

УДК 612.014.462.5:636+546.1/8:636

Аккумуляция ключевых микроэлементов и тяжелых металлов в органах и тканях животных

Зайцев С.Ю.¹, Степанова М.В.²,
Сотникова Л.Ф.², Негреев А.А.²,
Степанов А.Е.², Зайцев И.С.²,
Воронина О.А.¹

¹ ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста,
Московская обл., Россия

² ФГБОУ ВО «Росбиотех»,
Москва, Россия

Аннотация. В данном обзоре описана распространенность и аккумуляция ключевых химических микроэлементов (ХЭ) (в том числе - совместная) в органах и тканях животных. Установлены и обоснованы клинические дифференциально-диагностические критерии иммунообусловленных паранеопластических офтальмопатий у домашних животных. Научные данные свидетельствуют о прямой зависимости между концентрацией меди, железа, цинка, кадмия и свинца в шерстном покрове и возникновением онкопатологий. Авторами проведен комплексный анализ и диагностированы «злокачественные новообразования» у собак, связанные с высоким содержанием (двукратным и более) не только токсичных ХЭ типа кадмия, но и важных ХЭ типа цинка, меди, железа в шерсти. На базе наших исследований создан метод диагностики сопряженных офтальмологических и онкологических патологий, с использованием «центильных шкал» ХЭ по результатам соответствующего мониторинга шерсти животных. Этот метод имеет большие перспективы не только для оценки и прогнозирования развития этих заболеваний, но и их коррекции на фоне специальных ХЭ-оптимизированных рационов для кормления животных. Большим достоинством предложенного авторами метода является «неинвазивный отбор проб» и относительная простота подготовки и проведения анализа, что исключительно важно для проведения «регулярных скрининговых обследований» животных.

Ключевые слова: животные, микроэлементы, тяжелые металлы, органы и ткани животных.

Для цитирования: Зайцев С.Ю., Степанова М.В., Сотникова Л.Ф., Негреев А.А., Степанов А.Е., Зайцев И.С., Воронина О.А. Аккумуляция ключевых микроэлементов и тяжелых металлов в органах и тканях животных // Успехи наук о животных. 2025. № 4. С. 4–16. doi: 10.25687/3034-493X.2025.5.4.001

Accumulation of key microelements and heavy metals in organs and tissues of animals

S.Yu. Zaitsev¹, M.V. Stepanova²,
L.F. Sotnikova², A.A. Negreev²,
A.E. Stepanov², I.S. Zaitsev²,
O.A. Voronina¹

¹ L.K. Ernst Federal Research Center for Animal Husbandry
Moscow Region, Russia

² BIOTECH University
Moscow, Russia

Abstract. This review describes the prevalence and accumulation of key chemical micro- and macroelements (CE) (including co-accumulation) in animal organs and tissues. Clinical differential diagnostic criteria for immune-mediated paraneoplastic ophthalmopathy in domestic animals are established and substantiated. Scientific data demonstrates a direct correlation between the concentration of copper, iron, zinc, cadmium, and lead in the coat and the development of cancer. The authors conducted a comprehensive analysis and diagnosed "malignant neoplasms" in dogs associated with high levels (twofold or more) of not only toxic CEs like cadmium, but also important CEs like zinc, copper, and iron in the fur. Based on our research, a diagnostic method for associated ophthalmological and oncological pathologies was developed using "CE centile scales" based on the results of corresponding animal fur monitoring. This method holds great promise not only for assessing and predicting the development of these diseases but also for their correction using special CE-optimized diets for animal feeding. A major advantage of the authors' proposed method is its non-invasive sampling and the relative simplicity of preparation and analysis, which is extremely important for conducting "regular screening examinations" of animals.

Keywords: animals, microelements, heavy metals, animal organs and tissues.

