

Особенности аккумуляции и распределения тяжелых металлов в органах и тканях герефордского скота

К. Н. НАРОЖНЫХ

Новосибирский государственный аграрный университет, ул. Добролюбова, 160, Новосибирск, 630039, Российская Федерация

Резюме. Исследования проводили с целью изучения особенностей аккумуляции и распределения тяжелых металлов в органах и тканях герефордского скота для разработки стратегии производства животноводческой продукции. Работу выполняли на быках герефордской породы ($n=31$), выращенных на территории Новосибирской области. После убоя от животных отбирали образцы сердца, диафрагмальных мышц, селезенки, печени, почек и семенников массой 100 г каждый. Содержание тяжелых металлов в образцах определяли методом атомно-абсорбционной спектроскопии на анализаторе МГА-1000. В органах и тканях герефордского скота изучаемые минеральные элементы распределены дискретно. Железо, кадмий и медь характеризуются ярко выраженной тропностью. Кадмий преимущественно накапливается в почках, содержание меди в печени примерно в 20 раз больше, чем в других органах. Селезенка, играя ключевую роль в процессе кроветворения, служит основным депо железа. Распределение свинца и цинка в организме более однородно, чем других тяжелых металлов. Уровень фенотипической изменчивости содержания этих элементов значительно различается в зависимости от органа. Количество свинца в почках и сердце было в 2...6 раза ниже, чем в других органах и тканях. По результатам многомерного статистического анализа аккумуляция тяжелых металлов в мышечной ткани в среднем отражает их нагрузку на организм крупного рогатого скота. Печень содержит значительно больше марганца, меди и железа, чем другие органы и ткани, а индивидуальная фенотипическая изменчивость содержания этих металлов в органе выше, чем в легких, сердце, селезенке, почках, мышечной ткани и семенниках. Селезенка накапливает большое количество железа и свинца (237,2 и 0,116 мг/кг соответственно), при этом уровень кадмия в органе относительно низкий (0,014 мг/кг). В почках, напротив, отмечается высокая концентрация кадмия (до 1,4 мг/кг), но низкие уровни железа и свинца (40,2 и 0,026 мг/кг).

Ключевые слова: крупный рогатый скот, герефордская порода, органы, мышечная ткань, тяжелые металлы, метод главных компонент.

Сведения об авторе. К. Н. Нарожных, кандидат биологических наук, доцент (e-mail: nkn.88@mail.ru).

Для цитирования: Нарожных К. Н. Особенности аккумуляции и распределения тяжелых металлов в органах и тканях герефордского скота // Достижения науки и техники АПК. 2024. Т. 38. № 4. С. 57–62. doi: 10.53859/02352451_2024_38_4_57

Features of the accumulation and distribution of heavy metals in the organs and tissues of Hereford cattle

K. N. Narozhnykh

Novosibirsk State Agrarian University, Dobrolyubova St., 160, Novosibirsk, 630039, Russian Federation

Abstract. The research aimed to study the characteristics of the accumulation and distribution of heavy metals in the organs and tissues of Hereford cattle to develop a strategy to produce livestock products. The work was carried out on Hereford bulls ($n=31$), raised in the Novosibirsk region. After slaughter, samples of the heart, diaphragmatic muscles, spleen, liver, kidneys and testes weighing 100 g each were collected from the animals. The content of heavy metals in the samples was determined by atomic absorption spectrometry on an MGA-1000 analyser. In the organs and tissues of Hereford cattle, the studied mineral elements are distributed discretely. Iron, cadmium and copper are characterised by pronounced tropism. Cadmium accumulates predominantly in the kidneys; the copper content in the liver is approximately 20 times higher than in other organs. The spleen, playing a key role in the process of hematopoiesis, serves as the main iron depot. The distribution of lead and zinc in the body is more homogeneous than other heavy metals. The level of phenotypic variability in the content of these elements varies significantly depending on the organ. The amount of lead in the kidneys and heart is 2-6 times lower than in other organs and tissues. According to the results of multivariate statistical analysis, the accumulation of heavy metals in muscle tissue on average reflects their load on the body of cattle. The liver contains significantly more manganese, copper and iron than other organs and tissues, and individual phenotypic variability in the content of these metals in the organ is higher than in the lungs, heart, spleen, kidneys, muscle tissue and testes. The spleen accumulates large amounts of iron and lead (237.2 and 0.116 mg/kg, respectively), while the level of cadmium in the organ is relatively low (0.014 mg/kg). In the kidneys, on the contrary, there is a high concentration of cadmium (up to 1.4 mg/kg), but low levels of iron and lead (40.2 and 0.026 mg/kg).

Keywords: cattle; Hereford breed; organs; muscle tissue; heavy metals; principal component method.

Author Details: K. N. Narozhnykh, Cand. Sc. (Biol.), assoc. prof. (e-mail: nkn.88@mail.ru).

For citation: Narozhnykh KN [Features of the accumulation and distribution of heavy metals in the organs and tissues of Hereford cattle]. Dostizheniya nauki i tekhniki APK. 2024;38(4):57–62. Russian. doi: 10.53859/02352451_2024_38_4_57

Тяжелые металлы (свинец, кадмий, медь, цинк, железо, марганец и др.) могут попадать в организм скота через загрязненную почву, воду и корма [1, 2].

