

УДК 619:616–084:636:612.015.31

И. А. БЕЛЬКЕВИЧ, И. Ф. МАЛИНОВСКИЙ

**ЭТИОПАТОГЕНЕЗ ПОЛИГИПОМИКРОЭЛЕМЕНТОЗОВ
СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ЖИВОТНЫХ И РАЦИОНАЛЬНАЯ СТАБИЛИЗАЦИЯ
ЛИГАНД-ЭЛЕМЕНТНОГО ГОМЕОСТАЗА**

Институт экспериментальной ветеринарии им. С. Н. Вышеселского

(Поступила в редакцию 28.12.2010)

Введение. Живой организм – сложная динамическая полилигандная и полиметаллическая система, для функционирования которой необходимо поддержание металлолигандного гомеостаза посредством поступления необходимого количества микро- и макронутриентов экзогенно из среды обитания живого организма.

Многообразии процессов, протекающих в живом организме, строго регламентировано той или иной метаболической функцией, а их предостаточно, чтобы регулировать окислительно-восстановительные процессы, итогом которых является высвобожденная необходимая энергия для работы организма в целом. Обзор мировой литературы и собственные исследования позволяют судить о многообразии функций микроэлементов, которые являются обязательным структурно-функциональным «атрибутом» каждой клетки организма животного, а устранение заболеваний минеральной недостаточности препаратами на их основе не оставляют сомнений об их биологической роли [1–10].

Республика Беларусь исторически и климатогеографически сформировалась как биогеохимическая провинция с дефицитом в почве таких минеральных веществ, как I, Se, Zn, Mn, Co, Cu, Mo и других элементов [11], что является основополагающим фактором в развитии болезней минеральной недостаточности растений, животных и человека. Проведенный мониторинг состояния минерального гомеостаза за 2006–2010 гг., в частности крупного рогатого скота, показывает, что нарушения минерального обмена выявлены повсеместно, где нет однозначных подтверждений в превалировании лишь одного дефицита биоэлементов, а установлены как их избыток, так и дисбаланс [12]. Аналогичная ситуация наблюдается и у других видов сельскохозяйственных животных. Однако проведенные исследования дают лишь количественное представление о микроэлементах, без аргументированного объяснения возникновения (этиологии) и развития (патогенеза) одновременного избытка, дефицита и дисбаланса биоэлементов в живом организме.

В ветеринарной литературе не было найдено сведений, которые могли бы в полной мере объяснить причины возникновения этиопатогенеза элементозной патологии у сельскохозяйственных животных без разграничения функциональной роли отдельных химических элементов, т. е. при полигипоэлементозах.

Цель работы – на основании современных достижений отечественной и зарубежной науки рассмотреть сущность этиопатогенеза элементозной патологии как комплексного явления для более правильного интерпретирования многообразия патологических процессов, возникающих при дефиците, избытке или дисбалансе микронутриентов.

В нашей работе в первую очередь рассматриваются микроэлементы, но игнорирование отношений их с макроэлементами, без сомнения, было бы несправедливым, так как живой организм состоит из этих двух составляющих в заведомо строгом соотношении. Для млекопитающих оно примерно равно 1 : 9.

Микроэлементы – это не просто рассеянные химические элементы в окружающей среде, это четко отлаженная эволюционно-генетическая система взаимоотношений между всеми компонентами природы в процессе адаптиогенеза. Как правило, в этом процессе спутниками микроэлементов выступают макроэлементы, аминокислоты, пептиды, белки, жиры и другие лиганды.

По закону сохранения энергии и массы они переходят из одного физико-химического состояния в другое, что обуславливает цикличность и стабильность системы в целом. Взаимодействуя в этом процессе, они окисляют или восстанавливают химические элементы других групп таблицы Менделеева, забирая или отдавая им электрический потенциал. В связи с этим логичнее всего элементозную патологию следует рассматривать как целостную динамичную систему.

Участие микроэлементов в процессе метаболизма значительно сложнее, чем представляется на первый взгляд. В опытах показано, что активность карбоксипептидазы А могут поддерживать не только Zn, но и Mn, Fe, Co, Ni, Cd, Hg, Pd, карбоангидразы – Mg, Co, Ni, Fe, Cd, V. Подобных сведений в мировой литературе много [13].

Несмотря на то что Fe и Zn конкурируют за трансферрин плазмы крови, они одновременно являются кофактором супероксиддисмутазы (СОД). На усвоение Cu и Zn благоприятно влияет Co, K, Na, на Zn – Cu, на Co – Zn [14]. Снижение уровня Ca в рационе затрудняет всасывание Zn и нередко служит причиной заболевания свиней паракератозом.

Некоторые микроэлементы могут функционально замещать друг друга в тех или иных процессах жизнедеятельности. Установлено, что **Mn может замещать Mg и Zn в марганец- и цинка-зависимых ферментах**, вызывая при этом изменение каталитических свойств последних. Ионы Zn, в свою очередь, могут быть замещены ионами Mn, **Co и других микроэлементов без существенного снижения каталитической активности** [15].

Известно, что глутаминсинтетаза в одном из состояний активна только при наличии Mg, но при аденилировании прочно связывает Mn. Многие нуклеазы и ДНК-полимеразы при замещении Mg^{2+} на Mn^{2+} изменяют свою специфичность.

