птицы и свиней, в котором сравнивали доступность элемента из НСМЭ и ОСМЭ. У домашней птицы доступность цинка из протеината и метионината составляла 100 и 125% соответственно, по отношению к сульфату цинка. На свиньях различий между действием цинка из органических и неорганических источников не установлено (Baker, Ammerman, 1995). Со времени публикации обзора прошло 25 лет, однако актуальность информации не изменилась. В 2013 году похожий обзор был опубликован другими авторами, которые на основании мета-анализа результатов, опубликованных в период 1986-2010 г., установили, что доступность цинка из органических источников составляла 85-117% относительно неорганических и существенно не отличалась от 100%. Содержание цинка в костях и плазме крови линейно повышалось с увеличением дозы, но по этому критерию не было статистически значимой разницы между органическими и неорганическими источниками. У свиней, независимо от источника цинка, его концентрация в плазме, костях, активность щелочной фосфатазы и удержание цинка в организме зависели от дозы. Доступность цинка из органических источников по отношению к неорганическим

была близка к 100%, варьируя в диапазоне 85-117% при оценке её по содержанию в плазме, печени, костях, щелочной фосфатазе и доли цинка, удержанного в теле. В целом, авторы пришли к заключению, что бройлеры и поросята используют цинк из добавок одинаково эффективно независимо от его источников; использование нативного цинка бройлерами усиливалось включением в корма фитазы (Schlegel et al., 2013). С этим выводом можно согласиться, если учесть, что он относится к конкретным условиям опыта. Независимо от схожих средних оценок эффективности ОСМЭ и НСМЭ, часто удаётся установить преимущество органических источников МЭ. Из этого следует необходимость изучения механизмов всасывания МЭ и их влияния на обмен веществ с тем, чтобы разработать способы управления этими процессами в направлении повышения продуктивности.

Желудочное пищеварение у птицы отличается от такового у свиней. Время пребывания корма в желудке у птиц ограничено 25-40 минутами, тогда как у свиней оно может достигать 4-6 часов. Содержание сухих веществ в химусе желудка у птиц в 2-2,5 раза выше. За короткое время у птиц корм не успевает перевариваться до нужной степени, и химус из двенадцатиперстной кишки рефлексом возвращается в мышечный желудок, в результате корм попеременно пребывает то в кислой среде желудка, то в почти нейтральной среде кишечника. Этот процесс слабо изучен, и его при оценке различных источников МЭ часто упускают из виду или не придают значения при планировании проведения исследований. В ряде экспериментов доказано, что рекомендации НИС США по кормлению свиней (National Research Council (U.S.). Committee on Nutrient Requirements of Swine. Nutrient requirements of swine. 10th rev. ed., Washington, D. C.: National Academies Press, 1998), установленные с использованием НСМЭ, превышают физиологические потребности свиней (Hill et al., 2000; Burkett et al., 2009). В рекомендациях не учтено получившее в последние 20 лет широкое применение фитазы и других кормовых ферментов, которые существенно повышают доступность МЭ и позволяют удовлетворить потребность в них животных при меньших количествах МЭ, добавляемых в корма. Проблему усугубляет то, что уровни добавок МЭ, в промышленном кормопроизводстве США существенно (иногда в разы) выше норм, установленных NRC (National Research Council (U.S.). Committee on Nutrient Requirements of Swine. Nutrient requirements of swine. 11th rev. ed., Washington, D.C.: National Academies Press, 2012). При испытании на животных добавок на фоне завышенного содержания МЭ, недооценка этих указаний приводит к получению результатов, которые некорректно отражают их эффективность органических и неорганических источников МЭ.

Оценку действия отдельных ОСМЭ проводили в ряде исследований. Так, на поросятах-отъёмшах, которым скармливали кукурузно-соевый комбикорм, сравнивали действие различных доз трёхосновного хлорида меди и протеината меди (Cu-Pro, Bioplex® Cu, Alltech). Комбикорм без добавок содержал 9 мг меди /кг. Согласно имеющимся в литературе данным, средняя доступность меди из естественных кормов составляет около 44% (Jolliff, Mahan, 2013). Из этого следует ожидать, что рацион был дефицитен по меди. Включение в корм 5-20 мг/кг меди за счёт трёхосновного хлорида меди не оказало влияния на рост поросят и расход корма на прирост живой массы (табл. 3).

Включение в корм 5-20 мг меди/кг за счёт трёхосновного хлорида меди не оказало влияния на рост поросят и расход корма на прирост живой массы (Lin et al., 2020). С увеличением добавки до 40 мг/кг наметилась тенденция к улучшению роста и существенно улучшилось использование корма. При достижении уровня добавки 80 мг/кг рост поросят существенно превысил контрольную группу. Максимальный рост наблюдали при добавке меди 160 мг/кг – дальнейшее её увеличение не сказалось положительно на росте и расходе корма на привес. Обращает внимание существенное возрастание выделения меди с желчью при достижении уровня добавки меди 40 и, особенно, 80 мг/кг корма. Это свидетельствует об активации механизма защиты организма от накопления меди в печени, т.е. концентрация меди в корме становилась избыточной.

На крысах, применив изотоп ^{65}Zn установили, что в организме происходит адаптация процессов всасывания и выведения цинка при его недостаточном и избыточном потреблении с кормом (Windisch et al., 2003). Можно предполагать, что стимуляция роста поросят при её включении в корм в количестве 80-160 мг/кг обусловлена какими-то путями, прямо не связанными с её функцией. Это подтверждается существенным повышением активности церулоплазмينا в плазме крови, Cu-Zn супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы при включении в корм 20 мг

меди/кг по сравнению с группой поросят, получавших дефицитный по меди корм. Под влиянием дальнейшего увеличения добавок меди, эти параметры возрастали, но в меньшей степени и оставались в пределах физиологической нормы

Применение аналогичных доз меди в этом эксперименте, при использовании в качестве её источника протеината, показало, что добавки 10 и 20 мг/кг, т.е. выше рекомендуемых норм NRC (2012), не оказывали существенного влияния на рост по сравнению с контрольной группой. Так же, как и при использовании трехосновного хлорида меди, наблюдалась тенденция повышения роста. Существенно увеличилась живая масса после добавки 80 мг/кг меди в составе протеината.

Таблица 3. Влияние различных доз меди в кормах у поросят-отъёмышей¹

Показатели		Добавлено меди в корм, мг/кг							
		0	5	10	20	40	80	160	200
Добавлено меди, мг/кг									
Источник меди		Трехосновный хлорид меди							
Привес, г/гол./день		299 ^{b*}	300 ^b	303 ^b	303 ^b	317 ^b	331 ^{ab}	358 ^a	356 ^a
Корма на прирост, кг/кг		1,65 ^{ab}	1,66 ^a	1,66 ^a	1,63 ^{ab}	1,58 ^{bc}	1,52 ^{cd}	1,43 ^e	1,46 ^{de}
Содержание меди	плазма, мкг/л	1,40			1,41	1,41	1,39	1,38	1,36
	желчь, мкг/л	0,92 ^d			0,89 ^d	1,95 ^c	2,87 ^b	3,23 ^a	3,20 ^a
	печень, мг/кг	23,4 ^b			23,6 ^b	24,1 ^b	24,0 ^b	33,0 ^a	34,0 ^a
	кал, мг/кг	121 ^f			280 ^e	415 ^d	656 ^c	917 ^b	1353 ^a
Активность, ед./мл	Церулоплазмин	57,3 ^e			73,1 ^d	76,3 ^{cd}	80,1 ^{bc}	83,3 ^{ab}	85,9
	Cu-Zn SOD	121,8 ^b			135,1 ^{ab}	135,0 ^{ab}	139,8 ^{ab}	146,7 ^a	145,3 ^a
	GSH-пероксидаза	730,3 ^c			729,4 ^c	741,2 ^b	750,6 ^a	748,7 ^a	746,9 ^a
МДА, нмоль/мл**		2,36 ^a			2,31 ^{ab}	2,17 ^{ac}	1,81 ^{bc}	1,78 ^c	1,84 ^{bc}
Источник меди		Протеинат меди							
Привес, г/гол./день		299 ^b	300 ^b	304 ^b	312 ^b	329 ^b	365 ^a	360 ^a	-
Корма на прирост, кг/кг		1,65 ^a	1,64 ^a	1,62 ^a	1,59 ^b	1,53 ^c	1,42 ^d	1,43 ^d	-
Содержание меди	плазма, мкг/л	1,40			1,42	1,40	1,39	1,38	-
	желчь, мкг/л	0,92 ^e			1,10 ^d	2,36 ^c	3,21 ^b	3,44 ^a	-
	печень, мг/кг	23,4 ^c			23,6 ^c	23,8 ^c	31,9 ^b	37,0 ^a	-
	кал, мг/кг	121 ^e			256 ^d	362 ^c	601 ^b	873 ^a	-
Актив-ность, ед./мл	Церулоплазмин	57,3 ^c			78,9 ^b	83,7 ^{ab}	85,4 ^{ab}	88,7 ^a	-
	Cu-Zn SOD***	121,8 ^c			134,0 ^{bc}	140,7 ^a	149,9 ^a	154,8 ^a	-
	GSH-пероксидаза	730,3 ^c			732,6 ^{bc}	738,9 ^b	756,4 ^b	757,5 ^a	-
МДА, нмоль/мл		2,36 ^a			2,11 ^{ab}	1,89 ^{bc}	1,79 ^{bc}	1,75 ^c	-

Примечания: ¹Адаптировано по: Lin et al., 2020; *величины с одинаковыми буквами существенно не различались (P>0.05). **МДА – малоновый диальдегид; *** SOD - Cu-Zn-супероксиддисмутаза.

Дальнейшее увеличение добавки не повлияло на рост по сравнению с предыдущей дозой. Учитывая, что медь из органического источника всасывалась полнее, её количество в организме повышалось активнее с ростом дозы. Косвенно это подтверждается тем, что выделение меди с желчью возросло при увеличении уровня добавки до 40 мг/кг, более интенсивно, чем при использовании трехосновного хлорида меди. Действие протеината меди на содержание церулоплазмина, активность Cu-Zn-супероксиддисмутазы и глутатион-пероксидазы было аналогичным действию неорганического источника меди. Выделение меди с калом при использовании органического источника было ниже, чем при скормливание корма с неорганическим источником. На основании проведенного исследования авторы пришли к выводу об отсутствии различий по действию на продуктивность равных доз меди при использовании её органического и неорганического источника (Lin et al., 2020). Применение повышенных доз меди ведёт к повышению продуктивности и экономически выгоднее применять неорганические источники.