Основные источники их поступления в организм крупного рогатого скота – промышленные выбросы, пестициды и гербициды, а также некоторые удобрения, используемые в сельском хозяйстве [3, 4]. Со временем тяжелые металлы могут накапливаться в тканях и органах животных [5]. Для снижения такого риска необходимо контролировать качество кормов и воды, осуществлять сбалансированное кормление, использовать хелатирующие агенты, проводить регулярный мониторинг содержания тяжелых металлов в кормах, воде и тканях животных [6].

Повышенное содержание тяжелых металлов в органах и тканях крупного рогатого скота может иметь негативные последствия для здоровья человека при употреблении мяса и молока от таких животных [7]. Это

может приводить к отравлению и вызывать серьезные заболевания [8, 9, 10].

Одна из наиболее распространенных пород крупного рогатого скота мясного направления – герефордская. Она известна высокой продуктивностью и адаптивностью к условиям среды. Однако большинство опубликованных данных характеризуют содержание тяжелых металлов в отдельных органах или тканях животных [11, 12, 13], что не позволяет комплексно оценить распределение химических элементов в организме.

Цель исследования – изучить особенности аккумуляции и распределения тяжелых металлов в органах и тканях герефордского скота для разработки стратегии производства безопасной животноводческой продукции.

Условия, материалы и методы. Исследование выполнено на животных ($n=31$) герефордской породы, разводимых на юге Западной Сибири (Россия). Живот-

ных содержали в типовых условиях с соблюдением ветеринарных и зоотехнических требований. Кормление осуществляли типовым полнорационным комбикормом с учетом возраста и живой массы (ГОСТ 32855-2014).

Убой проводили согласно действующим требованиям, технологической инструкции и нормативно-правовым документам, действующим на территории Российской Федерации (ГОСТ 34120-2017), кормление прекращали за 12...18 ч. до убоя. Ко времени убоя все животные были клинически здоровы. Отбор органов и тканей осуществляли сразу после убоя, образцы массой 100 г (сердце, диафрагмальные мышцы, селезенка, печень, почки, легкие и семенники) замораживали и хранили при температуре от -18 до -24 °C до проведения анализов.

Количественное определение содержания тяжелых металлов (Cu, Fe, Cd, Pb, Mn, Zn) проводили методом атомно-абсорбционной спектрометрии на анализаторе МГА-1000 (ООО «Люмэкс», Россия). Процесс пробоподготовки осуществляли в следующей последовательности: каждый образец измельчали с использованием мельницы Analytical Mill IKA A11 Basic и гомогенизировали на диспергаторе IKA Ultra Turrax Tube Drive Control до достижения однородной консистенции, затем высушивали в печи при температуре 60...70 °C в течение около 12 ч до достижения постоянной массы. После этого из образовавшегося сухого остатка отбирали 3 г, которые подвергали озолению в муфельной печи в течение 10...15 ч при температуре 500...550 °C. После завершения минерализации зольный остаток растворяли в 3 мл 50 %-ной соляной кислоты и высушивали до полного испарения на электроплите при температуре около 250...300 °C. Остаток переносили в мерную колбу и доводили до 25 мл дистиллированной водой. В полученном растворе проводили количественное определение тяжелых металлов.

Результаты исследований анализировали с использованием среды статистического программирования R. Визуализацию данных выполняли с применением пакета ggplot2 (главный автор Хэдли Викхэм (Hadley Wickham), Новая Зеландия). Для выявления особенностей распределения тяжелых металлов в органах и тканях животных использовали метод главных компонент (PCA) с применением пакета vegan (главный автор Яри Оксанен (Jari Oksanen), Финляндия). Число главных компонент для визуализации определяли согласно правилу Кайзера и методу «сломанной трости» [14].

Результаты и обсуждение. Установлен дискретный характер распределения тяжелых металлов в органах и

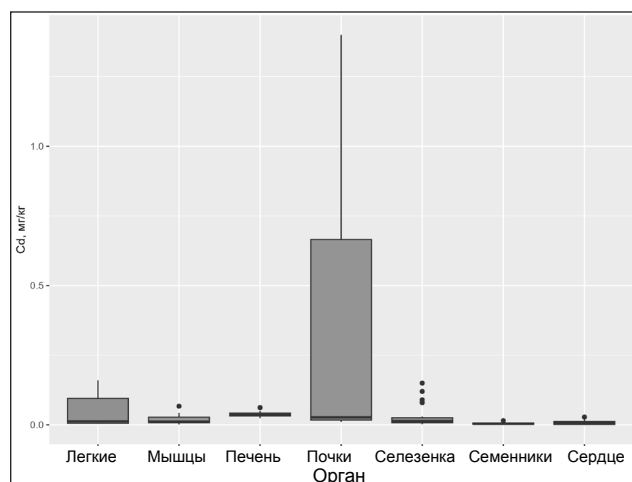


Рис. 1. Диаграммы размахов содержания кадмия в органах и тканях герефордского скота.

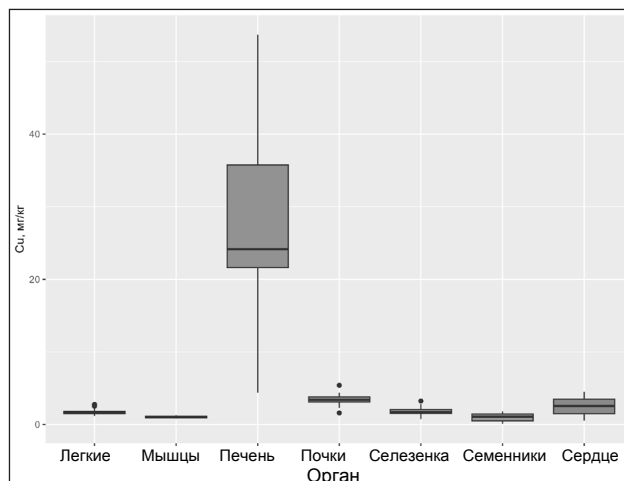


Рис. 2. Диаграммы размахов содержания меди в органах и тканях герефордского скота.