Йод регулирует обмен гормонов щитовидной железы, таких как трийодтиронин, тироксин, тиреотропный гормон. Тиреоидные гормоны, например, вызывают сокращение оттока аминокислот из клетки, с трийодтиронином связаны превращения каротина в витамин А и стимуляция эритропоэза [16].

Селен является необходимым сателлитом I и его метаболитов. Он снижает уровень тироксина в плазме крови за счет усиления дейодиназной активности и образования трийодтироксина [17]. Селен – синергист по отношению к другим микроэлементам и антиоксидантам, на его абсорбцию влияют Hg, Cd, Al, Zn и витамин С [18].

Витамин А и Zn – эссенциальная комбинация для иммунной системы [19]. Избыток, дефицит и дисбаланс Zn, Co, Mn, Se, Cu, Pb, Hg, Cd оказывает потенцирующее влияние на дефицит I и может вообще препятствовать его усвоению в щитовидной железе. Cu через систему тирозиназ участвует в синтезе меланина кожи и ее производных [20].

Глутаматдегидрогеназа, в состав которой инкорпорирован Zn, регулирует митохондриальные процессы, связанные с аммиаком, при избытке которого происходит нарушение работы цикла трикарбоновых кислот, в итоге может наступить гибель клетки [21]. Кроме этого глутаматный NMDA-рецептор, к работе которого причастны Mg^{2+} и Zn^{2+} , стимулирует опосредованно через фосфолипазы генерацию таких вторичных медиаторов, как диацилглицерид, архидоновая кислота и инозит-1,4,5-трифосфат, играющих важную роль в иннервации и проведении нервного импульса [22, 23].

Mn может уменьшать всасывание Fe, Cu и Zn, и наоборот, высокие дозы Mg, Ca, Fe, Cu и Zn могут уменьшать абсорбцию Mn [24].

В процессах метаболизма и катаболизма в живом организме биоэлементы обоюдно синергичны или антогоничны. Недостаток или избыток в геохимической среде биометаллов влияет на отдельные звенья процессов метаболизма. Это может вызвать, по-видимому, состояние его дисфункции, которое инициируется разбалансировкой работы через действие на ферменты слож-

ных путей самого метаболизма. Последнее является прямой причиной возникновения избытка, дефицита и дисбаланса микроэлементов.

В литературе в большинстве случаев приводятся данные о дефиците одного, двух и иногда трех-четырех микроэлементов, а в единичных случаях об их избытке. Более правильно и следует принять во внимание тот факт, что при рассмотрении проблем, связанных с этиопатогенезом элементозной патологии, обособленных моноэлементозов, гипо- и гиперэлементозов (за исключением случаев острого отравления) не может существовать. Это прежде всего связано с тем, что все элементозы являются результатом дисэлементоза биоэлементов в организме животных.

Под *дисэлементозом* понимают временное или длительное нарушение биоэлементного состава организма (избыток, дефицит, дисбаланс биоэлементов), которое сопровождается скрытыми или выраженными клиническими проявлениями [25]. В отношении элементозной патологии животных этот термин следует значительно расширить.

Дисэлементоз – это временное или длительное нарушение биоэлементного состава организма животных (избыток, дефицит, дисбаланс биоэлементов), которое чаще протекает скрыто, со снижением адаптивно-приспособительных резервов, предрасположенностью к инфекционным, инвазионным и незаразным заболеваниям, рождением слабого и нежизнеспособного потомства, частичной и неполноценной реализацией хозяйственно полезного потенциала и нанесением большого экономического урона сельскому хозяйству.

Таким образом, на наш взгляд, элементозная патология является результатом дисбаланса элементного состава, поэтому ее следует разделить на две группы: экзогенные и эндогенные (дизрегуляционные, в определении Г. Н. Крыжановского [26]).

Таким образом, *полигипомикроэлементозы* являются следствием дизрегуляционной патологии различных органов и систем, в большинстве случаев протекающих в скрытой форме с изменением элементного состава организма животного. Это прежде всего результат длительного скармливания кормов, бедных биоэлементами [27–29].

При длительном дефиците или избытке элементов организм может продолжительное время регуляторно компенсироваться в пределах его нормальных функций (стадия метаболической компенсации (I), рис. 1) [30], например, при целенаправленной коррекции поступления химических элементов с рационом кормов (диетотерапия) или приема препаратов, содержащих микроэлементы и витамины (II). Экзогенный недостаток или избыток химических элементов может быть следствием дефицита или избыточного поступления последних из различных биогликов, протеинов, углеводов, жиров, воды и др.

При дестабилизации механизмов метаболической компенсации (III, IV), т. е. возникновении дизрегуляции, экзогенный дисэлементоз превращается в дизрегуляционный. Этот момент можно считать началом перехода из состояния предболезни (III) в **болезнь (IV), или как стойкую, зачастую необратимую дизрегуляцию на системном уровне.** Экзогенный дефицит до наступления этого периода проявляется только на молекулярном и клеточном, а потом на тканевом, органном и организменном уровнях.