Целесообразность применения высоких доз меди (и цинка) в качестве частичной замены антибиотиков ставится под сомнение тем, что из кишечника свиньи был выделен патогенный штамм *Enterococcus faecium*, приобретший плазмиду, обладающую геном устойчивости к высоким

дозам меди (Aarestrup et al., 2002). Он управляет синтезом фермента, участвующего в удалении избыточной меди из микроорганизма. Однако главная проблема оказалась в том, что на той же плазмиде располагаются гены, определяющие устойчивость к антибиотикам. В результате толерантность микроорганизма к меди коррелировала с устойчивостью к макролидным и гликопептидным антибиотикам (Hasman, Aarestrup, 2002).

Несколько раньше были проведены исследования по изучению влияния протеината меди (Bioplex Cu, Alltech) и сульфата меди на баланс меди и цинка (Veum et al., 2004). В первом опыте включение в корм 25, 50, 100 и 200 мг меди/кг, используя протеинат, привело к отчётливому улучшению роста поросят в период с 20 по 34 день жизни. В дальнейшем с 35 по 48 день прирост слабо отличался от такового у поросят контрольной группы, не получавших добавок меди. Баланс меди изучали во втором опыте на поросятах, не получавших добавок меди, получавших 50 и 100 мг/кг за счёт протеината, и 250 мг/кг – за счёт сернокислой меди (табл. 4).

Таблица 4. Баланс меди и цинка у поросят, получавших протеинат и сульфат меди¹

Источники меди	Сульфат меди		Протеинат меди	
Добавлено в корм меди, мг/кг	0	250	50	100
Привес с 35 по 63 день, г/гол./день	563	562	518	565
Корма на 1кг прироста, кг	1,73		1,78	1,77
Содержание меди в плазме, мкг/мл	1,49	1,78	1,72	1,78
Баланс меди с 57 по 61 день				
Потреблено корма, г/гол/день	1320	1242	1224	1248
Потреблено меди, мг/гол/день	36,2	348,2	94,8	159,0
Всосалось от потреблённой, мг	8,9	22,8	21,8	35,4
Всосалось от потреблённой, %	24,6	6,6	22,5	22,2
Отложено от потреблённой, мг	8,0	18,3	19,3	31,4
Отложено от потреблённой, %	22,1	5,3	20,2	19,7
Баланс цинка с 57 по 61 день				
Потреблено цинка, мг/гол/день	290,4	273,2	269,4	274,6
Всосалось от потреблённого, %	32,9	12,5	19,6	18,5
Отложено от потреблённого, %	31,6	11,4	18,1	17,0
Отложено от всосавшегося, %	96,2	90,1	92,4	91,9

Примечание: ¹адаптировано по: Veum et al., 2004.

Во втором опыте прирост живой массы с 35 по 63 день жизни не отличался от такового в группе, не получавшей добавок меди. По-видимому, это обусловлено тем, что в рационе без добавок меди содержание меди составляла 29-27 мг/кг, т.е. было выше рекомендуемых норм. Потребление кормов в период балансового опыта было близким, но заметно ниже по сравнению с группой поросят, получавших корм без добавок меди; в результате её потребление в опытных группах полностью зависело от величины добавок. Максимальная доля всосавшейся меди, отмечена в группе, получавшей корм без её добавки, хотя абсолютное количество всосавшейся меди было минимальным. Наибольшее количество меди получали поросята, потреблявшие корм с её содержанием 250 мг/кг, при этом относительная доля всосавшейся меди оказалась самой низкой. При уменьшении добавки меди в 5 раз, используя протеинат (50 мг/кг), её отложение в организме было таким же, как при потреблении корма с добавкой 250 мг/кг меди в составе сернокислой соли. Сравнивая доли меди, всосавшейся из корма с её минимальным и максимальным содержанием, можно предполагать участие кишечника в регуляции количества элемента, поступающего в организм. Содержание цинка в основном рационе составляло 185-210 мг/кг, что обеспечивало потребность, поэтому его в корм не добавляли. Ежедневное потребление цинка по группам, включая контрольную группу, различалось мало, но количество всосавшегося элемента почти в 3 раза снизилось под влиянием неорганического источника и в 1,5 раза под влиянием протеината меди. Важно обратить внимание на то, что доля отложенного в теле цинка, независимо от количества всосавшегося, находилась в диапазоне 90-96%, то есть не различалась. Это подтверждает, что апикальная мембрана энтероцитов является местом, лимитирующим поступление цинка в организм.

(Maares, Naase, 2020). На этом основании можно предположить, что негативное влияние меди на всасывание цинка определяется на уровне кишечника и не прослеживается на уровне организма после всасывания. В другом опыте на поросятах со средней живой массой 8,47 кг сравнили действие аминокислотного комплекса цинка (Zn-AA) и сульфата цинка (табл. 5).

Добавление в корм 40 мг/кг цинка за счет сернокислой соли привело к повышению среднесуточного прироста живой массы на 14,9% за первые 14 дней опыта, в то же время включение в корм 20-80 мг/кг цинка за счёт его аминокислотного комплекса увеличило среднесуточный прирост на 17,9; 23,9 и 26,7%, соответственно уровню добавок. За период с 15 по 42 день опыта среднесуточный прирост в контрольной группе составил 518 г/гол./день; под влиянием сульфата цинка он возрос на 4,6% и под действием 20-120 мг цинка/кг в составе аминокислотного комплекса – на 7,5; 5,4; 6,6; 5,8% соответственно дозам. Все испытанные дозы цинка повысили прирост живой массы, хотя существенных различий между группами не установлено, прослеживалась тенденция к повышению привесов под влиянием органического источника цинка только в первые две недели после отъёма. Расход корма на прирост живой массы уменьшался под влиянием всех испытанных добавок, при этом под влиянием 20-80 мг цинка/кг из аминокислотного комплекса он закономерно снижался с возрастанием дозы.

Таблица 5. Влияние добавок органического и неорганического источников цинка у поросят¹

Параметры	Содержание цинка в корме, мг/кг					
	Сульфат		Аминокислотный комплекс ZnAA			
Источники цинка	Сульфат		Аминокислотный комплекс ZnAA			
Добавлено цинка, г/кг	0,0	40	20	40	80	120
Содержалось в корме,* мг/кг	44/38	87/83	68/57	87/83	125/113	177/160
Прирост живой массы, г/гол./день						
0 - 14 дней	201 ^a	231 ^{ab}	237 ^b	249 ^b	255 ^b	227 ^{ab}
0 – 42 дня	413 ^a	438 ^{ab}	450 ^b	447 ^b	453 ^b	441 ^b
Корма на 1 кг прироста, кг	1,70	1,49	1,52	1,45	1,42	1,48
Содержание цинка в плазме, мкмоль/л	8,31	11,19	9,63	11,05	12,32	12,13
Активность щелочной фосфатазы, ед./л	143,8 ^a	185,9 ^a	173,1 ^{ab}	183,4 ^{ab}	206,4 ^b	209,2 ^b
Активность СОД Cu-Zn**, ед./л	55,0	60,0	60,3	68,3	67,5	60,9

Примечания: ¹адаптировано по: Zhang et al., 2018. *1-я фаза опыта 0-14 дней / 2-я фаза опыта 15-42 дня. ** Медь-цинк-зависимая супероксиддисмутаза. ^{a, b} – величины с одинаковыми буквами существенно не различались (P>0.05)

Концентрация цинка в плазме крови повышалась во всех опытных группах, но его содержание не зависело от доз и источника цинка. Щелочная фосфатаза является цинк-зависимым ферментом, поэтому её концентрация существенно возросла при любых величинах испытуемых добавок; менее заметным был рост супероксид-дисмутазы. Исследователи пришли к выводу, что добавка 40 мг цинка /кг достаточна для удовлетворения потребности поросят, отдавая предпочтение органическому источнику (Zhang et al., 2018). На основании ряда исследований подтверждено, что ускорение роста поросят под влиянием повышенных доз цинка наблюдается независимо от используемых источников. При этом нужно учитывать, что это действие ограничено 2-3 неделями после отъёма от свиноматки. В этот период происходит адаптация системы пищеварения к новому типу питания (Крюков, Зиновьев, 2016). В связи с недостаточной секрецией ферментов поджелудочной железы происходит неполное переваривание питательных веществ с вытекающими негативными последствиями. Дополнительное поступление в организм цинка в этот период ведёт к увеличению секреции поджелудочной железы (Brugger, Windisch, 2019). В результате улучшения её гормональной и секреторной активности повышается рост поросят, однако спустя 2-3 недели после отъёма у поросят происходит возрастная нормализация пищеварения и влияние дополнительного цинка не проявляется.

Сравнивая действие на цыплят различных источников марганца, установили, что скармливание кормов, содержащих его хелаты с умеренной и высокой константами стабильности, повышало концентрацию белка, транспортирующего двухвалентные металлы и мРНК, кодирующую его образование. Как и в случае с цинком, концентрация транспортного белка и его мРНК была выше в двенадцатиперстной, чем в тощей и подвздошной кишках. Содержание общего

марганца в плазме крови воротной вены увеличивалась под влиянием испытанных источников в следующем порядке: сульфат марганца < хелат со средней стабильностью < хелат с высокой стабильностью. На основании определения концентрации марганца в слизистой оболочке кишечника предположили, что в двенадцатиперстной кишке бройлеров существует ещё один возможный путь, участвующий в переносе марганца в составе органических соединений, отличный от транспортной системы для марганца неорганических соединений (Bai et al., 2012).

Кроме испытаний действия отдельных элементов, опубликованы результаты изучения комплекса ОСМЭ. Оценка результатов таких работ более сложная и не всегда позволяет найти им объяснения. В комбикорм для поросят, включавшем 50% пшеницы, 10% кукурузы и 26-29% соевого шрота, содержащий 37-48 мг марганца/кг; 47-59 мг цинка /кг, 154-217 мг железа/кг и 8,5-11,3 мг меди/кг (ОР), добавляли 70 мг марганца /кг, 37 мг цинка/кг, 45 мг железа/кг и 12 мг меди/кг, используя сернокислые соли. В рацион опытной группы вместо сернокислых солей добавили протеинаты марганца, цинка, железа в количестве 10 мг/кг каждого и 2,5 мг меди /кг. Замена НСМЭ на ОСМЭ не оказала влияния на продуктивность бройлеров. Преимущество ОСМЭ заключалось в возможности снижения доз, добавляемых в корма МЭ и уменьшении их выделения с помётом на 30-50% (Nollet et al., 2007). В описанном опыте ОР содержал высокое количество МЭ, которого могло быть достаточно для удовлетворения потребностей птицы, хотя указанные величины были ниже рекомендаций НИС США (National Research Council. 1994. Nutrient Requirements of Poultry. 9th Rev. Ed., Washington, D.C. National Academies Press). Дополнительное включение в корм МЭ на таком фоне могло некорректно отражать их действие. Для обоснования необходимости включения в корм любых источников микроэлементов в опыте должна присутствовать группа птицы, не получавшая добавок испытываемых веществ, для подтверждения необходимости их добавок.