For citation: Zaitsev SYu. Stepanova MV, Sotnikova LF, Negreev AA, Stepanov AE, Zaitsev IS, Voronina OA. Accumulation of key microelements and heavy metals in organs and tissues of animals. Ernst Journal of Animal Science. 2025. 4: 4–16. Russian. doi: 10.25687/3034-493X.2025.5.4.001

Введение. Развитие не только индустриальных отраслей хозяйства, но и мелкого товарного и фермерского сельскохозяйственного производства без учета последствий для природной среды приводит к экологическим проблемам. Наиболее известными примерами отрицательного антропогенного воздействия на окружающую среду являются проблемы, создаваемые неконтролируемым применением даже малоопасных химических и биологически активных молекул (БАМ), выбросами токсичных веществ в случае природных и техногенных катастроф и т.д. [1-5]. Антропогенная деятельность привела к существенному росту выбросов ряда химических элементов (ХЭ), несмотря на их природное происхождение. К числу наиболее опасных и устойчивых загрязнителей относятся такие ультрамикроэлементы, как кадмий (Cd), ртуть (Hg) и свинец (Pb). Данные вещества обладают способностью к персистенции в организмах и биоаккумуляции в трофических цепях [2-5]. В условиях интенсивного развития техносферы контаминация среды микроэлементами и токсичными веществами создает серьезные риски для здоровья людей и сельскохозяйственных животных (рис. 1). В этой связи приобретает первостепенную важность комплексная оценка не только степени загрязнения, но и его последствий для растительных и животных организмов. Особую актуальность имеет исследование влияния урбанизационного градиента (от сельских к высокоурбанизированным зонам) на уровень загрязнения среды поллютантами и вызываемые ими физиологические стресс-реакции у продуктивных и домашних животных [6-7].

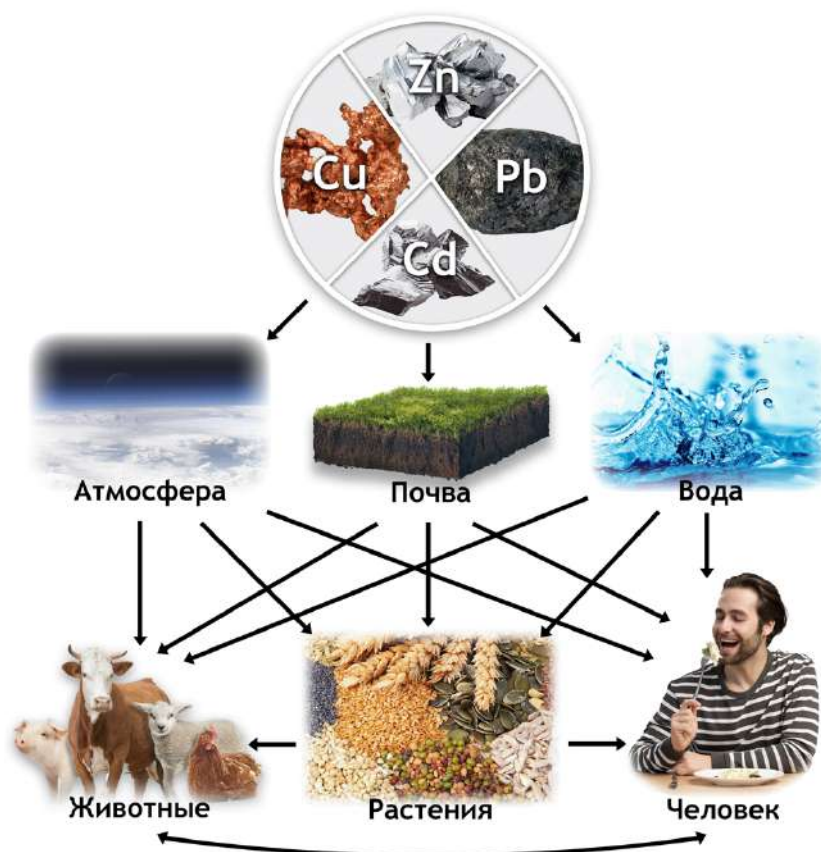


Рисунок 1. Основные источники поступления и перехода тяжелых металлов по трофическим системам (собственный дизайн авторов).