Несомненно, наиболее чувствительными системами в элементозной патологии в порядке убывания являются: эндокринная система, иммунная система, система органов размножения, желудочно-кишечный тракт, органы дыхания и в целом весь организм (см. рис. 1). Кроме этого следует отметить наследственный фактор. При патологии генетического аппарата, где особая роль отводится передаче информации о количественных и качественных характеристиках микроэлементов, возникают сложные разного рода патологии [31–35]. В каждом геноме заложен абсолютно уникальный для каждого вида цитоскелет, определяющий будущий образ существования организма. Отсюда следует, что именно наличие генетически заложенного количества органической матрицы (субстрата) регламентирует *гомеостатическое плато микроэлементов*, в которое в последующем должно поступать строгое количество биоэлементов. Следовательно, при адаптации организма к экстремальным условиям в процессе эволюции гомеостатическое плато может изменять широту своего диапазона применительно к концентрации поступающего химического элемента.

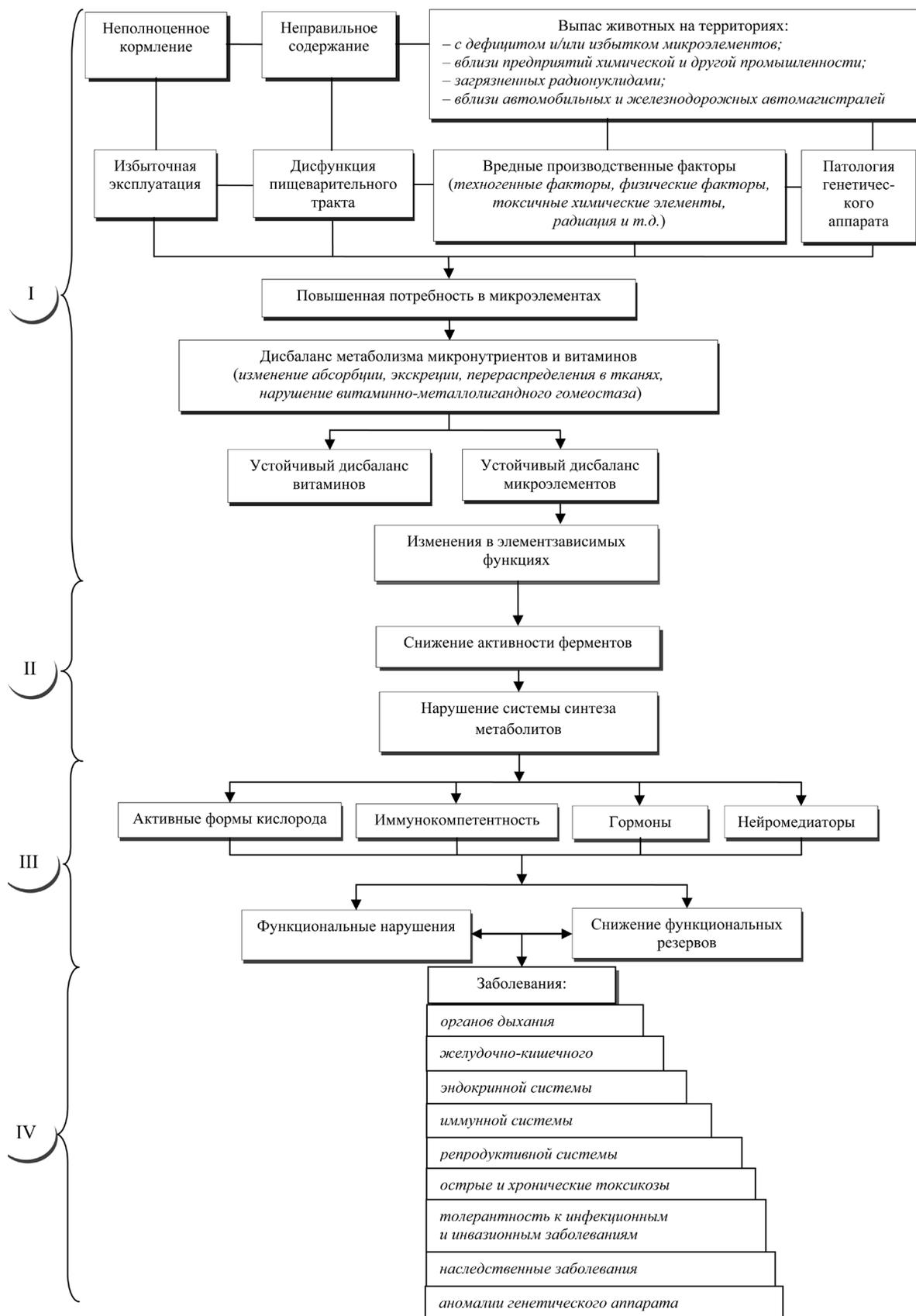


Рис. 1. Патогенез развития элементозов и их влияние на уровень функциональных резервов и состояние организма животного: I – стадия начального дисбаланса микроэлементов, II – стадия метаболической компенсации, III – стадия метаболической декомпенсации, IV – стадия клинического дисбаланса

По мнению В. И. Георгиевского, развитие возникновения уродств и гибели организмов является следствием резкой недостаточности или дефицита какого-то элемента в окружающей среде [36].