В другом исследовании, сравнивая влияние на рост цыплят комплекса ОСМЭ, неожиданно для основного довода о преимуществе ОСМЭ, обнаружили, что даже один органический источник МЭ повышал рост цыплят, так же, как и весь их комплекс (Abdallah et al., 2009). Кроме того, скармливание кормов со сниженным на 50% уровнем железа или марганца при использовании Биорплекс повышало рост бройлеров по сравнению с получавшими МЭ из сернокислых солей, а также и полную норму всех МЭ в составе Биорплекс (табл. 6).

Таблица 6. Влияние различных сочетаний НСМЭ с протеинатами МЭ у цыплят-бройлеров¹

№*	Используемые источники МЭ	Масса в 35 дн., г	Расход корма, г/г	Выделено с помётом, мг/кг			
				Cu	Mn	Zn	Fe
1	100% неорг. **	1618 ^d	1,74	62,1	272,1	236,4	561,2
2	100% орг. ***	1712 ^a	1,63	38,2	187,2	186,1	451,1
3	100% Zn орг. ****	1690 ^{ab}	1,66	64,2	273,2	186,3	561,2
4	100% Cu орг.	1684 ^{abc}	1,66	39,3	270,5	237,5	562,3
5	100% Mn орг.	1689 ^{ab}	1,65	63,1	189,7	236,2	560,1
6	100% Fe орг.	1684 ^{abc}	1,65	62,2	269,9	234,8	453,3
7	50% Zn орг.	1651 ^c	1,69	64,2	272,0	126,3	562,8
8	50% Cu орг.	1668 ^{bc}	1,67	25,2	270,3	235,0	562,0
9	50% Mn орг.	1692 ^{ab}	1,66	64,2	141,2	236,0	561,5
10	50% Fe орг.	1677 ^{abc}	1,68	63,3	270,0	235,8	326,5

Примечания: ¹Адаптировано по: Abdallah et al., 2009. * Цыплятам 3-10 групп в корм включали 50 или 100% указанного МЭ в виде Биорплекс, источником других элементов были сернокислые соли. Суммарное содержание МЭ в каждой группе было одинаковым. ** В корм добавлены сульфаты в расчёте: Zn – 80 мг/кг, Mn – 100 мг/кг, Cu – 10 мг/кг. *** В корм добавлен Биорплекс в расчёте: Zn – 80, Mn – 100, Cu – 10 мг/кг. **** При указании одного элемента оставшиеся применяли в виде сульфатов. ^{abc} Величины с разными буквами существенно различаются (P<0,05).

Эти данные не поддерживают декларируемое объяснение положительного действия ОСМЭ в результате снижения в кишечнике антагонизма между отдельными металлами. Действительно, применение любого одного из четырёх МЭ, включаемых в корм в составе органического соединения, не может предупредить антагонизм между тремя оставшимися металлами, поступившими в ЖКТ в виде неорганических солей. Замена НСМЭ на ОСМЭ привела к снижению выделения с помётом всех МЭ на 24-62%. Учитывая, что рацион цыплят с добавками НСМЭ, не был

дефицитен по МЭ, невозможно объяснить использование в организме дополнительно удержанных металлов при замене в используемом наборе НСМЭ только одного МЭ из его органического источника, так как снижалось выделение с помётом только этого элемента. Выделение других элементов практически оставалось на том же уровне, что и в группе цыплят, получавших МЭ в составе сульфатов. Принимая во внимание, что при этом рост цыплят существенно не отличался от такового в группе, где все МЭ в корме были в составе ОСМЭ, возникает вопрос: за счёт чего обеспечивался нормальный рост цыплят при меньшем удержании МЭ в организме? Недавно эти результаты были подтверждены в исследовании, проведенном на курах-несушках, при сравнении действия глицинатов и сульфатов МЭ. Было отмечено, что совместное включение в корм одинакового количества органических и минеральных источников МЭ лучше влияло на яичную продуктивность и качество яиц, по сравнению с применением их в отдельности (Yaqood et al., 2020). К аналогичному выводу о преимуществе совместного использования НСМЭ и ОСМЭ ранее пришли российские исследователи (Шацких, 2009). Вышеописанные факты пока не находят научного объяснения. Интересны ранние наблюдения, в которых было установлено, что цинк из минеральных солей всасывался лучше в присутствии одной из испытанных аминокислот: триптофана, гистидина, цистеина или пролина (Warnig, Stiel, 1986). В связи с этим не исключено образование в кишечнике хелатов МЭ с использованием аминокислот, образующихся в процессе пищеварения или добавляемых в корма, которые в дальнейшем облегчают поступление МЭ в организм.

Не всегда замена НСМЭ на ОСМЭ сопровождается успехом, что наблюдали в опыте на бройлерах, получавших кукурузно-соевый комбикорм, с содержанием 31 цинка и 5,4 мг меди /кг. Согласно схеме опыта в корм добавляли 20 мг цинка /кг и 8 мг меди /кг в составе сульфатов или протеинатов Bioplex. Результаты эксперимента подтвердили, что корм без добавок цинка и меди был дефицитен по обоим МЭ, так как добавление каждого из них по отдельности повышало рост цыплят (табл. 7).

Таблица 7. Влияние различных сочетаний сульфатов и протеинатов меди и цинка у цыплят-бройлеров¹

Микроэлементы, добавленные к ОР	Живая масса в 3 недели, г	Медь, мг/кг			Цинк, мг/кг	
		Плазма	Кишка	Плазма	Кишка	Кости
ОР, МЭ не добавляли	749	0,117	1,65	1,30	16,0	107,3
неорг. источник Cu	798	0,112	1,65	1,34	15,4	91,0
орг. источник Cu	759	0,077	1,70	1,58	15,1	98,7
неорг. источник Zn	853	0,065	1,71	1,91	16,4	224
орг. источник Zn	853	0,077	1,71	2,02	16,3	246,3
неорг. Zn+неорг. Cu	849	0,095	1,69	2,06	15,4	208,7
неорг. Zn+орг. Cu	846	0,090	1,79	2,05	16,3	218,7
орг. Zn+неорг. Cu	860	0,141	1,85	2,18	16,6	223,3
орг. Zn + орг. Cu	856	0,108	1,82	1,91	16,9	238,7

Примечание: ¹адаптировано по: Ao et al., 2009.

Несмотря на то, что используемые в опыте органические соединения меди и цинка относились к одной группе продуктов - к протеинам, и были приготовлены на одном заводе по одинаковой технологии, с использованием одних и те же лигандов, протеинат меди снижал рост цыплят по сравнению с её сульфатом, тогда как протеинат цинка по действию не отличался от его сернокислой соли (Ao et al., 2009). Из этого следует, что даже однотипные продукты разных металлов могут проявлять неодинаковую направленность по действию на животных. Приведенные результаты показали, что при дефиците в корме обоих элементов, их органические источники не показали преимуществ перед неорганическими. Этот вывод по направленности изменений в известной мере согласуется с результатами, приведенными выше. В условиях опыта включение в корм одного из источников цинка или цинка в сочетании с медью более, чем в 2 раза повышало содержание его в большеберцовой кости, в 1,5 раза в плазме крови, но при этом их концентрация в слизистой оболочке кишечника слабо зависела от природы добавок и их сочетаний. Последнее можно предположительно связать с её регуляторной ролью при всасывании цинка. С учётом этого,

можно предположить, что антагонизм между цинком и медью проявляется в химусе или на поверхности слизистой оболочки кишечника.

Направленность изменений концентрации меди в плазме крови менее выражена, хотя она заметно повысилась в присутствии протеината цинка на фоне включения в корм сульфата меди. Невозможно объяснить снижение концентрации меди в плазме при включении в корм её органического источника. К настоящему времени накоплено большое количество фактических данных, отражающих антагонизм между отдельными металлами при использовании НСМЭ. Для объяснения результатов, полученных в исследованиях, необходимо изучать механизмы взаимодействия металлов в химусе, на уровне всасывания и транспорта.

Опубликовано множество работ, в которых описано действие источников ОСМЭ на животных под влиянием различных воздействий. Поводом для проведения таких исследований часто были отдельные, недостаточно изученные факторы. Исследования по изучению их влияния на эффективность применения ОСМЭ, чрезвычайно многочисленны и столь же многообразны их возможные сочетания, влияющие на доступность и использование питательных веществ. Такие исследования мало дают для развития научных знаний о механизмах поступления МЭ в организм через стенку слизистой кишечника и дальнейшего их транспорта к местам использования. Применение ОСМЭ обеспечивает более полное всасывание МЭ, что позволяет снизить их дозы включения в корма, и, соответственно, снизить выделение металлов с калом. Такие работы являются чисто констатирующими и не проясняют механизмы усвоения МЭ из разных источников, не отвечают на многие вопросы, возникающие при анализе полученных результатов. Следует также обратить внимание на то, что в основном кормовом сырье МЭ содержатся преимущественно в составе природных органических соединений, а включение в рацион ОСМЭ искусственного синтеза создаёт в корме присутствие только органических источников МЭ. Остаётся не изученным состав ОСМЭ кормового сырья естественного происхождения.

Заключение и рекомендации

Изучение влияния минералов на животных и установление норм потребности в них традиционно основывалось на проведении балансовых опытах и определении общего содержания металлов в тканях после минерализации. Интерес к органическим источникам минералов создал дополнительный стимул для более активного развития биохимии минерального обмена или, точнее для изучения влияния минералов на обмен веществ.

Общепризнанная научная методология оценки доступности и усвояемости микроэлементов отсутствует, если она вообще возможна. Разными исследователями для её оценки используется ряд методических приёмов: 1 – балансовые опыты, 2 – всасывание МЭ из ЖКТ, 3 – определение концентрации элементов в отдельных тканях и секретируемых жидкостях, 4 – содержание элементов в целом организме, 5 – влияние на специфичные биохимические процессы, 6 – активность ферментов, зависящих от МЭ, 7 – активность генетических маркеров, связанных с МЭ, 8 – метод деплеции МЭ с последующей реплецией, 9 – метод профилактики недостаточности изучаемого элемента, 10 – влияние на продуктивность животных и другие. В зависимости от выбранных критериев или их сочетания, выводы обычно различаются. С практической точки зрения установление оптимальной нормы потребности в любом питательном веществе методически предусматривает установление его количества, обеспечивающего достижение максимальной продуктивности или другого целевого признака. Для определения потребности животных в МЭ в мире проведено множество исследований, которые позволили установить нормы потребности в МЭ и влияющие на них факторы.