тканях герефордского скота. Некоторые металлы (Fe, Cu, Cd) имели ярко выраженные органы – мишени для депонирования. Так, кадмий преимущественно накапливался в почках (рис. 1), что, вероятно, обусловлено его способностью связываться с белками, особенно металлотioneинами, которые в высоких концентрациях присутствуют в почках и играют важную роль в детоксикации и выведении различных веществ [15]. Кроме того, кадмий медленно выводится из организма и потому может накапливаться в почках в течение длительного периода времени [2]. В дальнейшем сочетание перечисленных факторов может приводить к серьезным последствиям для организма, включая почечную недостаточность [14].

Содержание меди в печени было на порядок выше, чем в других исследованных органах и тканях (рис. 2), что, вероятно, обусловлено несколькими факторами. Во-первых, печень играет ключевую роль в метаболизме меди, адсорбируя ее из крови, затем депонируя и выделяя с желчью [17]. Во-вторых, в печени присутствуют специфические медь-связывающие белки, например, церулоплазмин, обеспечивающие ее аккумуляцию и транспорт [18]. В-третьих, медленный обмен меди в организме способствует ее накоплению в органе [19]. Важно отметить, что избыточное накопление этого минерального элемента в печени может оказывать токсическое воздействие на животных, приводя к гепатозу и другим заболеваниям [20].

Основным депо для железа стала селезенка, играющая ключевую роль в процессах кроветворения (рис. 3). Этот

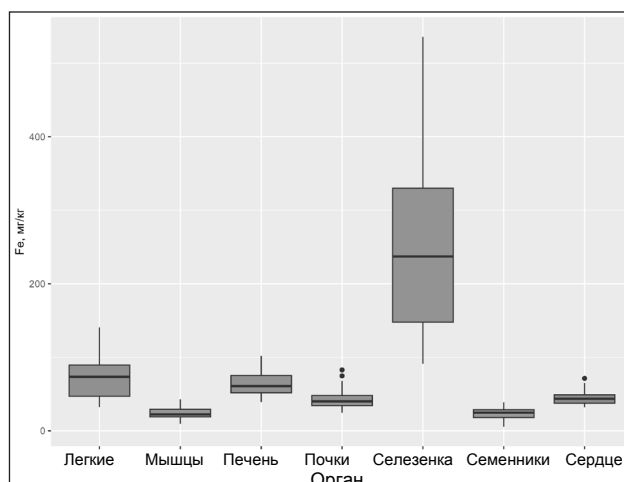


Рис. 3. Диаграммы размахов содержания железа в органах и тканях герефордского скота.

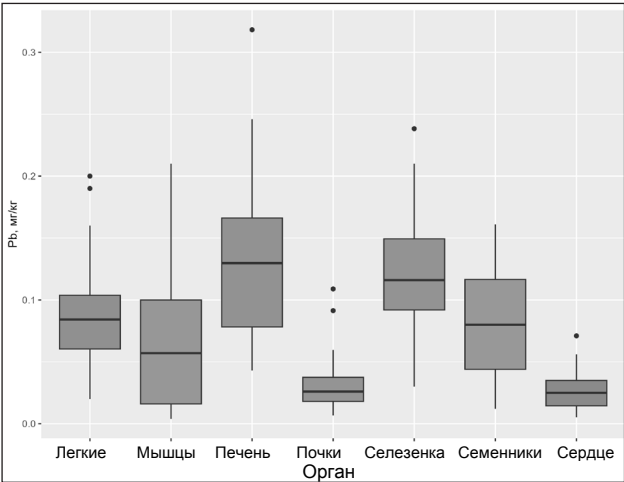


Рис. 4. Диаграммы размахов содержания свинца в органах и тканях герефордского скота.

орган участвует в рециркуляции железа, удаляя старые и поврежденные эритроциты и сохраняя некоторое количество железа в организме в виде ферритина и гемосидерина [21]. Однако нарушение метаболизма может приводить к избыточному накоплению железа в селезенке, вызывая гемосидероз и повреждение органа [22].

Распределение свинца и цинка в организме было более однородным (рис. 4). Однако в зависимости от органа уровень фенотипической изменчивости для этих химических элементов был различен. Например, в почках и сердце изменчивость свинца была в 2...6 раза ниже, чем в других исследованных органах. Аналогичная закономерность была характерна для накопления цинка в селезенке и сердце (рис. 5).

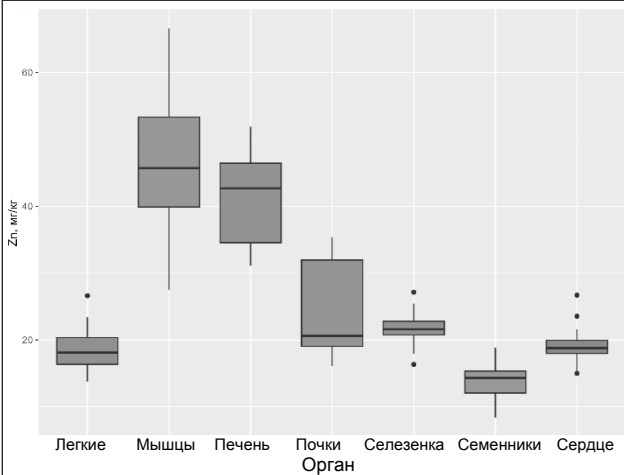


Рис. 5. Диаграммы размахов содержания цинка в органах и тканях герефордского скота.