При увеличении уровня загрязнения окружающей среды поллютантами у живых организмов вырабатываются механизмы устойчивости, которые хорошо изучены у растений [8-9]. Растения развили множество адаптивных механизмов, которые защищают клеточный метаболизм от воздействия тяжелых металлов, присутствующих в окружающей среде (рис. 2).

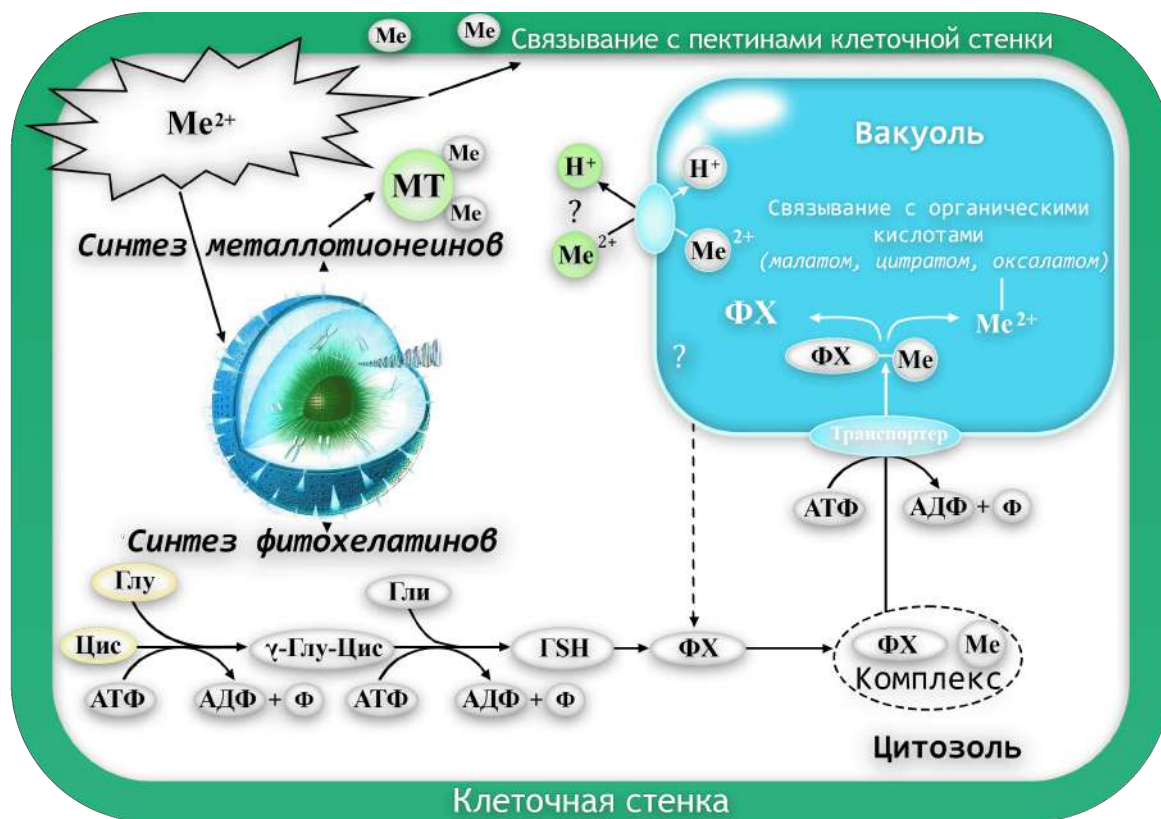


Рисунок 2. Клеточные и молекулярные механизмы устойчивости растений к тяжелым металлам (адаптировано из [10]).