На основании анализа многочисленных научных публикаций можно прийти к выводу о преимуществах ОСМЭ перед НСМЭ по действию на здоровье и продуктивность животных. Однако, по-видимому, не меньшее количество исследователей таких преимуществ не нашли. Эти факты не следует считать противоречивыми, поскольку они получены в конкретных условиях, детали которых не всегда учитывали, нередко по причине отсутствия знаний о том, что они могли существенно влиять на результаты. Так, установлено выраженное негативное влияние фитатов на усвоение цинка и в меньшей степени – на другие МЭ при включении в рацион НСМО. Широкое

использование фитаз привело не только к повышению доступности фосфора, но и к разрушению фитатов, которые связывают двухвалентные металлы, ограничивая их доступность. В связи с этим применение фитаз, повышающих доступность МЭ из НСМЭ, существенно снижает преимущество ОСМЭ перед НСМЭ.

Перечень НСМЭ ограничен 3-4 солями и окислами, которые десятилетия изучали, и с их использованием установлены нормы потребности животных в МЭ. Количество хелатов и других органических комплексов, содержащих металлы, трудно поддается учёту. Только под названием «протеинаты» металлов скрываются около десятка разных продуктов одного и того же металла, которые могут отличаться по свойствам, в том числе по концентрации в продукте металла, соотношения в нём аминокислот и пептидов. Это влияет на стабильность хелатов, их доступность и дальнейшее действие в организме. Установленное одинаковое влияние на рост цыплят и продуктивность взрослых кур уменьшенных на 30-50% доз МЭ из ОСМЭ, по сравнению с НСМЭ, обычно объясняется их лучшей доступностью. Однако это упрощённое объяснение не охватывает ряд неизученных проблем: не ясно, каким образом удерживается продуктивность, если при пониженных дозах ОСМЭ концентрация металлов в тканях снижается, что характерно скорее для субдефицитных состояний.

Необъяснимым остаётся сохранение продуктивности при включении в корм одного из четырёх ОСМЭ, тогда как три других МЭ включают в корм в составе неорганических солей – этот факт невозможно объяснить повышением доступности всех МЭ, так как при этом концентрация металлов в тканях при использовании НСМЭ не повышается. Приведенные факты дают основание усвоение цинка и в меньшей степени – на другие МЭ при включении в рацион НСМЭ. Широкое использование фитаз привело не только к повышению доступности фосфора, но и к разрушению фитатов, которые связывают двухвалентные металлы, ограничивая их доступность. В связи с этим применение фитаз, повышающих доступность МЭ из НСМЭ, существенно снижает преимущество ОСМЭ перед НСМЭ.

Следует предполагать, что при использовании ОСМЭ положительное действие хелатов обусловлено ещё каким-то другим действием, кроме обеспечения дополнительного поступления в организм МЭ. Это подтверждается тем, что одновременное применение ОСМЭ и НСМЭ оказывается даже более эффективным, по сравнению с применением только ОСМЭ.

Действие потребляемых ОСМЭ изучено недостаточно для выработки рекомендаций по их практическому применению. Хелаты одного и того же металла с разными лигандами неодинаково влияют на продуктивность. Не проведены сравнительные испытания ОСМЭ на фоне кормов с различным содержанием природных соединений источников МЭ. Это создаёт неопределённость в обосновании их действия с позиции более полного обеспечения организма конкретным элементом, поскольку его недостаток можно легко предотвратить небольшой добавкой НСМЭ. Вещества, используемые в качестве лигандов для производства ОСМЭ, не являются в организме лимитирующими субстратами, ограничивающими продуктивность. Это позволяет выдвинуть предположение, что в организме могут действовать исходные молекулы ОСМЭ. Их судьба и действие в организме не изучены, не установлено также присутствие интактных потреблённых с кормом хелатов, что создаёт ограничения для выработки рекомендаций по их практическому применению. Мало внимания уделяется изучению металлотионеинов, которые не только участвуют в транспорте цинка, но также проявляют антиоксидантное действие, превосходящее таковое у глутатионпероксидазы.

Если допустить поступление ОСМЭ в кровяное русло в неизменённом виде, то в зависимости от стабильности органических комплексов они будут в разной степени передавать металлы ферментам. Часть не использованных ОСМЭ является чужеродными для организма веществами и должна удаляться из него после превращений в системе метаболизма ксенобиотиков. Эта система связана с функцией цитохрома Р-450, который участвует в метаболизме стероидных гормонов и активации витамина D₃, превращая его в активный 1,25-дигидрохолекальциферол. Изучение эффективности «Минтрексов» показало, что под их влиянием происходило увеличение живой массы курочек и снижение массы петушков по сравнению с применяемыми НСМЭ. Это позволяет предположить, что ОСМЭ могут влиять на образование стероидных гормонов, вызывая разно направленное влияние на рост цыплят в зависимости от пола. Если это предположение

оправдается хотя бы в малой степени, то к каким последствиям это может привести при потреблении детьми мяса, молока или яиц с остатками ОСМЭ? Мировой наукой эта проблема совершенно не изучена. Усугубляет проблему отсутствие метода контроля содержания остатков ОСМЭ в мясе, молоке и яйцах.

Оценка существующих и создание новых ОСМЭ, обеспечивающих их успешное применение, требуют постановки и решения следующих задач:

1. Разработать методы определения заявленных ОСМЭ в составе их препаратов, в премиксах и их остатков в продуктах питания.

2. Изучить свойства органических соединений, включая стабильность в различных отделах ЖКТ.

3. Выявить возможность переноса интактных ОСМЭ через стенку кишечника и факторы, влияющие на него.

4. Установить влияние стабильности ОСМЭ на сродство к протеидам мукозного слоя и транспортным белкам в стенке кишечника.

5. Изучить молекулярный механизм трансформации ОСМЭ с участием стенки кишечника.

6. Выявить факторы, влияющие на передачу металлов от транспортных белков и других переносчиков к белкам-ферментам.

7. Определить возможный уровень снижения содержания НСМЭ в кормах при использовании кормовых ферментов (фитаза, ксиланаза, β -глюканаза).

Практическое применение ОСМЭ ограничивают:

- невозможность научно-обоснованного прогнозирования влияния ОСМЭ на продуктивность животных;

- отсутствие методов контроля содержания ОСМЭ в составе приобретаемых препаратов, премиксах и кормах, что создаёт возможность фальсификации предлагаемых продуктов;

- отсутствие научных рекомендаций по определению свойств ОСМЭ, влияющих на продуктивность.

Принятию решения о применении ОСМЭ должно предшествовать их испытание в конкретных условиях и оценка экономической эффективности. С учётом предполагаемого «экстра минерального» действия ОСМЭ, следует обратить внимание на подтверждённую в научных исследованиях эффективность применения органического источника одного МЭ, возможно, цинка. Это позволит снизить стоимость кормов и упростить технологию производства, дозируя один компонент вместо четырёх.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арсанукаев Д. Л. Метаболизм различных форм микроэлементов в организме молодняка крупного рогатого скота и овец: автореф. дисс... д.б.н. – Тверь, 2006. – 36 с.
2. Арсеньев А.Ф., Фролова Л.А. Биологическое значение хелатирования катионов в пищеварительном тракте сельскохозяйственных животных и птиц // Сборник научных трудов МВА. – 1973. – № 63. – С. 38-46
3. Березина Л.П., Позигун А.И., Мисюрин В.Л. Синтез внутриклеточных соединений двухвалентного марганца с некоторыми аминокислотами // Журнал неорганической химии. – 1970. – № 15. – С. 2402-2404.
4. Бинеев Р. Г. Исследование биологической активности хелатных соединений меди и кобальта с метионином и лимонной кислотой: автореф. дисс... к.б.н. – Казань, 1973. – 20 с.
5. Бушов А. В. Синтез и использование хелатных структур биогенных элементов в технологии выращивания молодняка свиней для оптимизации его физиолого-биохимического статуса и повышения продуктивности: автореф. дисс... д.б.н. – Ульяновск, 2005. – 40 с.
6. Горобец А.И. Биологическая эффективность хелатных соединений микроэлементов в питании цыплят-бройлеров: автореф. дисс. к.б.н. – Боровск, 1984. – 25 с.
7. Ершова В.А. Влияние гистидината и метионината меди на распределение меди и железа в организме поросят // Бюлл. ВНИИФБиП с.-х. животных. – 1982. – № 3. – С. 47-49.
8. Занкевич А.Ю. Разработка и использование в кормлении свиней новых белково-минеральных комплексов: автореф. дисс... д.б.н. – Дубровицы, 1998. – 38 с.
9. Казаков Х.Ш. К биохимии металлов и их органических хелатных комплексов // Материалы третьей Поволж. конф. физиологов, биохимиков и фармакологов. – Горький, 1963. – С. 201-203.
10. Кальницкий Б.Д. Минеральные вещества в кормлении животных. – Л.: Агропромиздат, 1985. – 208 с.