Особенности распределения и вариабельности марганца носили промежуточный характер (рис. 6). С одной стороны, его концентрация и изменчивость в печени были в 2...5 раз выше, чем в других образцах, но эта разница не столь заметна, как для кадмия, железа и меди.

Кроме того, в процессе исследований были отмечены потенциальные точки выбросов, которые не исключали из дальнейшего анализа, так как концентрации тяжелых металлов в органах и тканях не до конца изучены и на сегодняшний день не существует общепризнанных региональных референтных значений для крупного рогатого скота герефордской породы. Рассматриваемые признаки не подчинялись закону нормального распределения, поэтому для их описания и анализа мы использовали робастные статистические методы [23].

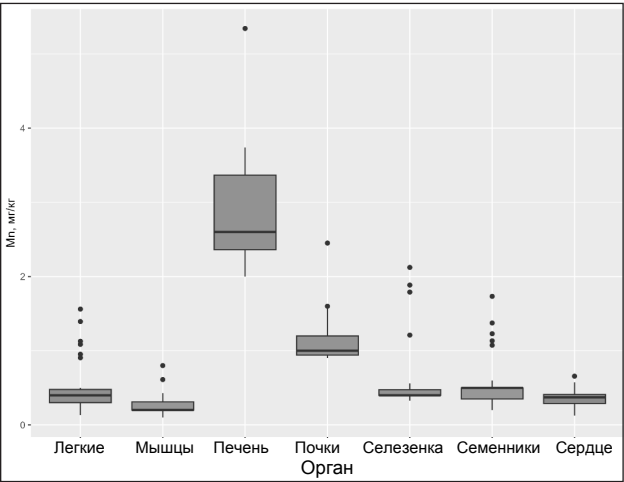


Рис. 6. Диаграммы размахов содержания меди в органах и тканях герефордского скота.

Выявить скрытые особенности и связи химических элементов и их тропность к аккумуляции в органах и тканях можно с использованием многомерной статистики, суть которой состоит в снижении размерности до двух главных компонент (ГК), которые будут объяснять большую часть дисперсии изучаемых признаков [24].

Согласно методу, основанному на принципе «сломанной трости», для визуализации достаточно оставить первые две главные компоненты (рис. 7).

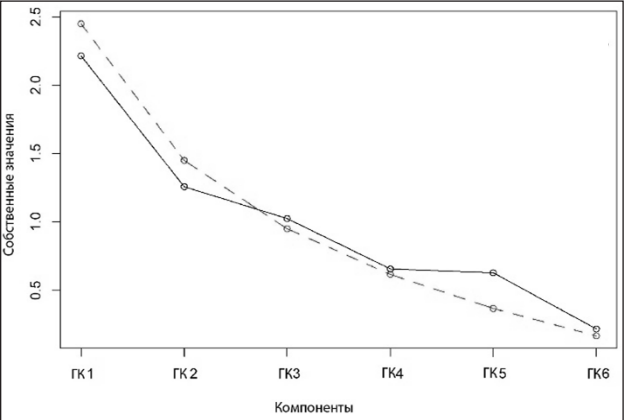


Рис. 7. График собственных значений главных компонент: —○— ординатия, —○— «сломанная трость».

Это согласуется с методом Кайзера, который предусматривает необходимость учитывать пространство главной компоненты в анализе, если ее собственное значение выше единицы [25]. В связи с изложенным, в нашем исследовании объясненной изменчивости первых двух главных компонент, которая в сумме составляет около 58 % (табл. 1), достаточно для описания исходных переменных.

Наибольший вклад в первую компоненту (доля более 99,4 %) вносила нагрузка марганцем, медью,

Таблица 1. Собственные значения ГК и процент объясненной изменчивости концентрации тяжелых металлов

Комп- нента	Собст- венное значение	Объясняемая изменчивость, %	Кумулятивная изменчивость, %
ГК1	2,21	36,90	36,90
ГК2	1,26	20,97	57,87
ГК3	1,00	17,07	74,94
ГК4	0,66	10,95	85,89
ГК5	0,63	10,48	96,36
ГК6	0,22	3,64	100,00

Таблица 2. Интерпретируемая изменчивость уровня тяжелых металла в органах и тканях скота, %

Признак	ГК1	ГК2	ГК3	ГК4	ГК5
Fe	0,01	45,15	20,76	16,93	17,15
Mn	34,2	1,37	5,26	6,65	3,28
Cu	34,83	2,34	1,09	3,61	9,17
Zn	17,69	2,70	14,68	63,19	1,27
Pb	12,72	27,23	0,22	2,47	56,57
Cd	0,55	21,21	57,98	7,15	12,56

цинком и свинцом, тогда как во вторую (около 93,5 %) – нагрузка железом, свинцом и кадмием (табл. 2). Уровень объясняемой изменчивости, который приходился на остальные компоненты, был не значительным.

Для интерпретации вклада каждого тяжелого металла в значении ГК, были рассчитаны коэффициенты корреляции между ними (табл. 3). Согласно полученным результатам для наблюдений с высокими значениями в пространстве ГК1 были характерны высокие уровни меди, марганца и цинка. В свою очередь, по мере повышения значений наблюдений в пространстве ГК2, возрастала нагрузка

Таблица 3. Корреляция и коэффициент детерминации между признаками и главными компонентами

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

железом и свинцом при низкой концентрации кадмия, что подтверждает отрицательный коэффициент корреляции. Отмеченные аспекты отражают и соответствующие величины коэффициентов детерминации, которые указывают на долю объясненной дисперсии уровня тяжелых металлов в органах и тканях для главных компонент.