Если рассматривать уродства, то здесь речь идет прежде всего о частичном повреждении генетического аппарата сотен и за редкостью тысяч животных, а не вида или популяции в целом. Но среди этих животных будут те, которые смогут приспособиться к изменяющимся условиям относительно концентрации микроэлементов путем отсева организмов с более слабым генотипом, т. е. способных давать уродливое потомство. О гибели животных тактичнее было бы выражаться тогда, если бы под эту категорию подходило бы абсолютное большинство видов живых организмов, так как в пищевой цепочке они присутствуют все без исключения.

Это рассуждение не имело бы смысла, если бы не те антропологические факторы, которые являются сегодня главенствующими и основополагающими в адаптациогенезе организмов.

Генетик Т. Морган, изучая в 1908–1912 гг. вырождение мух-дрозофил, имеющих тяжелые генетические дефекты, скрестил их и получил новое поколение. опыты показали, что генетические признаки нового поколения мух-дрозофил были в разы лучше, чем у исходного материала. На сегодняшний день нет полных объяснений данному феномену, имеющему важное биологическое значение с точки зрения значимости биоэлементов на уровне генетического аппарата, в котором, возможно, ключевую роль играют микро- и макроэлементы.

Этот факт дает основание полагать, что постоянно изменяющиеся условия биосферы могут приводить к патологии, в результате которой появляются генетические дефекты. В таких случаях возникает иная потребность организма в микроэлементах за счет трансформации метаболизма, что в конечном итоге предполагает лишь два варианта разрешения проблемы на уровне гомеостатического плато микроэлементов:

рождение животных, имеющих гомеостатическое плато микроэлементов с более широким спектром диапазона по отношению к поступающей концентрации микроэлементов по сравнению с предыдущей особью. Наличие широкого спектра диапазона способствует аккумуляции элементов с более высокой концентрацией ионов, что в данном варианте приводит к оптимизации физиологических свойств, не вызывая при этом токсических эффектов.

рождение животных с гомеостатическим плато микроэлементов, обладающее менее широким спектром диапазона по отношению к поступающей концентрации микроэлементов по сравнению с предыдущей особью. В таких случаях микроэлементы с большей концентрацией ионов являются потенциально опасными, но аккумулируются в меньшей концентрации без изменения физиологических свойств.

В противном случае живые организмы в таких ситуациях вымерли бы или возникли бы мутанты (уроды) которые в конечном итоге успешно адаптировались бы за счет гибкости гомеостатического плато микроэлементов.

Подытоживая вышесказанное, считаем, что дисэлементоз биоэлементов у животных следует рассматривать как пусковой механизм дизрегуляторной патологии, а его коррекцию как генетически детерминированный саногенетический механизм [37, 38].

По нашему мнению, на клеточном уровне наряду с действием на ферменты какого-либо одного специфического биометалла наблюдается более сложное взаимодействие многих металлов непосредственно между собой в живой клетке. Эта проблема приобретает особое значение в связи с весьма изменчивым содержанием и соотношением химических элементов в геохимической среде, где собственно и развивается живой организм.

Приведенные примеры иллюстрируют необходимость поиска подходов к определению первичных точек приложения биометаллов в процессе обмена веществ и понимания связи факторов геохимической среды с явлениями жизнедеятельности на атомарном, субклеточном, клеточном, органном, системном и организменном уровнях животного.

Необходимо учесть тот факт, что все вышеперечисленные взаимоотношения микроэлементов, на наш взгляд, являются лишь «линейными» и малоинформативными, т. е. нет реального учета их пространственно-координационных характеристик в отдельности и пуле в целом, не нарушая целостность живого организма при научно-исследовательских экспериментах. Это можно выразить следующим образом.

Все ионы переходных металлов образуют прочные связи с белками, аминокислотами и другими субстратами, так как обладают изменчивой степенью окисления и способностью образовывать координационно-комплексные структуры. Первые являются строительным материалом и для организма в целом, и для каждой клетки. Это еще и депо всей генетической информации, которая обуславливает их координационные взаимоотношения. К этим металлам относятся около 35 химических элементов, которые могут быть как эссенциальными, так и условно эссенциальными. Они, по нашему мнению, в основной массе являются наиболее реактогенными в отношении наиболее значимых и жизненно необходимых звеньев метаболизма живого организма.

При этом у них четко просматриваются конформационные, координационные и синергичные взаимоотношения, реализуемые через органическую матрицу, являющуюся своего рода регулятором и депо микро- и макроэлементов одновременно. В ней они находятся в виде координационных комплексов или кластеров. Координационные комплексы имеют различные формы, которые зависят от координационного числа (КЧ) и степени окисления (например ионы Zn^{2+} , Cd^{2+} , Hg^{2+} с КЧ 4 имеют тетраэдрическую форму, ионы Mo^{4+} , W^{4+} с КЧ 8 – додекаэдрическую [39–42]).

Таким образом, обладая комплексообразовательными свойствами, биоэлементы в состоянии «хелат – микроэлемент – органическая матрица» проходят генетически детерминированный цикл взаимоотношений химических элементов в живой клетке в условиях непосредственной первостепенности к моменту физиологического события. В нашем представлении это выглядит так (рис. 2).