11. Кебец Н.М. Синтез смешаннолигандных комплексов металлов с витаминами и аминокислотами и изучение их биологических свойств на животных: автореф. дисс... д.б.н. – Москва, 2006. – 36 с.
12. Крюков В.С., Зиновьев С.В. Практические аспекты питания поросят-отъемышей // Комбикорма. – 2016. – № 4. – С. 59-61.
13. Крюков В.С., Зиновьев С.В. Практические аспекты питания поросят-отъемышей // Комбикорма. – 2016. – № 5. – С. 69-73.
14. Кузнецов С.Г. Биологическая доступность и метаболизм минеральных веществ у молодняка свиней: автореф. дисс... д.б.н. – Боровск, 1989. – 36 с.
15. Логинов Г.П. Влияние синтетических металлохелатов на содержание аминокислот в плазме крови и продуктивность кур // Научные труды КГВИ. – 1981. – Т. 137. – С. 67-71.
16. Логинов Г.П. Влияние хелатов металлов с аминокислотами и гидролизатами белков на продуктивные функции и обменные процессы организма животных: дисс. д.б.н. – Казань, 2005. – 359 с.
17. Мерфи Р. Хелаты: как в них разобраться? URL: <https://www.dairynews.ru/news/khelaty-kak-v-nikh-razobratsya.html> (26.06.2020).
18. Надеев В.П. Влияние хелатных соединений микроэлементов на продуктивность и обменные процессы в организме свиней: автореф. дисс... д.б.н. – Боровск, 2014. – 40 с.
19. Ген Э.В., Казаков Х.Ш. К биохимии металлопротеидов // Учёные записки КВИ. – 1968. – №97. – С. 179-181.
20. Туаева Е.В. Научно-практическое обоснование использования хелатных форм микроэлементов, содержащихся в природных кормовых ресурсах, при выращивании ремонтного молодняка крупного рогатого скота в условиях Приамурья: автореф. дисс... д.с.-х.н. – Подольск-Дубровицы, 2018. – 40 с.
21. Шацких Е.В. Физиологическое обоснование использования разных форм соединений селена, йода и цинка в кормлении цыплят бройлеров: автореф. дисс... д.б.н. – Боровск, 2009. – 47 с.
22. Файтельберг Р. О., Еракова Т.А. Всасывание комплексных соединений марганца с аминокислотами в тонком кишечнике // Физиологический журнал СССР. – 1975. – № 111. – С. 1415-1420.
23. Aarestrup F.M., Hasman H., Jensen L.B., Moreno M., Herrero I.A., Domingue L., Finn M., Franklin A. Antimicrobial resistance among enterococci from pigs in three European countries // *Appl. Environ. Microbiol.* – 2002. – Vol. 68. – No.8. – P. 4127-4129.
24. Abdallah A.G., El-Husseiny O.V., Abdel-Latif K.O. Influence of some organic mineral supplementations on broiler performance // *Int. J. Poultry Sci.* – 2009. – No. 8. – P. 291-298.
25. Albert A. Quantitative studies on the avidity of naturally occurring substances for trace metals // *J. Biochem.* – 1950. – Vol. 47. – P. 531-540.
26. Albert A. Quantitative studies on the avidity of naturally occurring substances for trace metals // *J. Biochem.* – 1953. – Vol. 54. – P. 646-650.
27. Ammerman C.W., Baker D.H., Lewis A.J. Bioavailability of nutrients for animals - amino acids, minerals, and vitamins // Academic Press Massachusetts, USA, 1995. – 457 p.
28. Andreini C., Banci L., Bertini I., Rosato A. Counting the zinc-proteins encoded in the human genome // *Journal of Proteome Research.* – 2006. – Vol. 5. – No.1. – P. 196-201.
29. Ao T., Pierce J.L., Power R., Pescatore A.J., Dawson K.A., Cantor A.H., Ford M.J., Shafer B.L. Investigation of antagonism and absorption of zinc and copper when different forms of minerals were fed to chicks // *Poultry Science.* – 2009. – Vol. 88. – P. 2171-2175.
30. Ashmead S.D. The chemistry of ferrous bis-glycinate chelate // *Arch. Latinoam. Nutr.* – 2001. – Vol. 51. – P. 7-12.
31. Bachman P.M. (Ed.) Official Publication of the Association of American Feed Control Officials Incorporated (AAFCO), 1998, P. 237-238.
32. Bai S.-P., Lu L., Wang R.-L., Xi L., Zhang L.-Y., Luo X.-G. Manganese source affects manganese transport and gene expression of divalent metal transporter 1 in the small intestine of broilers // *Brit. J. Nutr.* – 2012. – Vol. 108. – P. 267-276.
33. Baker D.H., Ammerman C.B. Zinc Bioavailability // In: *Bioavailability of nutrients for animals: amino acids, minerals, and vitamins.* – San Diego: Acad. Press, 1995. – P. 367-398.
34. Bao Y.M., Choct M., Iji P.A., Bruerton K. The digestibility of organic trace minerals along the small intestine in broiler chickens // *Asian-Aust. J. Anim. Sci.* – 2010. – Vol. 23. – P. 90-97.
35. Baxter V.F.A., Greene E.S., Kidd M.T., Tellez-Isaias G., Orlovski S., Dridi, S. Water amino acid chelated trace mineral-supplementation decreases circulating and intestinal HSP70 and pro-inflammatory cytokine gene expression in heat-stressed broiler chickens // *J. Anim. Sci.* – 2020. – Vol. 98. – No. 3. – skaa049. <<https://doi.org/10.1093/jas/skaa049>>
36. Beneš I., Schreiber K., Ripberger H., Kircheiss A. Metal complex formation by nicotianamine, a possible phytosiderophore // *Experientia.* – 1983. – Vol. 39. – P. 261-262.
37. Biasato I., Ferrocino I., Grego E., Dabbou S., Gai F., Gasco L. Gut microbiota and mucin composition in female broiler chickens fed diets including yellow mealworm (*Tenebrio molitor*, L.) // *Animal.* – 2019. – Vol. 9. – P. 213-221.

38. Blindauer C.A., Schmid R. Cytosolic metal handling in plants: determinants for zinc specificity in metal transporters and metallothioneins // *Metallomics*. – 2010. – Vol. 2. – P. 510-529.
39. Brown T. F., Zeringue L. K. Laboratory Evaluations of solubility and structural integrity of complexed and chelated trace mineral supplements // *J. Dairy Sci.* – 1994. – Vol. 77. – P. 181-189.
40. Bruerton K.I. Novel approaches to improving poultry meat production: do organic mineral have a role? // In: *Redefining Mineral Nutrition*. – Nottingham Univ. Press., 2005. – P. 179-186.
41. Brugger D., Windisch W.M. Zn metabolism of monogastric species and consequences for the definition of feeding requirements and the estimation of feed Zn bioavailability // *J. Zhejiang Univ. Sci. B.* – 2019. – Vol. 20. – P. 617-627.
42. Burkett J. L., Stalder K. J., Powers W. J., Bregendahl K., Pierce J. L., Baas T. J., Bailey T., Shafer B.L. Effect of inorganic and organic trace mineral supplementation on the performance, carcass characteristics, and fecal mineral excretion of phase-fed, grow-finish swine // *Asian-Austral. J. Anim. Sci.* – 2009. – Vol. 22. – No. 9. – P. 1279-1287.
43. Cao J., Henry P. R., Guo R., Holwerda R. A., Toth J. P., Littell R. C., Miles R. D., Ammerman C. B. Chemical characteristics and relative bioavailability of supplemental organic zinc sources for poultry and ruminants // *J. Anim. Sci.* – 2000. – Vol. 78. – P. 2039-2054.
44. Carlson D., Beattie J.H., Poulsen H.D., Assessment of zinc and copper status in weaned piglets in relation to dietary zinc and copper supply // *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.* – 2007. – Vol. 91. – P. 19-28.
45. Coppen D. E., Davies N. T. Studies on the effects of dietary zinc dose on ⁶⁵Zn absorption in vivo and on the effects of Zn status on ⁶⁵Zn absorption and body loss in young rats // *Brit. J. Nutr.* – 1987. – Vol. 57. – P. 35-44.
46. Curie C., Cassin G., Couch D., Divol F., Higuichi K., Le Jean M., Misson J., Schikora A., Czernic P., Mari S. Metal movement within the plant: contribution of nicotianamine and yellow stripe 1-like transporters // *Ann. Botany.* – 2009. – Vol. 103. – P. 1-11.
47. Datta S., Leberman R., Rabin B. The chelation of metal ions by dipeptides and related substances // *Trans. Faraday Soc.* – 1959. – Vol. 55. – P. 2141-2151.
48. Doğan A., Köseoğlu F., Kiliç E. The stability constants of copper(ii) complexes with in dioxan–water mixtures // *Analyt. Biochem.* – 2001. – Vol. 295. – P. 237-239.
49. Fairweather-Tait S.J. The concept of bioavailability as it relates to iron nutrition // *Nutr. Res.* – 1987. – Vol. 7. – P. 319-325.
50. Forder R., Howarth G., Tivey D., Hughes R. Bacterial modulation of small intestinal goblet cells and mucin composition during early posthatch development of Poultry // *Poult. Sci.* – 2007. – Vol. 86. – P. 2396-2403.
51. Guo R.H., Holwerda R. A., Cao J., Little R. C., Miles R.D., Ammerman C.B. Chemical characteristics and relative bioavailability of supplemental organic copper sources for poultry // *J. Anim. Sci.* – 2001. – Vol. 79. – P. 1132-1141.
52. Han Y., Sanford L., Simpson D.M., Dowell R., Palmer A., Remodeling of Zn²⁺ Homeostasis Upon Differentiation of Mammary Epithelial Cells // *Metallomics*. – 2020. – Vol. 12. – No. 3. – P. 1-29.
53. Hasman H., Aarestrup F.M. trcB, a gene conferring transferable copper resistance in *Enterococcus faecium*: occurrence, transferability and linkage to macrolide and glycopeptide resistance // *Antimicrob. Agents Chemother.* – 2002. – Vol. 46. – P. 1410-1416.
54. Haydon M.J., Cobbett Ch.S. Transporters of ligands for essential metal ions in plants // *New Phytol.* – 2007. – Vol. 174. – P. 499-506.
55. Hempe J.M., Cousins R.J. Effect of EDTA and zinc-methionine complex on zinc absorption by rat intestine // *J. Nutr.* – 1989. – Vol. 119. – P. 1179-1187.
56. Hill D.A., Peo E.R., Lewis A.J. Influence of picolinic acid on the uptake of ⁶⁵Zn-amino acid complexes by the ever fed rat gut // *J. Anim. Sci.* – 1987. – Vol. 65. – P. 173-178.
57. Hill G.M., Cromwell G.L., Crenshaw T.D., Dove C.R., Ewan R.C., Knabe D.A., Holwerda A.J., Albin R.C., Madsen F.C. Chelation effectiveness of zinc proteinates demonstrated // *Feedstuffs*. – 1995. – Vol. 67. – P. 12-13.
58. House W.A. Trace element bioavailability as exemplified by iron and zinc // *Field Crops Res.* – 1999. – Vol. 60. – P. 115-141.
59. Huang Y. L., Lu S. F., Luo Li X. G., Liu B. Relative bioavailabilities of organic zinc sources with different chelation strengths for broilers fed a conventional cornsoybean meal diet // *J. Anim. Sci.* – 2009. – Vol. 87. – P. 2038-2046.
60. Pettitt L., Powell H. (Compilers). IUPAC Stability Constants Database, Data version 4.56. – Timble, Otley, UK. – 2005.
61. Irving H., Williams R.J.P. Order of stability of metal complexes // *Nature*. – 1948. – Vol. 162. – P. 746-747.
62. Irving H., Williams R.J.P. The stability of transition-metal complexes // *J. Chem. Soc.* – 1953. – Vol. 3. – P. 3192-3210.