Отобранные ГК позволили визуализировать распределение тяжелых металлов в органах и тканях крупного рогатого скота в двумерном пространстве (рис. 8). На плоскости, образованной главными компонентами, каждый орган выделяли в отдельный кластер, очерченный эллипсом, который соответствовал одному стандартному отклонению, включая 68 % вариант для каждого типа образцов. Легкие, семенники и сердце имели практически однородную нагрузку тяжелыми металлами, сливаясь в один кластер. Мышечная ткань находилась в центре плоскости, следовательно, скелетная мускулатура отражает среднюю нагрузку тяжелыми металлами в организме герефордского скота.

Наибольшие различия между органами по уровню

тяжелых металлов наблюдали в пространстве первой ГК. Так, в печени отмечали значительно больше марганца, меди и железа, чем в других органах, образующих отдельный кластер. Кроме того, индивидуальная фенотипическая изменчивость в пространстве первой компоненты в печени была значительно выше, чем в легких, сердце, селезенке, почках, мышечной ткани и семенниках.

В пространстве второй главной компоненты выделяли противоположное расположение селезенки и почек. Для селезенки были характерны высокая аккумуляция железа и свинца и относительно низкий уровень кадмия. Напротив, в почках отмечали высокую концентрацию кадмия, но низкое содержание железа и свинца. В то же время для селезенки и почек выявлена высокая изменчивость уровня тяжелых металлов в диапазоне второй ГК.

Изменчивость уровня тяжелых металлов в пространстве второй главной компоненты была выше, чем первой. Этот эффект обеспечивался по большей части высокой вариативностью уровня железа в селезенке и кадмия в почках для второй ГК. Наибольший вклад в распределение органов в диапазоне первой ГК вносила печень как основное депо меди, марганца и цинка, содержание которых было значительно больше, чем в других образцах.

Накопление кадмия и свинца преимущественно происходило в печени и почках, меди, цинка и марганца – в печени, железа – в селезенке. Вероятно, выявленные закономерности могут варьировать в зависимости от условий, например, уровня загрязнения окружающей среды.

Важно отметить, что такие тяжелые металлы, как цинк, медь и железо, считают эссенциальными микроэлементами для крупного рогатого скота, однако при избыточном поступлении в организм они могут оказывать токсическое воздействие [26]. Поэтому содержание их в кормах, воде и ретроспективно в органах и тканях животных необходимо особенно строго контролировать.

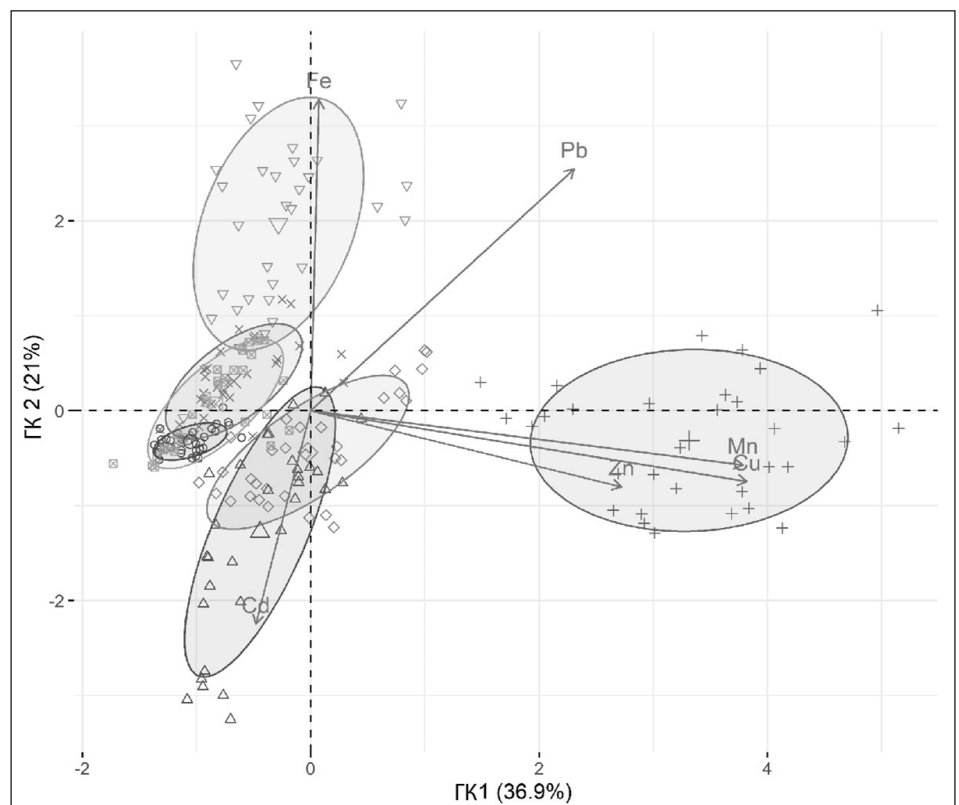


Рис. 8. Распределение органов и тканей герефордского скота в пространстве главных компонент: □ – сердце, △ – почки, + – печень, × – легкие, ◇ – мышцы, ▽ – селезенка, * – семенники.