Органическая матрица сосуществует с непрерывным и жизненно важным процессом «микроэлементный гомеостаз», что обусловлено, по словам К. Бернара, необходимым «комфортным сосуществованием» всех элементов, входящих в рамки деятельности и за пределами живой клетки организма для полноценной и эффективной энергосберегающей работы.

Зональность взаимодействия микроэлементов в этой системе определена их генетической детерминацией, где следует выделить три зоны влияния микроэлементов по отношению друг

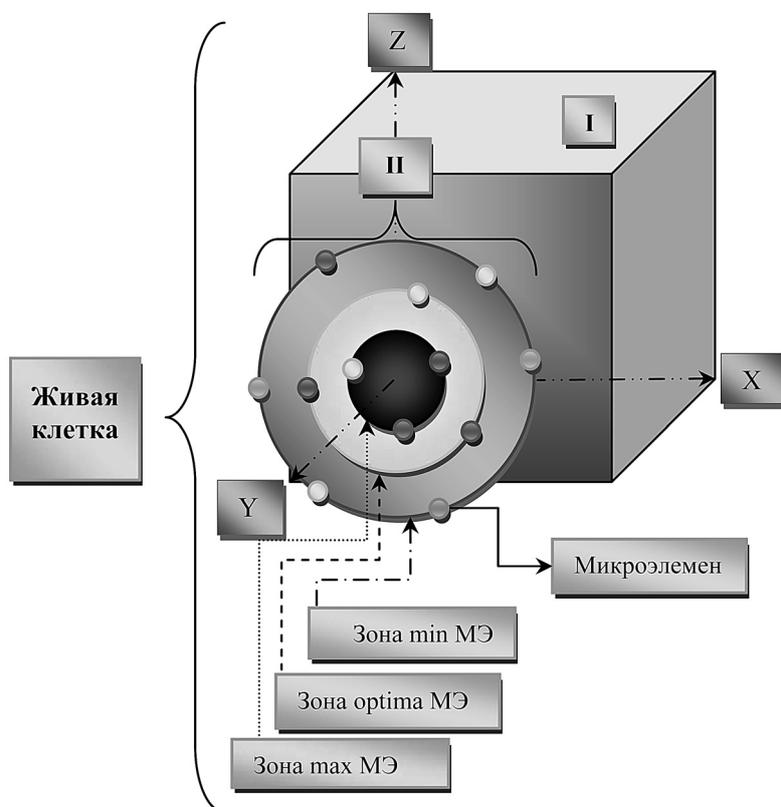


Рис. 2. Схематическое изображение взаимоотношения микроэлементов в живой клетке в пространственно-временном континууме: I – органическая матрица (представители: белки, аминокислоты, пептиды и т. д.), II – пространственно-координационная конформация микроэлементов

к другу (см. рис. 2): 1 – зона минимального влияния (min МЭ), 2 – зона оптимального влияния (optima МЭ), 3 – зона максимального влияния (max МЭ).

Зоны пространственно расположены на эргономичном друг от друга расстоянии, экономя место и время при переходе иона металла из зоны в зону. В каждой зоне интенсивность нахождения микроэлементов определяется активностью и требованиями конкретного химического процесса. В этом процессе расходуется определенная энергия, которая применима по строго регламентированным точкам приложения. Активность взаимодействия между микроэлементами, при необходимости, потенцируется активностью окислительно-восстановительных процессов в данный временной отрезок как в сторону нарастания, так и снижения последних. Из-за определенного средства некоторые микроэлементы, при необходимости, выполняют часть аналогичной работы других сателлитов-микроэлементов, являясь менее активными в химическом отношении, для недопущения срыва работы гомеостатической системы в целом. В одном случае может быть увеличение химической активности, специфичности и т. д. агентов химических процессов, в другом уменьшение.

Например, антиоксидантный фермент СОД с такими коферментами, как Zn, Cu, Fe и Ni. На рис. 3 представлена структура активного центра митохондриальной СОД2 человека, в активном центре которой находится Mg, который при необходимости детерминированных предпосылок сменяется другим биоэлементом.

Ферменты, как и другие белковые структуры организма, располагают лишь одним активным центром и, соответственно, могут селективно присоединять из многообразия микроэлементов лишь один необходимый в данный момент химической реакции живой клетки биоэлемент. Отсюда следует, что микроэлементы в своем величии и жизненной необходимости не столь специфично и избирательно аккумулируются живым организмом в целом. Это первостепенная, на наш взгляд, роль прежде всего отводится не организму в целом, не отдельным органам и тканям, как утверждает А. П. Авцын, а генетически унифицированной, строго специфичной и специализированной работой субстратов организма, представителями которой в основной массе являются ферменты и клетки тканей, строго аккумулируемые определенные для них микро- и макронутриенты из окружающей среды.

Это, в свою очередь, дает возможность поддерживать «гомеостатическое плато микроэлементов» в организме, защищая его от поступления избыточного количества химических элементов из окружающей среды. «Гомеостатическое плато микроэлементов» полностью коррелирует с понятием «гомеостаз микроэлементов», но в более узком и конкретном выражении. По нашему мнению, филогенетически, плато лежит в основе самого гомеостаза в целом, так как последний является скорее всего верхушкой айсберга, нежели его основанием. Их целостная и гармоничная работа есть результат адекватного потребления организмом химических элементов, не взирая на пути их поступления в организм.