63. Jolliff J.S., Mahan D.C. Effect of dietary calcium and phosphorus levels on the total tract digestibility of innate and supplemental organic and inorganic microminerals in a corn-soybean meal based diet of grower pigs // *J. Anim. Sci.* – 2013. – Vol. 91. – No. 6. – P. 2775-2783.
64. Kimura T., Kambe T. The functions of metallothionein and ZIP and ZnT transporters: an overview and perspective // *Int. J. Mol. Sci.* – 2016. – Vol. 17. – P. 336-343.
65. Kratzer F.H., Vohra, P. *Chelates in Nutrition.* – Boca Raton, CRC Press FL, 1986. – 178 p.
66. Lin G., Guo Y., Liu B., Wang R., Su X., Yu D., He P. Optimal dietary copper requirements and relative bioavailability for weanling pigs fed either copper proteinate or tribasic copper chloride // *J. Anim. Sci. Biotechn.* – 2020. – Vol. 11. <<https://doi.org/10.1186/s40104-020-00457-y>>
67. Mahmood T.Y. Dietary fiber and chicken microbiome interaction: Where will it lead to? // *Anim. Nutr.* – 2020. – Vol. 6. – P. 1–8.
68. Maares M., Haase H. A guide to human zinc absorption: general overview and recent advances of in vitro intestinal models // *Nutrients.* – 2020. – Vol. 12. – P. 762-805.
69. Maley L., Mellor D. Metal derivatives of 8-hydroxyquinoline 5-sulphonic acid and series of monocarboxylic mono- α -amino acids including histidine // *Austral. J. Sci. Res. A.* – 1949. – Vol. 92. – P.579-594.
70. Mateos G.G., Lazaro R., Astrillero J.R., Serrano M.P. Trace minerals: what text books don't tell you? // In: *Re-defining Mineral Nutrition.* – Nottingham Univ. Press, 2005. – P. 21-61.
71. Mellor D.P., Dwyer F.P. *Chelating agent and metal chelates.* – N.Y.: Acad. Press, 1964. – 530 p.
72. Miles R.D., Henry P.R. Relative trace mineral bioavailability // In: *Proc. California Animal Nutrition Conference.* – Fresno, CA, 1999. – P. 1-24.
73. Miles R.D., Henry P.R. Relative trace mineral bioavailability // *J. Ciência Anim. Brasileira.* – 2000. – Vol. 1. – P. 73-93.
74. Miličević A., Branica G., Raos N. Irving-Williams order in the framework of connectivity index χ_v enables simultaneous prediction of stability constants of bivalent transition metal complexes // *Molecules.* – 2011. – Vol. 16. – P. 1103-1112.
75. Monk C. Electrolytes in solution of amino acids // *Trans. Faraday Soc.* – 1951. – Vol. 47. – P. 285-291.
76. Mullan B., D'Souza D. The role of organic minerals in modern pig production // In: *Re-defining Mineral Nutrition.* – Nottingham Univ. Press, 2005. – P. 89-106.
77. Nielsen F. H., Sunde M. L., Hoekstra W. G. Effect of some dietary synthetic and natural chelating agents on the zinc-deficiency syndrome in the chick // *J. Nutr.* – 1966. – Vol. 89. – P. 35-42.
78. Nollet L., van der Klis J.D., Lensing M., Spring P. The effect of replacing inorganic with organic trace minerals in broiler diets on production and mineral excretion // *J. Appl. Res.* – 2007. – Vol. 16. – P. 592-597.
79. Powell J. J., Jugdaohsingh R., Thompson R. P. H. The regulation of mineral absorption in the gastrointestinal tract // *Proc. Nutr. Soc.* – 1999. – Vol. 58. – P. 147-153.
80. Sandstead H.H. Requirements and toxicity of essential trace elements, illustrated by zinc and copper // *Am. J. Clin. Nutr.* – 1995. – Vol. 61. – P. 621–624.
81. Seal C.J., Heaton F.W. Chemical factors affecting the intestinal absorption of zinc in vitro and in vivo // *British Journal of Nutrition.* – 1983. – Vol. 50. – P. 317-324.
82. Sharma S.S., Dietz K.J. The significance of amino acids and amino acid-derived molecules in plant responses and adaptation to heavy metal stress // *J. Exp. Bot.* – 2006. – Vol. 57. – P. 711–726.
83. Schlegel P., Sauvant D., Jondreville C. Bioavailability of zinc sources and their interaction with phytates in broilers and piglets // *Animal.* – 2013. – Vol. 7. – P. 47-59.
84. Suttle N. F. *The mineral nutrition of livestock.* 4rd Edition. – New York: CABI Publ., 2010. – 580 p.
85. Tacnet F., Watkins D. W., Ripoche, P. Studies of zinc transport into brush-border membrane vesicles isolated from pig small intestine // *Biochim. Biophys. Acta.* – 1990. – Vol. 1024. – P. 323-330.
86. Trampczynska A., Küpper H., Meyer-Klaucke W., Schmidt H., Clemens S. Nicotianamine forms complexes with Zn(II) in vivo // *Metallomics.* – 2010. – Vol. 2. – P. 57-66.
87. Veum T. L., Carlson M. S., Wu C. W., Bollinger D. W., Eilersieck M. R. Copper proteinate in weanling pig diets for enhancing growth performance and reducing fecal copper excretion compared with copper sulfate // *J. Anim. Sci.* – 2004. – Vol. 82. – P. 1062-1070.
88. Viehweger K. How plants cope with heavy metals // *Botanical Studies.* – 2014. – Vol. 55. – P. 35-47.
89. Vohra P., Kratzer F. H. Influence of various chelating agents on the availability of zinc // *J. Nutr.* – 1964. – Vol. 82. – P. 249-256.
90. Wapnir R. A., Stiel L. Zinc intestinal absorption in rats: specificity of amino acids as ligands // *J. Nutr.* – 1986. – Vol. 116. – P. 2171-2179.
91. Wedekind K.J., Hortin A.E., Baker D.H. Methodology for assessing zinc bioavailability: efficacy estimates for zinc-methionine, zinc sulfate, and zinc oxide // *J. Anim. Sci.* – 1992. – Vol. 70. – P. 178-187.

92. Wedekind K.J. Bioavailability of zinc from inorganic and organic sources for fed corn-soybean meal diets // *J. Anim. Sci.* – 1994. – Vol. 72. – No. 10. – P. 2681-2689.
93. Windisch W., Vikari A., Hilz C. Homeostatic response of Zn metabolism to dietary Zn supplements from sulfate, gluconate, orotate, aspartate or histidine in ⁶⁵Zn labeled non-growing rats as a model to adult individuals // *Trace Elem. Electrolytes.* – 2003. – Vol. 20. – P. 125-133.
94. Yaqoob M.U., Wang G., Sun W., Pei X., Liu L., Tao W., Xiao Z., Wang M., Huai M., Li L., Pelletier W. Effects of inorganic trace minerals replaced by complexed glycinate on reproductive performance, blood profiles, and antioxidant status in broiler breeders // *Poultry Sci.* – 2020. – Vol. 99. – P. 2718-2726.
95. Yu Y., Lu L., Li S.-F., Zhang L.-Y., Luo X.-G. Organic zinc absorption by the intestine of broilers in vivo // *Brit. J. Nutr.* – 2017. – Vol. 117. – P. 1086-1094.
96. Zhang Y., Ward T. L., Ji F., Peng Ch., Zhu L., Gong L., Dong B. Effects of zinc sources and levels of zinc amino acid complex on growth performance, hematological and biochemical parameters in weanling pigs // *Asian-Austral. J. Anim. Sci.* – 2018. – Vol. 31. – P. 1267-1274.

REFERENCES

1. Aarestrup F.M., Hasman H., Jensen L.B., Moreno M., Herrero I.A., Domingue L., Finn M., Franklin A. Antimicrobial resistance among enterococci from pigs in three European countries. *Appl. Environ. Microbiol.* 2002, 68(8): 4127-4129.
2. Abdallah A.G., El-Husseiny O.V., Abdel-Latif K.O. Influence of same organic mineral supplementations on broiler performance. *Int. J. Poultry Sci.* 2009, 8: 291-298.
3. Albert A. Quantitative studies on the avidity of naturally occurring substances for trace metals. *J. Biochem.* 1950, 47: 531-540.
4. Albert A. Quantitative studies on the avidity of naturally occurring substances for trace metals. *J. Biochem.* 1953, 54: 646-650.
5. Ammerman C. W., Baker D. H., Lewis A. J. *Bioavailability of nutrients for animals - amino acids, minerals, and vitamins.* Massachusetts: Academic Press, 1995, 457 p.
6. Andreini C., Banci L., Bertini I., Rosato A. Counting the zinc-proteins encoded in the human genome. *J. Proteome Res.* 2006, 5(1): 196-201.
7. Ao T., Pierce J.L., Power R., Pescatore A.J., Dawson K.A., Cantor A.H, Ford M.J., Shafer B.L. Investigation of antagonism and absorption of zinc and copper when different forms of minerals were fed to chicks. *Poultry Science.* 2009, 88: 2171-2175.
8. Arsanukaev D.L. *Metabolizm razlichnykh form mikroelementov v organizme molodnyaka krupnogo rogatogo skota i ovets* (Metabolism of various forms of trace elements in the body of young cattle and sheep). Extended Abstract of Diss. Dr. Sci. Biol., Tver', 2006, 36 p. (In Russian)
9. Arsen'ev A.F., Frolova L.A. [Biological significance of cation chelation in the digestive tract of farm animals and birds]. In: *Sbornik trudov MVA* (Proceedings of Moscow Veterinary Academy). 1973, 63: 38-46. (In Russian)
10. Ashmead S.D. The chemistry of ferrous bis-glycinate chelate. *Arch. Latinoam. Nutr.* 2001, 51: 7-12.
11. Bachman P.M. (Ed.) *Official Publication of the Association of American Feed Control Officials Incorporated (AAFCO)*, 1998, P. 237-238.
12. Bai S.-P., Lu L., Wang R.-L., Xi L., Zhang L.-Y., Luo X.-G. Manganese source affects manganese transport and gene expression of divalent metal transporter 1 in the small intestine of broilers. *Brit. J. Nutr.* 2012, 108: 267-276.
13. Baker D. H., Ammerman C. B. Zinc Bioavailability. In: *Bioavailability of nutrients for animals: amino acids, minerals, and vitamins.* San Diego: Academic Press. 1995: 367-398.
14. Bao Y.M., Choct M., Iji P.A., Bruerton K. The digestibility of organic trace minerals along the small intestine in broiler chickens. *Asian-Aust. J. Anim. Sci.* 2010, 23: 90-97.
15. Baxter V.F.A., Greene E.S., Kidd M.T., Tellez-Isaias G., Orlovski S., Dridi, S. Water amino acid chelated trace mineral-supplementation decreases circulating and intestinal HSP70 and pro-inflammatory cytokine gene expression in heat-stressed broiler chickens. *J. Anim. Sci.* 2020, 98(3), skaa049. <<https://doi.org/10.1093/jas/skaa049>>
16. Beneš I., Schreiber K., Ripberger H., Kircheiss A. Metal complex formation by nicotianamine, a possible phytosiderophore. *Experientia.* 1983, 39: 261-262.
17. Berezina L.P., Pozigun A.I., Misyurenko V.L. [Synthesis of intracomplex compounds of divalent manganese with some amino acids]. *Zhurnal neorganicheskoi khimii - Journal of Inorganic Chemistry.* 1970, 15: 2402-2404.
18. Biasato I., Ferrocino I., Grego E., Dabbou S., Gai F., Gasco L. Gut microbiota and mucin composition in female broiler chickens fed diets including yellow mealworm (*Tenebrio molitor*, L.). *Animal.* 2019, 9: 213-221.