Выводы. Выявлен дискретный характер распределения тяжелых металлов в органах и тканях герефордского скота. Установлена тропность железа селезенке, меди – печени, кадмия – почкам. Распределение свинца и цинка в организме носит более равномерный характер, по сравнению с другими исследованными металлами. В почках и сердце изменчивость концентрации свинца в 2...6 раз ниже, чем в других органах и тканях. Аналогичная тенденция наблюдается в отношении содержания цинка в селезенке и сердце. В печени выявляется более высокая концентрация марганца, меди и железа, по сравнению с другими органами и тканями, образующими свой собственный кластер. Аккумуляция тяжелых металлов в мышечной ткани в среднем отражает их нагрузку на организм крупного рогатого скота. Для селезенки характерны высокая концентрация железа и свинца и низкая кадмия. Почка – основной орган, аккумулирующий кадмий. Дальнейшие исследования должны быть направлены на разработку эффективных стратегий контроля и предотвращения загрязнения животноводческой продукции тяжелыми металлами.

ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Работа финансировалась за счет средств гранта Российского научного фонда № 22-76-00003, <https://rscf.ru/project/22-76-00003/>. Никаких дополнительных грантов на проведение или руководство данным конкретным исследованием получено не было.

СОБЛЮЖДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Эксперименты с животными проводились в соответствии с Федеральным законом от 27 декабря 2018 г. № 498-ФЗ «Об ответственном обращении с животными и о внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации». Протокол исследования на животных был одобрен Экспертной комиссией Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный аграрный университет» (номер протокола 16НС121117 от 5 декабря 2022 года)

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы работы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

Литература.

1. Heavy metals levels in raw cow milk and health risk assessment across the globe: A systematic review / A. Boudebouz, S. Boudalia, A. Bousbia, et al. // *Science of the total Environment*. 2021. Vol. 751. Article 141830. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0048969720353596?via%3Dihub> (дата обращения: 05.02.2024). doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.141830.
2. Tahir I., Alkheraj K. A. A review of important heavy metals toxicity with special emphasis on nephrotoxicity and its management in cattle // *Frontiers in Veterinary Science*. 2023. Vol. 10. Article 1149720. URL: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fvets.2023.1149720/full> (дата обращения: 05.02.2024). doi: 10.3389/fvets.2023.1149720.
3. Конрабаева Г. А. Якименко В. Н. Изменение содержания тяжелых металлов в агроценозе при различной интенсивности применения минеральных удобрений // *Достижения науки и техники АПК* 2017. Т. 31. № 10. С. 44–48.
4. Селюкова С. В. Тяжелые металлы в агроценозах // *Достижения науки и техники АПК*. 2020. Т. 34. № 8. С. 85–93. doi: 10.24411/0235-2451-2020-10815.
5. Зайко О. А., Тарасенко Е. И. Содержание марганца в некоторых органах и тканях свиней породы ландрас // *Вестник НГАУ (Новосибирский государственный аграрный университет)*. 2022. № 3. С. 102–110. doi: 10.31677/2072-6724-2022-64-3-102-110.
6. Кузьмина Е. Е. Содержание тяжелых металлов в органах и тканях яков разных экологических зон республики Тыва // *Достижения науки и техники АПК*. 2013. № 12. С. 40–42.
7. Heavy metal content in chicken meat products: A health risk assessment study / A. E. M. Morshdy, R. M. El Bayomi, S. M. Khalifa, et al. // *Journal of Advanced Veterinary Research*. 2022. Vol. 12. No. 4. P. 451–455.
8. A review of heavy metals accumulation in red meat and meat products in the Middle East / M. H. Emami, F. Saberi, S. Mohammadzade, et al. // *Journal of Food Protection*. 2023. Vol. 86. No. 3. Article 100048. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0362028X23067170?via%3Dihub> (дата обращения: 05.02.2024). doi: 10.1016/j.jfp.2023.100048.
9. Disorders of the reproductive health of cattle as a response to exposure to toxic metals / M. Wrzecinska, A. Kowalczyk, P. Cwynar, et al. // *Biology*. 2021. Vol. 10. No. 9. Article 882. URL: <https://www.mdpi.com/2079-7737/10/9/882> (дата обращения: 05.02.2024). doi: 10.3390/biology10090882.
10. Health and environmental effects of heavy metals / M. Zaynab, R. Al-Yahyai, A. Ameen, et al. // *Journal of King Saud University-Science*. 2022. Vol. 34. No. 1. Article 101653. doi: 10.1016/j.jksus.2021.101653.
11. Желтикова О. А., Короткевич О. С. Региональные особенности накопления некоторых макро- и микроэлементов в селезенке свиней скороспелой мясной породы // *Вестник НГАУ (Новосибирский государственный аграрный университет)*. 2008. № 1. С. 54–58.
12. Maxwell Azubuike Iwegbue C. Heavy metal composition of livers and kidneys of cattle from southern Nigeria // *Veterinarski arhiv*. 2008. Vol. 78. No. 5. P. 401–410.
13. Зайко О. А., Короткевич О. С., Петухов В. Л. Содержание макро- и микроэлементов в печени свиней скороспелой мясной породы (СМ-1) и их связь с уровнем свободных аминокислот в сыворотке крови // *Доклады Российской академии сельскохозяйственных наук*. 2013. № 5. С. 51–53.
14. Methodology for estimating the safety and quality of the aviation service provider activities using the principal component analysis / V. D. Sharov, V. V. Vorob'ev, N. I. Nikolaikin, et al. // *Russian Aeronautics*. 2020. Vol. 63. P. 575–585. doi: 10.3103/S1068799820040030.
15. Role of metallothionein to moderate heavy metals toxicity in animals: A review / H. Bhardwaj, C. Singh, B. S. Kumar, et al. // *Cancer*. 2021. Vol. 8. No. 9. P. 552–559. doi: 10.5601/jelem.2020.25.4.2093.
16. A hypoxia-driven occurrence of chronic kidney disease and osteoporosis in COPD individuals: New insights into environmental cadmium exposure / A. Cirovic, A. Denic, B. L. Clarke, et al. // *Toxicology*. 2002. Vol. 482. Article 153355. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0300483X22002670?via%3Dihub> (дата обращения: 05.02.2024). doi: 10.1016/j.tox.2022.153355.
17. Subcellular distribution of hepatic copper in beef cattle receiving high copper supplementation / M. Lopez-Alonso, P. Carbajales, M. Miranda, et al. // *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 2017. Vol. 42. P. 111–116. doi: 10.1016/j.jtemb.2017.05.001.
18. Liver copper concentrations in cull cattle in the UK: Are cattle being copper loaded? / N. R. Kendall, H. R. Holmes-Pavord, P. A. Bone, et al. // *Veterinary Record*. 2015. Vol. 177. No. 23. Article 596. doi: 10.1136/vr.103078.
19. Lopez-Alonso M., Miranda M. Copper supplementation, a challenge in cattle // *Animals*. 2020. Vol. 10. No. 10. Article 1890. doi: 10.3390/ani10101890.
20. Health risk assessment of Cd, Cr, Cu, Ni and Pb in the muscle, liver and gizzard of hen's marketed in East of Iran / K. Naseri, F. Salmani, M. Zeinali, et al. // *Toxicology reports*. 2021. Vol. 8. P. 53–59. doi: 10.1016/j.toxrep.2020.12.012.
21. Wysocka D., Snarska A., Sobiech, P. Iron in cattle health // *Journal of elementology*. 2020. Vol. 25. No. 3. P. 1175–1185. doi: 10.5601/jelem.2020.25.2.1960.
22. Histopathological changes in the spleen of rats exposed to N, N-dimethylhydrazine with the following protective input of Au/Ag/Fe