Эти механизмы включают три ключевых компонента, отвечающих за детоксикацию и поддержание гомеостаза ионов тяжелых металлов. Во-первых, это мембранные транспортеры, которые обеспечивают перенос ионов тяжелых металлов или их комплексов с лигандами через плазматическую мембрану или мембраны органелл — как внутрь клетки (или органелл), так и вовне [2–7]. Важную роль на начальном этапе детоксикации играют хелаторы, к которым относятся низкомолекулярные органические соединения (включая аминокислоты), высокомолекулярные вещества, такие как фитохелатины (пептиды), металлотионеины (небольшие белки) и другие. Кроме того, в транспорте ионов тяжелых металлов к нужным участкам клетки участвуют «металло-шапероны» [8–9]. Ключевой стратегией выживания растений в условиях повышенного содержания тяжелых металлов является формирование резервных депо для их временного хранения и длительной нейтрализации. Основными местами накопления и детоксикации в клетке служат клеточная стенка и вакуоль. (рис. 2) [8–9]. Многочисленные исследования в области онкологии подтверждают, что ряд химических элементов (ХЭ) и их комплексы с БАМ способны запускать механизмы канцерогенеза [11–14]. При этом даже небольшой дисбаланс концентраций отдельных ХЭ в организме рассматривается в качестве значимого диагностического критерия при оценке физиолого-биохимико-элементного статуса (ФБЭС) животных [15]. Такие эссенциальные ХЭ, как железо, цинк и медь, будучи незаменимыми участниками фундаментальных биохимических циклов, критически важны для поддержания жизнедеятельности организма [1–4]. Однако их чрезмерное накопление может инициировать токсикологические реакции, вплоть до развития опухолей [4–9,

11–12]. В этой связи, изучение характера взаимосвязей между влиянием химических элементов, здоровьем сельскохозяйственных животных [4–9, 11–12] и качеством производимой ими продукции продолжает оставаться актуальной проблемой, имеющей серьезное практическое значение для ветеринарной науки и агропромышленного комплекса [3, 13–17]. Важно подчеркнуть, что образование ФБЭС происходит путем метаболических превращений и транспорта компонентов пищи по трофическим цепям в виде комплексных соединений, а не отдельных их составляющих. Наибольшую значимость среди них имеют: количественное содержание ХЭ, специфика их комплексов, способы проникновения в организм, последующая биотрансформация, а также эффективность абсорбции и избирательность депонирования в различных тканях, варьирующиеся в зависимости от породных и других особенностей животного (табл. 1). Важно отметить, что тяжелые металлы демонстрируют выраженное химическое сродство к функциональным группам биомолекул (тиольным, дисульфидным, аминогруппам). Это свойство, наряду со спецификой их метаболизма, приводит к выраженной тенденции к кумуляции в организме [16-17].

Таблица 1. Особенности поступления, накопления и выведения МЭ в организме животных*

ХЭ	Степень всасывания в ЖКТ	Кратность накопления во всем организме	Кратность накопления в мышц	Период полувыведения, Тб, сутки
Zn	0,5	177	138	245
Cu	0,5	20,5	18,5	28–30
Fe	0,1	262	206	800–1800
Pb	0,2	120	11	60
Cd	0,05	333	253	2306–4612
As	1,0	18	18	12,5

Примечание: адаптировано из собственных результатов [18] и данных других авторов [16-17]. ЖКТ* – желудочно-кишечный тракт, К* – кратность накопления, П* – период полувыведения.

Способность к биоаккумуляции в живых организмах и последующему увеличению концентрации при движении по трофическим цепям делает микроэлементы и тяжелые металлы существенной угрозой для млекопитающих. Отклонение от физиологической нормы содержания микроэлементов провоцирует развитие тяжелых патологий у человека и животных [18–22]. Распределение химических элементов между органами и тканями организма носит избирательный характер. В отличие от традиционных методов оценки, фокусирующихся на анализе цельной крови, плазмы, сыворотки и мочи, современные научные подходы делают акцент на использовании неинвазивных биосред (шерсть, когти). Эти субстраты рассматриваются в качестве интегральных показателей, отражающих ФБЭС организма в целом (табл. 2).

Таблица 2. Возможность и эффективность установления элементного статуса животных по исследованию разных биосред* современными методами анализа

Биосубстрат	Цинк	Медь	Железо	Свинец	Кадмий	Мышьяк
Печень	–	+++	+++	+	++	+++
Почки	–	–	+	++	+++	+++
Мозг	–	+++	–	–	–	+
Ребро	+++	–	–	+++	–	–
Сыворотка	(+)	+	+	+	–	+
Волосы	+	+	++	++	+	++

Примечание: *адаптировано из данных авторов [8, 21, 23, 40]; эффективность установления элементного статуса животных: «+++» - очень высокая, «++» - высокая, «+» - умеренная, (+) - потенциальная возможность, (-) – считается, что нет возможности.