Таким образом, гомеостатическое плато микроэлементов – это древняя, стабильная, генетически адаптируемая система взаимоотношений микроэлементов с определенной концентрацией в отдельности и в пуле в целом, благодаря работе которой происходит быстрое, безболезненное и оптимальное адаптационно-приспособительное сосуществование организма с геохимической средой в биосфере предотвращая дисэлементоз и вырождение живых организмов.

Наши предположения о «взаимоотношении микроэлементов в живой клетке в пространственно-временном континууме» можно найти подтверждение в исследованиях L. Vincze из Университета Гента (Бельгия) с коллегами из Бельгии, Венгрии и Германии. Они использовали рентгеновское излучение для неразрушающего определения местоположения ионов металлов в биологических образцах, включая живые системы [43].

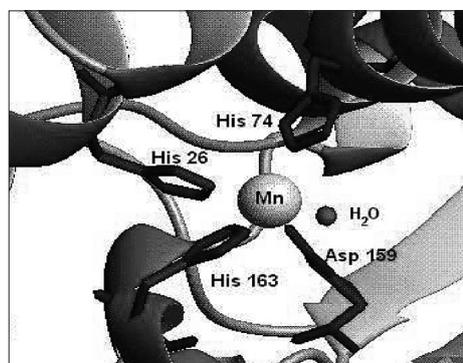


Рис. 3. Структура активного центра митохондриальной супероксиддисмутазы человека (СОД2)

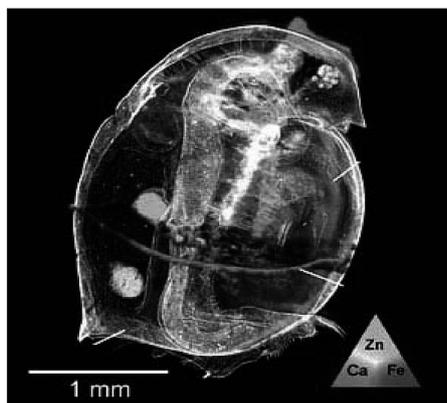


Рис. 4. Трехмерная проекция водяной блохи с распределением соединений трех металлов в ее организме

fluorescence) и рентгеновской микротомографии (*x-ray absorption microtomography*). Такая комбинация позволила L. Vincze построить 2D и 3D-образы пространственного распределения ионов биометаллов, используя в качестве объекта изучения непосредственно живой организм (рис. 4).

По словам L. Vincze, преимущества нового метода заключаются в том, что высокая проникающая способность рентгеновских лучей позволяет изучать образец во всех трех измерениях, не разрушая его, чего нельзя достичь, используя традиционные аналитические методы. Новый метод обладает высокой чувствительностью и позволяет следить за распределением металлов с точностью до микро- или даже нанометров [43].

В работе L. Vincze и его коллег фигурирует термин «металломика», что не случайно, так как он несет ключевую смысловую нагрузку. Мы посчитали целесообразным использовать его в своей работе, основываясь на перспективности и непрерывности развития научного прогресса не только в целом в биологии, но и в ветеринарной медицине и с перспективностью адаптирования его в профессиональном обиходе.

Металломика – это функциональная биогеохимия металлов, является новой научной областью, впервые предложена Н. Nagaguchi [44] в 2004 г. для объединения областей исследования, связанных с металлосодержащими биомолекулами. Изучение следовых количеств металлов в живых организмах представляет собой динамично развивающуюся область биохимии, главным образом благодаря тому, что ионы металлов играют ключевую роль во многих биологических процессах. Таким образом, металломика – самый большой и значимый раздел *биоэлементологии*.

Основная цель металломики – идентификация металломов и установление их биологической (биохимической) или физиологической функции в биологических системах. Структурной единицей металломики является металлом (совокупность металлопротеинов, металлоэнзимов, и др. металлосодержащих биомолекул).

Заключение. Анализ представленного материала свидетельствует о том, что знание патогенеза развития элементозов и их влияния на уровень функциональных резервов и состояние организма животных расширит наше представление о понимании сущности этиопатогенеза элементозной патологии, явится фундаментом для изучения ее как комплексного явления и позволит более правильно интерпретировать многообразие патологических процессов, возникающих при дефиците, избытке или дисбалансе микронутриентов.

Знание данных процессов будет способствовать комплексной постановке адекватного диагноза на стадии «предболезни», что даст возможность в одних случаях эффективно профилактировать развивающуюся патологию, а в более поздние периоды проводить рациональную санацию организма животного.

Точками отправления, целью которых является применение ветеринарных лечебно-профилактических мероприятий при полигипомикроэлементозах сельскохозяйственных животных, служат комплексный и поэтапный анализ и учет всех данных, лежащих в основе элементозной патологии.