/ S. B. Kramar, Y. V. Soroka, Z. M. Nebesna, et al. // *Reports of Morphology*. 2024. Vol. 30. No. 1. P. 40–46. doi: 10.31393/morphology-journal-2024-30(1)-05.

23. Nejadseyfi O., Geijselaers H. J., Van Den Boogaard A. H. Evaluation and assessment of non-normal output during robust optimization // *Structural and multidisciplinary optimization*. 2019. Vol. 59. P. 2063–2076. doi: 10.1007/s00158-018-2173-2.

24. Principal component analysis / M. Greenacre, P. J. Groenen, T. Hastie, et al. // *Nature Reviews Methods Primers*. 2022. Vol. 2. No. 1. Article 100. URL: <https://www.nature.com/articles/s43586-022-00184-w> (дата обращения: 05.02.2024). doi: 10.1038/s43586-022-00184-w.

25. A systematic review of methods and criteria standard proposal for the use of principal component analysis in team's sports science / D. Rojas-Valverde, J. Pino-Ortega, C. D. Gomez-Carmona, et al. // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020. Vol. 17. No. 23. Article 8712. URL: <https://www.mdpi.com/1660-4601/17/23/8712> (дата обращения: 05.02.2024). doi: 10.3390/ijerph17238712.

26. Miranda M., Alonso M. L., Benedito J. L. Copper, zinc, iron, and manganese accumulation in cattle from Asturias (northern Spain) // *Biological trace element research*. 2006. Vol. 109. P. 135–143. doi: 10.1385/BTER:109:2:135.

References.

1. Boudebouz A, Boudalia S, Bousbia A, et al. Heavy metals levels in raw cow milk and health risk assessment across the globe: A systematic review. *Science of the total Environment* [Internet]. 2021 [cited 2024 Feb 5];751: Article 141830. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0048969720353596?via%3Dihub>. doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.141830.

2. Tahir I, Alkheraije KA. A review of important heavy metals toxicity with special emphasis on nephrotoxicity and its management in cattle. *Frontiers in Veterinary Science* [Internet]. 2023 [cited 2024 Feb 5];10: Article 1149720. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fvets.2023.1149720/full>. doi: 10.3389/fvets.2023.1149720.

3. Konarbaeva GA, Yakimenko VN. [Changes in the content of heavy metals in agrocenosis with different intensity of application of mineral fertilizers]. *Dostizheniya nauki i tekhniki APK*. 2017;31(10):44-8. Russian.

4. Selyukova SV. [Heavy metals in agrocenoses]. *Dostizheniya nauki i tekhniki APK*. 2020;34(8):85-93. Russian. doi: 10.24411/0235-2451-2020-10815.

5. Zaiko OA, Tarasenko EI. [Manganese content in some organs and tissues of Landrace pigs]. *Vestnik NGAU*. 2022;(3):102-10. Russian. doi: 10.31677/2072-6724-2022-64-3-102-110.

6. Kuz'mina EE. [Content of heavy metals in organs and tissues of yaks in different ecological zones of the Republic of Tyva]. *Dostizheniya nauki i tekhniki APK*. 2013;(12):40-2. Russian.

7. Morshdy AEM, El Bayomi RM, Khalifa SM, et al. Heavy metal content in chicken meat products: A health risk assessment study. *Journal of Advanced Veterinary Research*. 2022;12(4):451-5.