Биологическая роль в организме животных и значение эссенциальных и токсичных элементов. Биологическая роль и значение шести основных ХЭ (цинка, меди, железа, свинца, кадмия и мышьяка) представлена ниже.

Цинк (Zn) представляет собой эссенциальный микроэлемент, выполняющий множество жизненно важных физиологических функций. Реакция на загрязнение цинком у наземных млекопитающих, в частности у представителей семейства псовых (рыжая лисица, енотовидная собака), а также у енотов-полоскунов, куньих и некоторых копытных, служит измеримым биоиндикаторным признаком [23, 24]. На концентрацию цинка в тканях птиц и млекопитающих влияет комплекс биологических (возраст, видовая принадлежность, физиологическое состояние) и средовых (уровень содержания элемента в рационе) детерминант. Многолетний мониторинг с использованием анализа органов, тканей, а также неинвазивных проб (перья, шерсть, яйца) подтверждает информативность таких биологических матриц для оценки состояния экосистем [25]. Главным каналом поступления цинка в организм сельскохозяйственных животных является алиментарный тракт. Наиболее богаты этим элементом мясо и печень, дары моря, а также некоторые растительные продукты и различные овощи [25]. Процесс усвоения цинка интенсифицируется при одновременном присутствии ряда витаминов, в то время как повышенные концентрации других ХЭ действуют как конкурирующие факторы, ухудшая его абсорбцию. Особую опасность представляет кадмий, который благодаря химическому сходству имеет свойство вытеснять цинк из биологических активных центров [26, 27]. Распределение цинка в организме характеризуется его преимущественно внутриклеточной локализацией: около половины цинка сосредоточено в цитоплазме, 1/10-1/5 – в мембранах, а 3/10-4/10 – в «органеллах клеток» [28, 29]. Внутриклеточный гомеостаз цинка обеспечивается согласованной работой двух семейств транспортеров: белков ZIP (SLC39), повышающих концентрацию цинка в цитозоле, и белков ZnT (SLC30), которые ее снижают [30]. Важную роль в буферизации и хранении ионов цинка играют металлотионеины – низкомолекулярные белки, богатые цистеином. Экспрессия ключевых белков, включая металлотионеины и ZnT1, регулируется транскрипционным фактором MTF-1, который действует как внутриклеточный сенсор цинка. Координацию транспорта цинка между цитозолем и внутриклеточными органеллами или везикулами осуществляют белки двух семейств – ZnT (около 10 белков) и ZIP (около 14 белков) со специфическими функциями [28–30]. Локализация этих переносчиков также различается: большинство ZnT-белков сосредоточены во внутриклеточных «компартаментах» (исключая повсеместно представленный на плазматических мембранах ZnT1), в то время как расположение ZIP-транспортеров является динамичным и зависит от текущей доступности микроэлемента и физиологического состояния клетки [31]. Важную роль в поддержании постоянства состава цинка играют металлотионеины (МТН) – низкомолекулярные белки, которые содержат цистеин сульфгидрильные группы. Эти группы обладают высоким сходством с металлами и связывают ионы цинка, создавая его буферный пул, который используется при дефиците элемента [32]. Экспрессия ключевых белков, включая МТН и ZnT1, «находится под контролем фактора транскрипции MTF-1, который функционирует в качестве клеточного сенсора ионов цинка» [33–35]. Биодоступность химических элементов подразумевает долю, высвобождаемую из пищевого матрикса в кишечнике, доступную для абсорбции и последующего поступления в системный кровоток [36]. На всасывание цинка, помимо физиологических особенностей животного, существенное влияние оказывает его исходная химическая форма. На всасываемость Zn влияет его источник, поскольку он определяет поведение биологически активных веществ организма в условиях, с которыми они сталкиваются (уровень pH, наличие антагонистических соединений в желудочно-кишечном тракте) [37]. Соли цинка диссоциируют с образованием катионов Zn^{2+} , которые далее могут