Литература

1. *Underwood, E.* The current status of trace element nutrition: an overview / E. Underwood // Anim. Intern. Conf. Proc. – 1979. – N 1. – P. 30–38.
2. *Pais, I.* The Handbook of Trace Elements / I. Pais, J. Jr. Benton. – St. Lucie. Igor.: CRC Press, 1997. – 240 p.
3. *Bolan, N.* Distribution and bioavailability of trace elements in livestock and poultry manure by-products / N. Bolan, D. Adriano, S. Mahimairaja // Critical Reviewers in Environmental Science and Technology. – 2004. – Vol. 34. – P. 291–338.
4. *He, Z.* Trace elements in agroecosystem and impact on the environmental / Z. He, X. Yang, R. Stoffella // J. Trace Elements in Medicine and Biology. – 2005. – Vol. 19. – P. 125–140.
5. Особенности биоэлементного обмена у коров с нарушенной воспроизводительной функцией / И. Ф. Малиновский [и др.] // Ветеринарная наука производству: сб. науч. тр. – Минск, 2007. – Т. 39. – С. 207–215.
6. *Schlegel, P.* Trace elements in animal production systems / P. Schlegel, S. Durosoy, A. W. Jongbloed. – Wageningen: Academic Press, 2008. – 352 p.
7. *Белькевич, И. А.* Некоторые показатели подострой токсичности опытного образца нового препарата на основе биоэлементов и витаминов / И. А. Белькевич // Экология и животный мир. – 2010. – № 2. – С. 11–24.
8. Параметры острой токсичности опытного образца нового препарата на основе биоэлементов и витаминов / М. П. Кучинский [и др.] // Эпизоотология, иммунобиология, фармакология и санитария – 2010. – № 3. – С. 39–43.
9. *Мацинович, А. А.* Микроэлементозы крупного рогатого скота в условиях Республики Беларусь: распространение и диагностика / А. А. Мацинович // Ученые записки УО ВГАВМ. – Витебск, 2007. – Т. 43, вып. 1. – С. 149–152.
10. *Мацинович, А. А.* Содержание Zn в крови крупного рогатого скота и свиней в различных регионах Республики Беларусь, а также в возрастном аспекте / А. А. Мацинович // Сб. науч. тр. / УО ГГАУ. – Гродно, 2005. – Т. 4: Сельское хозяйство – проблемы и перспективы, Ч. 2. – С. 71–75.
11. Геоэкологические исследования городов и урбанизированных территорий Беларуси / В. С. Хомич [и др.] // Природопользование: сб. науч. тр. ИПИПРЭ НАН Беларуси. – Вып. 8. – Минск, 2002. – С. 43–57.
12. Результаты мониторинга биоэлементов в почве, кормах организме животных и состояние обмена веществ у крупного рогатого скота хозяйств Республики Беларусь / Д. А. Гирис [и др.] // Экология и животный мир. – 2009. – № 1. – С. 49–60.
13. Проблемы биогеохимии микроэлементов и геохимической экологии: избр. тр. / отв. ред., авт. вступ. ст. Л. К. Эрнст; сост. Ю. В. Ковальский. – М.: Россельхозакадемия, 2009. – 357 с.
14. *Логинов, Г. П.* Влияние хелатов с аминокислотами и гидрализатами белков на продуктивные функции и обменные процессы организма животных: дис. ... д-ра биол. наук: 03.00.13 / Г. П. Логинов; Казанская гос. акад. вет. дисциплины им. Н. Э. Баумана. – Казань, 2005. – 359 л.
15. *Мецлер, Д.* Биохимия. Химические реакции в живой клетке: в 3 т. / пер. с англ. Д. Мецлер; под ред. А. Е. Браунштейна, Л. М. Гиномана, Е. С. Северина. – М.: Мир, 1980. – Т. 3.
16. *Плешакова, И. Н.* Влияние имплантации йода на обмен веществ и продуктивность коров черно-пестрой породы: дис. ... канд. с.-х. наук: 06.02.02. / И. Н. Плешакова; Алтайский гос. аграр. ун-т. – Барнаул, 2003. – 165 с.
17. *Барабой, В. А.* Селен: Биологическая роль и антиоксидантная активность / В. А. Барабой, Е. Н. Шестакова // Укр. Біохімі. журнал. – 2004. – Т. 76, № 1. – С. 24.
18. *Andersen, O.* Effect of simultaneous lowlevel dietary supplementation with inorganic selenium in whole-body, blood and organ levels of toxic metals in mice / O. Andersen, J. B. Nielsen // Environ. Health. Perspect. – 1994. – Vol. 102 (Suppl. 3). – P. 321–324.
19. *Кудрин, А. В.* Микроэлементы в иммунологии и онкологии / А. В. Кудрин, О. А. Громова – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 554 с.
20. *Оберлис, Д.* Биологическая роль макро- и микроэлементов у человека и животных / Д. Оберлис, Б. Харланд, А. Скальный. – СПб.: Наука, 2008. – 544 с.
21. *Косенко, Е. А.* Клеточные механизмы токсичности аммиака / Е. А. Косенко, Ю. Г. Каминский. – М.: Изд-во ЛКИ, 2008. – 288 с.
22. *Berridge A. J.* Inositol triphosphate and diacylglycerol as second messengers / A. J. Berridge // Biochem. J. – 1984. – Vol. 220. – P. 345–360.
23. Glutamate-evoked release of arachidonic acid from mouse brain astrocytes / N. Stella [et al.] // J. Neurosci. – 1994. – Vol. 14. – P. 568–575.
24. *Freeland-Graves, J. H.* Plasma uptake of manganese as affected by oral loads of manganese, calcium, milk, phosphorus, copper, and zinc / J. H. Freeland-Graves, P. H. Lin // J. Am. Coll. Nutr. – 1991. – Vol. 10. – P. 38–43.
25. Биоэлементология: основные понятия и термины: терминологический словарь / А. В. Скальный [и др.]. – Оренбург: ГОУ ОГУ, 2005. – 50 с.
26. *Крыжановский, Г. Н.* Дизрегуляторная патология / Г. Н. Крыжановский. – М.: Медицина, 2002. – 96 с.
27. Status of iron, manganese, copper, and zinc of soils and plants and their requirement for ruminants in Inner Mongolia steppes of China / S. P. Wang [et al.] // Commun. Soil Sci. and Plant Anal. – 2003. – Vol. 34, N 5–6. – P. 655–670.
28. *Seboussi R.* Facteurs de variation de quelques elements trace (selenium, cuivre, zinc) et d'enzymes temoins de la souffrance musculaire dans le serum du dromadaire (Camelus dromedarius) aux Emirats arabes unis / R. Seboussi, B. Faye, G. Alhadrami // Rev. elev. et med. vet. pays trop. – 2004. – Vol. 57, N 1–2. – P. 87–94.