19. Bineev R.G. *Issledovanie biologicheskoi aktivnosti khelatnykh soedinenii medi i kobal'ta s metioninom i limonnoi kislotoi* (Study of the biological activity of copper and cobalt chelates with methionine and citric acid). Extended Abstract of Diss. Cand. Sci. Biol., Tver', 2006, 36 p. (In Russian)
20. Blindauer C.A., Schmid R. Cytosolic metal handling in plants: determinants for zinc specificity in metal transporters and metallothioneins. *Metallomics*. 2010, 2: 510–529.
21. Brown T. F., Zeringue L. K. Laboratory Evaluations of solubility and structural integrity of complexed and chelated trace mineral supplements. *J. Dairy Sci.* 1994, 77: 181-189.
22. Bruerton K.I. Novel approaches to improving poultry meat production: do organic mineral have a role? In: *Redefining Mineral Nutrition*. Nottingham Univ. Press, 2005: 179-186.
23. Brugger D., Windisch W. M. Zn metabolism of monogastric species and consequences for the definition of feeding requirements and the estimation of feed Zn bioavailability. *J. Zhejiang Univ. Sci. B*. 2019, 20: 617-627.
24. Burkett J. L., Stalder K. J., Powers W. J., Bregendahl K., Pierce J. L., Baas T. J., Bailey T., Shafer B.L. Effect of inorganic and organic trace mineral supplementation on the performance, carcass characteristics, and fecal mineral excretion of phase-fed, grow-finish swine. *Asian-Austral. J. Anim. Sci.* 2009, 22(9): 1279-1287.
25. Bushov A. V. *Sintez i ispol'zovanie khelatnykh struktur biogennykh elementov v tekhnologii vyrashchivaniya molodnyaka svinei dlya optimizatsii ego fiziologo-biokhimicheskogo statusa i povysheniya produktivnosti* (Synthesis and use of chelated structures of biogenic elements in the technology of growing young pigs to optimize their physiological and biochemical status and increase productivity). Extended Abstract of Diss. Dr. Sci. Biol. Ulyanovsk, 2005, 40 p. (In Russian)
26. Cao J., Henry P. R., Guo R., Holwerda R. A., Toth J. P., Littell R. C., Miles R. D., Ammerman C. B. Chemical characteristics and relative bioavailability of supplemental organic zinc sources for poultry and ruminants. *J. Anim. Sci.* 2000, 78: 2039-2054.
27. Carlson D., Beattie J.H., Poulsen H.D., Assessment of zinc and copper status in weaned piglets in relation to dietary zinc and copper supply. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.* 2007, 91: 19-28.
28. Coppen D. E., Davies N. T. Studies on the effects of dietary zinc dose on ⁶⁵Zn absorption in vivo and on the effects of Zn status on ⁶⁵Zn absorption and body loss in young rats. *Brit. J. Nutr.* 1987, 57: 35-44.
29. Curie C., Cassin G., Couch D., Divol F., Higuchi K., Le Jean M., Misson J., Schikora A., Czerniec P., Mari S. Metal movement within the plant: contribution of nicotianamine and yellow stripe 1-like transporters. *Annals of Botany*. 2009, 103: 1-11.
30. Datta S., Leberman R., Rabin B. The chelation of metal ions by dipeptides and related substances. *Trans. Faraday Soc.* 1959, 55: 2141-2151.
31. Doğan A., Köseoğlu F., Kiliç E. The stability constants of copper (ii) complexes with in dioxan–water mixtures. *Analytical Biochemistry*. 2001, 295: 237-239.
32. Ershova V.A. [Effect of copper histidinate and methioninate on the distribution of copper and iron in piglets]. *Byulleten' VNIIFBiP - Bull. Inst. Physiol. Biochem. Nutr. Farm Anim.* 1982, 3: 47-49. (In Russian)
33. Fairweather-Tait S. J. The concept of bioavailability as it relates to iron nutrition. *Nutr. Res.* 1987, 7: 319-325.
34. Faitel'berg R. O., Erakova T.A. [Absorption of complex compounds of manganese with amino acids in the small intestine]. *Fiziologicheskii zhurnal SSSR - Physiological Journal USSR*. 1975, 111: 1415-1420. (In Russian)
35. Forder R., Howarth G., Tivey D., Hughes R. Bacterial modulation of small intestinal goblet cells and mucin composition during early posthatch development of Poultry. *Poult. Sci.* 2007, 86: 2396-2403.
36. Gorobets A.I. *Biologicheskaya effektivnost' khelatnykh soedinenii mikroelementov v pitanii tsyplyat-broilerov* (Biological effectiveness of chelated compounds of trace elements in the nutrition of broiler chickens). Extended Abstract of Diss. Cand. Sci. Biol., Borovsk, 1984, 25 p. (In Russian)
37. Guo R.H., Holwerda R. A., Cao J., Little R. C., Miles R.D., Ammerman C.B. Chemical characteristics and relative bioavailability of supplemental organic copper sources for poultry. *J. Anim. Sci.* 2001, 79: 1132-1141.
38. Han Y., Sanford L., Simpson D. M., Dowell R. and Palmer A., Remodeling of Zn²⁺ homeostasis upon differentiation of mammary epithelial cells. *Metallomics*. 2020, 12(3): 1-29.
39. Hasman H., Aarestrup F.M. trcB, a gene conferring transferable copper resistance in *Enterococcus faecium*: occurrence, transferability and linkage to macrolide and glycopeptide resistance. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2002, 46: 1410-1416.
40. Haydon M. J., Cobbett Ch. S. Transporters of ligands for essential metal ions in plants. *New Phytol.* 2007, 174: 499-506.
41. Hempe J.M., Cousins R.J. Effect of EDTA and zinc-methionine complex on zinc absorption by rat intestine. *J. Nutr.* 1989, 119: 1179-1187.
42. Hill D.A., Peo E.R., Lewis A.J. Influence of picolinic acid on the uptake of ⁶⁵Zn-amino acid complexes by the ever fed rat gut. *J. Anim. Sci.* 1987, 65: 173-178.
43. Hill G. M., Cromwell G. L., Crenshaw T. D., Dove C. R., Ewan R. C., Knabe D. A., Holwerda A. J., Albin R. C., Madsen, F. C. Chelation effectiveness of zinc proteinates demonstrated. *Feedstuffs*. 1995, 67: 12–13.

44. House W.A. Trace element bioavailability as exemplified by iron and zinc. *Field Crops Research*. 1999, 60: 115-141.
45. Huang Y. L., Lu S. F., Luo Li X. G., Liu B. Relative bioavailabilities of organic zinc sources with different chelation strengths for broilers fed a conventional cornsoybean meal diet. *J. Anim. Sci.* 2009, 87: 2038-2046.
46. Irving H., Williams R.J.P. Order of stability of metal complexes. *Nature*. 1948, 162: 746-747.
47. Irving H., Williams, R.J.P. The stability of transition-metal complexes. *J. Chem. Soc.* 1953, 3: 3192-3210.
48. Jolliff J.S., Mahan D.C. Effect of dietary calcium and phosphorus levels on the total tract digestibility of innate and supplemental organic and inorganic microminerals in a corn-soybean meal based diet of grower pigs. *J. Anim. Sci.* 2013, 91(6): 2775-2783.
49. Kazakov Kh.Sh. [Biochemistry of metals and their organic chelate rganicheskikh khelatnykh kompleksov] In: *Mat. 3rd Povolzh. konf. fiziologov, biokhnikov i farmakologov* (Mat. 3rd Volga. conf. physiologists, biochemists and pharmacologists. Gor`kii, 1963, P. 201-203. (In Russian)
50. Kal`nitskii B.D. *Mineral`nye veshchestva v kormlenii zhivotnykh* (Mineral substances in animal feeding). Leningrad: Agropromizdat Publ., 1985, 208 p. (In Russian)
51. Kebets N.M. *Sintez smeshannoligandnykh kompleksov metallov s vitaminami i aminokislotami i izuchenie ikh biologicheskikh svoystv na zhivotnykh* (Synthesis of mixed-ligand metal complexes with vitamins and amino acids and study of their biological properties in animals). Extended Abstract of Diss. Dr. Sci. Biol. Moscow, 2006, 36 p.
52. Kimura T., Kambe T. The functions of metallothionein and ZIP and ZnT transporters: an overview and perspective. *Int. J. Mol. Sci.* 2016, 17: 336-343.
53. Kratzer F. H., Vohra P. *Chelates in Nutrition*. Boca Raton, FL: CRC Press, 1986, 178 p.
54. Kryukov V.S., Zinov`ev S.V. [Practical aspects of feeding weaned pigs]. *Kombikorma - Mixed Feeds*. 2016, 4: 59-61. (In Russian)
55. Kryukov V.S., Zinov`ev S.V. [Practical aspects of feeding weaned pigs] *Kombikorma - Mixed Feeds* 2016, 5: 69-73.
56. Kuznetsov S.G. *Biologicheskaya dostupnost' i metabolism mineral`nykh veshchestv u molodnyaka svinei* (Bioavailability and metabolism of minerals in young pigs). Extended Abstract of Diss. Dr. Sci. Biol., Borovsk, 1989, 36 p. (In Russian)
57. Lin G., Guo Y., Liu B., Wang R., Su X., Yu D., He P. Optimal dietary copper requirements and relative bioavailability for weanling pigs fed either copper proteinate or tribasic copper chloride. *J. Anim. Sci. Biotechn.* 2020, 11. <<https://doi.org/10.1186/s40104-020-00457-y>>
58. Loginov G.P. [Influence of synthetic metal chelates on the content of amino acids in blood plasma and productivity of chickens]. In: *Nauchnye trudy KGVI - Scientific works of Kazan Veterinary Institute*. 1981, 137: 67-71. (In Russian)
59. Loginov G.P. *Vliyanie khelatov metallov s aminokislotami i gidrolizatami belkov na produktivnye funktsii i obmennye protsessy organizma zhivotnykh* (Effect of metal chelates with amino acids and protein hydrolysates on the productive functions and metabolic processes of the animal body). Extended Abstract of Diss. Dr. Sci. Biol., Kazan', 2005, 39 p. (In Russian)
60. Mahmood T.Y. Dietary fiber and chicken microbiome interaction: Where will it lead to? *Anim. Nutr.* 2020, 6: 1-8.
61. Maares M., Haase H. A guide to human zinc absorption: general overview and recent advances of in vitro intestinal models. *Nutrients*. 2020, 12: 762-805.
62. Maley L., Mellor D. Metal derivatives of 8-hydroxyquinoline 5-sulphonic acid and series of monocarboxylic mono- α -amino acids including histidine. *Austral. J. Sci. Res. A*. 1949, 92: 579-594.
63. Mateos G.G., Lazaro R., Astrillero J.R., Serrano M.P. Trace minerals: what text books don't tell you? In: *Re-defining Mineral Nutrition*. Nottingham Univ. Press, 2005, 1: 21-61.
64. Mellor D.P., Dwyer F.P. *Chelating agent and metal chelates*. Academic Press N-Y. 1964, 530 p.
65. Merfi R. *Khelaty: kak v nikh razobrat'sya?* (Chelates: how to understand them?). URL: <https://www.dairynews.ru/news/khelaty-kak-v-nikh-razobratsya.html> (26.06.2020). (In Russian)
66. Miles R.D., Henry P.R. Relative trace mineral bioavailability. In: *Proc. California animal nutrition conference*, Fresno, CA, 1999, 1: 1-24.
67. Miles R.D., Henry P.R. Relative trace mineral bioavailability. *J. Ciênc. Animal Brasileira*. 2000, 1: 73-93.
68. Miličević A., Branica G., Raos N. Irving-Williams order in the framework of connectivity index 3 χ_v enables simultaneous prediction of stability constants of bivalent transition metal complexes. *Molecules*. 2011, 16: 1103-1112.
69. Monk C. Electrolytes in solution of amino acids. *Trans. Faraday Soc.* 1951, 47: 285-291.
70. Mullan B., D'Souza D. *The role of organic minerals in modern pig production. Re-defining mineral nutrition*. Nottingham Univ. Press. 2005, 1: 89-106.
71. Nadeev V.P. *Vliyanie khelatnykh soedinenii mikroelementov na produktivnost' i obmennye protsess v organizme svinei* (Influence of chelated compounds of trace elements on productivity and metabolic process in pigs). Extended Abstract of Diss. Dr. Sci. Biol., Borovsk, 2014, 40 p. (In Russian)