8. Emami MH, Saberi F, Mohammadzade S, et al. A review of heavy metals accumulation in red meat and meat products in the Middle East. *Journal of Food Protection* [Internet]. 2023 [cited 2024 Feb 5];86(3): Article 100048. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0362028X23067170?via%3Dihub>. doi: 10.1016/j.jfp.2023.100048.

9. Wrzeczinska M, Kowalczyk A, Cwynar P, et al. Disorders of the reproductive health of cattle as a response to exposure to toxic metals. *Biology* [Internet]. 2021 [cited 2024 Feb 5];10(9): Article 882. Available from: <https://www.mdpi.com/2079-7737/10/9/882>. doi: 10.3390/biology10090882.

10. Zaynab M, Al-Yahyai R, Ameen A, et al. Health and environmental effects of heavy metals. *Journal of King Saud University-Science*. 2022;34(1): Article 101653. doi: 10.1016/j.jksus.2021.101653.

11. Zheltikova OA, Korotkevich OS. [Regional features of the accumulation of some macro- and microelements in the spleen of early-ripening meat breed pigs]. *Vestnik NGAU*. 2008;(1):54-8. Russian.

12. Maxwell Azubuike Iwegbue C. Heavy metal composition of livers and kidneys of cattle from southern Nigeria. *Veterinarski arhiv*. 2008;78(5):401-10. Russian.

13. Zaiko OA, Korotkevich OS, Petukhov VL. [Content of macro- and trace elements in the liver of pigs of the early meat breed (SM-1) and their relationship with the level of free amino acids in the blood serum]. *Doklady Rossiiskoi akademii sel'skokhozyaistvennykh nauk*. 2013;(5):51-3. Russian.

14. Sharov VD, Vorob'ev VV, Nikolaikin NI, et al. Methodology for estimating the safety and quality of the aviation service provider activities using the principal component analysis. *Russian Aeronautics*. 2020;63:575-85. Russian. doi: 10.3103/S1068799820040030.

15. Bhardwaj H, Singh C, Kumar BS, et al. Role of metallothionein to moderate heavy metals toxicity in animals: A review. *Cancer*. 2021;8(9):552-9. doi: 10.5601/jelem.2020.25.4.2093.

16. Cirovic A, Denic A, Clarke BL, et al. A hypoxia-driven occurrence of chronic kidney disease and osteoporosis in COPD individuals: New insights into environmental cadmium exposure. *Toxicology* [Internet]. 2002 [cited 2024 Feb 5];482: Article 153355. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0300483X22002670?via%3Dihub>. doi: 10.1016/j.tox.2022.153355.

17. Lopez-Alonso M, Carbajales P, Miranda M, et al. Subcellular distribution of hepatic copper in beef cattle receiving high copper supplementation. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 2017;42:111-6. doi: 10.1016/j.jtemb.2017.05.001.

18. Kendall NR, Holmes-Pavord HR, Bone PA, et al. Liver copper concentrations in cull cattle in the UK: are cattle being copper loaded? *Veterinary Record*. 2015;177(23): Article 596. doi: 10.1136/vr.103078.

19. Lopez-Alonso M, Miranda M. Copper supplementation, a challenge in cattle. *Animals*. 2020;10(10): Article 1890. doi: 10.3390/ani10101890.

20. Naseri K, Salmani F, Zeinali M, et al. Health risk assessment of Cd, Cr, Cu, Ni and Pb in the muscle, liver and gizzard of hen's marketed in East of Iran. *Toxicology reports*. 2021;8:53-9. doi: 10.1016/j.toxrep.2020.12.012.

21. Wysocka D, Snarska A, Sobiech P. Iron in cattle health. *Journal of elementology*. 2020;25(3):1175-85. doi: 10.5601/jelem.2020.25.2.1960.

22. Kramar SB, Soroka YV, Nebesna ZM, et al. Histopathological changes in the spleen of rats exposed to N, N-dimethylhydrazine with the following protective input of Au/Ag/Fe. *Reports of Morphology*. 2024;30(1):40-6. doi: 10.31393/morphology-journal-2024-30(1)-05.

23. Nejadseyfi O, Geijselaers HJ, Van Den Boogaard AH. Evaluation and assessment of non-normal output during robust optimization. *Structural and multidisciplinary optimization*. 2019;59:2063-76. doi: 10.1007/s00158-018-2173-2.

24. Greenacre M, Groenen PJ, Hastie T, et al. Principal component analysis. *Nature Reviews Methods Primers* [Internet]. 2022 [cited 2024 Feb 5];2(1): Article 100. Available from: <https://www.nature.com/articles/s43586-022-00184-w>. doi: 10.1038/s43586-022-00184-w.

25. Rojas-Valverde D, Pino-Ortega J, Gomez-Carmona CD, et al. A systematic review of methods and criteria standard proposal for the use of principal component analysis in team's sports science. *International Journal of Environmental Research and Public Health* [Internet]. 2020 [cited 2024 Feb 5];17(23): Article 8712. Available from: <https://www.mdpi.com/1660-4601/17/23/8712>. doi: 10.3390/ijerph17238712.

26. Miranda M, Alonso ML, Benedito JL. Copper, zinc, iron, and manganese accumulation in cattle from Asturias (northern Spain). *Biological trace element research*. 2006;109:135-43. doi: 10.1385/BTER:109:2:135.

Поступила в редакцию 09.03.2024; После доработки 26.03.2024; Принята к публикации 09.04.2024