29. *Joksimovic-Todorovic M.* The effect of different levels of organic selenium on body mass, bodyweight gain, feed conversion and selenium concentration in some gilts tissues / M. Joksimovic-Todorovic, Z. Jokic, S. Hristov // *Acta vet.* – 2006. – Vol. 56, N 5–6. – P. 489–495.
30. *Mertz, W.* Trace Elements in Human and Animal Nutrition / W. Mertz. – 5th ed. – San Diego California: Academic Press, 1987. – 499 p.
31. Hereditary Zinc Deficiency in Dutch Friesian Cattle / J. Kroneman [et al.] // *Zentralblatt für Veterinärmedizin Reihe A.* – 1975. – Vol. 22. – Issue 3. – P. 201–208.
32. *Lavorgna, M. W.* Evidence of a hereditary factor affecting the chick's response to uncomplicated selenium deficiency / M. W. Lavorgna, G. F. Combs Jr. // *Poult. Sci.* – 1983. – Vol. 62, N 1. – P. 164–168.
33. Lymphocyte alterations in zinc-deficient calves with lethal trait A46 / L. E. Perryman [et al.] // *Vet. Immunol. Immunopathol.* – 1989. – Vol. 21, N 3–4. – P. 239–248.
34. Bovine hereditary zinc deficiency: lethal trait A 46 / M. Machen [et al.] // *J. Vet. Diagn. Invest.* – 1996. – Vol. 8, N 2. – P. 219–27.
35. Iron-independent specific protein expression pattern in the liver of HFE-deficient mice / J. Petrak [et al.] // *International journal of biochemistry & cell biology.* – 2007. – Vol. 39. – N 5. – P. 1006–1015.
36. *Георгиевский, В. И.* Минеральное питание животных / В. И. Георгиевский, Б. Н. Анненков, В. Т. Самохин. – М.: Колосс, 1979. – 471 с.
37. *Павленко, С. М.* Проблема саногенеза в лечебной и профилактической медицине / С. М. Павленко // *Вопросы санологии.* – Львов, 1968. – Вып. 2. – С. 7–10.
38. *Павленко, С. М.* Системный подход к изучению проблем нозологии и концепция о саногенезе / С. М. Павленко // *Современная медицина.* – 1980. – № 10. – С. 93–96.
39. Комплексоны и комплексонаты металлов / Н. М. Дятлова [и др.]. – М.: Химия, 1988. – 544 с.
40. *Лукачина, В. В.* Лиганд-лигандное взаимодействие и устойчивость разнолигандных комплексов / В. В. Лукачина; отв. ред. А. Т. Пилипенко; АН УССР, Ин-т коллоид, химии и химии воды. – Киев: Наукова думка, 1988. – 184 с.
41. *Хартли, Ф.* Закрепленные металлокомплексы. Новое поколение катализаторов / пер. с англ. Ф. Хартли. – М.: Мир, 1989. – 360 с.
42. *Химия координационных соединений / Н. А. Костромина [и др.].* – М.: Высшая школа, 1990. – 432 с.
43. A combination of synchrotron and laboratory X-ray techniques for studying tissue-specific trace level metal distributions in *Daphnia magna* / L. Vincze [et al.] // *J. Anal. At. Spectrom.* – 2008. – Vol. 23. – P. 829.
44. *Haraguchi, H.* Metallomics as integrated biometal science / H. Haraguchi // *J. Anal. At. Spectrom.* – 2004. – Vol. 19. – P. 5–14.

I. A. BELKEVICH, I. F. MALINOVSKIY

ETIOPATHOGENESIS OF POLYHYPOMICROELEMENTOSIS OF FARM ANIMALS AND RATIONAL STABILIZATION OF LIGAND-ELEMENT HOMEOSTASIS

Summary

It's the first time when in the national literature the authors of the article have proved theoretically understanding of etiology and pathogenesis on the basis of achievements of the world science and their own research, a hot issue problem in the Republic of Belarus – polyhypomicroelementosis of farm animals. The data on etiopathogenesis of elementosis pathology and its influence on the level of functional reserves and the organism of farm animals are presented.