72. Nielsen F. H., Sunde M. L., Hoekstra W. G. Effect of some dietary synthetic and natural chelating agents on the zinc-deficiency syndrome in the chick. *J. Nutr.* 1966, 89: 35-42.
73. Nollet L., van der Klis J.D., Lensing M., Spring P. The effect of replacing inorganic with organic trace minerals in broiler diets on production and mineral excretion. *J. Appl. Res.* 2007, 16: 592-597.
74. Powell J. J., Jugdaohsingh R., Thompson R. P. H. The regulation of mineral absorption in the gastrointestinal tract. *Proc. Nutr. Soc.* 1999, 58: 147-153.
75. Pettitt L., Powell H. (Compilers) *IUPAC Stability Constants Database*, Data version 4.56. Timble, Otley, UK. 2005.
76. Sandstead H.H. Requirements and toxicity of essential trace elements, illustrated by zinc and copper. *Am. J. Clin. Nutr.* 1995, 61: 621-624.
77. Seal C. J., Heaton F. W. Chemical factors affecting the intestinal absorption of zinc in vitro and in vivo. *Brit. J. Nutr.* 1983, 50: 317-324.
78. Sharma S.S., Dietz K.J. The significance of amino acids and amino acid-derived molecules in plant responses and adaptation to heavy metal stress. *J. Exp. Bot.* 2006, 57: 711-726.
79. Schlegel P., Sauvant D., Jondreville C. Bioavailability of zinc sources and their interaction with phytates in broilers and piglets. *Animal.* 2013, 7: 47-59.
80. Shatskikh E.V. *Fiziologicheskoe obosnovanie ispol'zovaniya raznykh form soedinenii selena, ioda i tsinka v kormlenii tsyplyat broilerov* (Physiological substantiation of the use of different forms of compounds of selenium, iodine and zinc in feeding broiler chickens). Extended Abstract of Diss. Dr. Sci. Biol., Borovsk, 2009, 47 p.
81. Suttle N. F. *The mineral nutrition of livestock*. 4rd Edition. New York: CABI Publishing, 2010, 580 p.
82. Tacnet F., Watkins D. W., Ripoche, P. Studies of zinc transport into brush-border membrane vesicles isolated from pig small intestine. *Biochim. Biophys. Acta.* 1990, 1024: 323-330.
83. Ten E.V., Kazakov Kh.Sh. [Biochemistry of metalloproteins]. *Uchenye zapiski KVI - Scientific notes of Kazan Veterinary Institute.* 1968, 97: 179-181.
84. Trampczynska A., Küpper H., Meyer-Klaucke W., Schmidt H., Clemens S. Nicotianamine forms complexes with Zn(II) in vivo. *Metallomics.* 2010, 2: 57-66.
85. Tuaeva E.B. *Nauchno-prakticheskoe obosnovanie ispol'zovaniya khelatnykh form mikroelementov, sodержashchikhsya v prirodnykh kormovykh resursakh, pri vyrashchivanii remontnogo molodnyaka krupnogo rogatogo skota v usloviyakh Priamur'ya.* (Scientific and practical substantiation of the use of chelated forms of trace elements contained in natural fodder resources when growing replacement young cattle in the Amur region). Extended Abstract of Diss. Dr. Sci. Agr., Podol'sk-Dubrovitsy, 2018, 40 p. (In Russian)
86. Veum T. L., Carlson M. S., Wu C. W., Bollinger D. W., Eilersieck M. R. Copper proteinate in weanling pig diets for enhancing growth performance and reducing fecal copper excretion compared with copper sulfate. *J. Anim. Sci.* 2004, 82: 1062-1070.
87. Viehweger K. How plants cope with heavy metals. *Botanical Studies.* 2014, 55: 35-47.
88. Vohra P., Kratzer F. H. Influence of various chelating agents on the availability of zinc. *J. Nutr.* 1964, 82: 249-256.
89. Wapnir R. A., Stiel L. Zinc intestinal absorption in rats: specificity of amino acids as ligands. *J. Nutr.* 1986, 116: 2171-2179.
90. Wedekind K.J., Hortin A.E., Baker D.H. Methodology for assessing zinc bioavailability: efficacy estimates for zinc-methionine, zinc sulfate, and zinc oxide. *J. Anim. Sci.* 1992, 70: 178-187.
91. Wedekind K.J. Bioavailability of zinc from inorganic and organic sources for fed corn-soybean meal diets. *J. Anim. Sci.* 1994, 72(10): 2681-2689.
92. Windisch W., Vikari A., Hilz C. Homeostatic response of Zn metabolism to dietary Zn supplements from sulfate, gluconate, orotate, aspartate or histidine in 65Zn labeled non-growing rats as a model to adult individuals. *Trace Elem. Electrol.* 2003, 20: 125-133.
93. Yaqoob M. U., Wang G., Sun W., Pei X., Liu L., Tao W., Xiao Z., Wang M., Huai M., Li L., Pelletier W. Effects of inorganic trace minerals replaced by complexed glycinate on reproductive performance, blood profiles, and antioxidant status in broiler breeders. *Poultry Science.* 2020, 99: 2718-2726.
94. Yu Y., Lu L., Li S.-F., Zhang L.-Y., Luo X.-G. Organic zinc absorption by the intestine of broilers in vivo. *Brit. J. Nutr.* 2017, 117: 1086-1094.
95. Zankevich A.Yu. *Razrabotka i ispol'zovanie v kormlenii svinei novykh belkovo-mineral'nykh kompleksov* (Development and use of new protein-mineral complexes in pig feeding). Extended Abstract of Diss. Dr. Sci. Biol. Podol'sk-Dubrovitsy, 1998. 38 p. (In Russian)
96. Zhang Y., Ward T. L., Ji F., Peng Ch., Zhu L., Gong L., Dong B. Effects of zinc sources and levels of zinc amino acid complex on growth performance, hematological and biochemical parameters in weanling pigs. *Asian-Austral. J. Anim. Sci.* 2018, 31: 1267-1274.

**Features of the action of organic and inorganic sources of microelements
in animal food: a review**

¹Kryukov V.S., ²Kuznetsov S.G., ³Nekrasov R.V., ⁴Zinoviev S.V.

¹ LLC "Kormogran", Moscow; ²JSC "Vitasol", Borovsk, Kaluga oblast; ³Ernst Federal Science Centre for Animal Husbandry, Podolsk-Dubrovitsy, Moscow oblast; ⁴ Institute of Poultry Processing Industry - branch of Federal Science Centre Poultry Institute, Rzhavki village, Moscow oblast, Russian Federation

ABSTRACT. Traditionally, inorganic compounds of ME (ICTE) are used as sources of trace elements (TE) in animal feeding. Since the mid-60s, the scientific direction on the use of artificial synthesis organic substances containing trace elements (OSTE) in animal feeding began to develop. Organic complexes containing microelements and especially their chelates are becoming more widespread in the practice of animal husbandry. The aim of this work is to give a general description of the properties and biological action of microelement chelates, to identify existing problems in assessing their structure and values of chemical parameters to substantiate the effectiveness of feed preparations of microelements for productive animals. There are enough facts confirming the positive effect of micronutrient chelates on the productivity of animals, although there are no fewer indications of the lack of their advantages over inorganic sources. The main sections of the review: introduction; on the advantages of using OSTE in animal nutrition; assessment of DOE availability; about the properties of chelates of trace elements; influence of chelates with different stability constants on animals; effects of chelates on the productivity of animals; conclusion and recommendations. The effect of consumed OSMEs has not been studied sufficiently to develop recommendations for their practical application. Chelates of the same metal with different ligands have different effects on productivity. Comparative tests of OSME were not carried out against the background of forages with different contents of natural compounds of ME sources. Some OSMEs can interfere with the production of steroid hormones, causing differently directed effects on the growth of chicks depending on the sex. This aspect is important for human nutrition, in particular for the control of baby food. The problem is aggravated by the lack of a method to control the content of OSME residues in meat, milk and eggs. In general, the practical application of OSME is limited by the lack of methods for predicting the impact of OSME on animal productivity; methods for monitoring the content of OSME in the composition of purchased drugs, premixes and feed, as well as their residues in the final product.

Key words: animal nutrition, trace elements, bioavailability, metal chelates

Problemy biologii produktivnykh zhivotnykh - Problems of Productive Animal Biology, 2020, 3: 27-54

Поступило в редакцию: 07.08.2020

Получено после доработки: 24.08.2020

Крюков Валерий Сергеевич, д.б.н., проф., тел. +7(966)377-74-68; kryukov.v.s@mail.ru

Кузнецов Сергей Григорьевич, д.б.н., проф. тел.+7 (910) 869-77-71; ksg@vitasol.ru

Некрасов Роман Владимирович, д.с.-х.н., проф. тел. +7(905) 700-44-27; nek_roman@mail.ru

Зиновьев Сергей Владимирович, к.с.-х.н., тел. +7(920)733-46-13; neollit_13@mail.ru