связываться с переносчиками на мембранах энтероцитов или формировать нерастворимые комплексы с БАВ и т.п. [38, 39]. Будучи связанной в комплекс с метионином, абсорбция цинка может осуществляться не только специфическими транспортерами цинка, но и путем, характерным для пептидов и аминокислот (через переносчик PerT1) [40]. Эффективность этого процесса зависит от молекулярных характеристик самого хелата (длины цепи и последовательности пептидов) и состава кишечного содержимого [41]. Цинк является кофактором примерно 60 ферментов и играет ключевую роль в белковом обмене, синтезе коллагена и нуклеиновых кислот, формировании костной ткани, иммунном ответе, а также процессах канцерогенеза [23-41].

Медь, будучи эссенциальным микроэлементом для гомойотермных животных, выполняет критически важные структурные и каталитические функции в многочисленных физиологических процессах [42–44]. В современный период наблюдается значительная интенсификация антропогенной нагрузки, ведущая к увеличению поступления соединений меди в природные экосистемы. Научный анализ накопления данного металла у птиц и млекопитающих традиционно концентрируется на его депонировании в паренхиматозных органах, в первую очередь, в печени и почках [17, 42–43]. На накопление меди в организме оказывает влияние трофический уровень животного и содержание веществ в окружающей среде. В последнее время также проводятся исследования особенностей аккумуляции металлов беспозвоночными животными [17, 42–43]. Мониторинг загрязнения среды медью эффективно осуществляется с использованием специфических биоиндикаторов, среди которых особой репрезентативностью отличаются гидрофильные птицы (лебеди, утки), отдельные виды наземных воробьиных, хищные птицы, а также представители семейства псовых (песцы, лисицы) и некоторые копытные. В настоящее время наиболее точным методом оценки воздействия меди остается прямое измерение ее концентрации в объектах окружающей среды [7, 43]. Медь относится к эссенциальным элементам: входит в состав гормонов и миелиновой оболочки, регулирует процессы роста, метаболизма и иммуногенеза, дифференциации тканей, влияет на активность лейкоцитов [44]. Элемент входит в состав коллагеновых волокон, костной и хрящевой ткани, участвует в формировании эластина (тем самым обеспечивая эластичность стенок сосудов и кожных покровов). Будучи частью электрон-переносящих белков, медь играет ключевую роль в окислительных реакциях [45–47]. Элемент проявляет синергизм с железом, улучшая его усвоение, обладает противовоспалительными свойствами и способствует устойчивости к инфекциям. Однако ее избыток приводит к интоксикации. Абсорбция меди (преимущественно в форме Cu (II)) происходит в желудке и тонком кишечнике при участии металлотioneина [48, 49]. В крови микроэлемент связывается с альбумином, аминокислотами, церулоплазмином (который участвует в обмене меди в печени) и транскуприном [26, 48, 50–51].

Железо (Fe) – жизненно важный микроэлемент человека и животных, который необходим для регуляции метаболизма. Его концентрация в тканях птиц и млекопитающих варьирует в зависимости от биологических особенностей и типа питания, что затрудняет выделение универсального биоиндикатора для оценки его содержания в окружающей среде [25, 52]. В организме общее количество железа составляет примерно 3–5 граммов [53]. Основная его доля депонирована в гемоглобине эритроцитов и миоглобине мышц. Постоянство концентрации железа в организме обеспечивается за счет его депо в селезенке, печени в виде ферритина, костном мозге и ежедневного поглощения в концентрациях 1 – 2 мг для компенсации ежедневных потерь. Несмотря на то, что на долю железа, связанного с транспортным белком трансферрином, приходится лишь около 0,1% от общего количества, именно эта фракция обеспечивает доставку элемента к клеткам-потребителям, прежде всего к предшественникам эритроцитов в костном мозге [54]. Часть

железа представлена гемоглобиновым пулом от 10 до 15%, тогда как резервное железо составляет от 10 до 20% [27].

Свинец признан одним из наиболее опасных экотоксикантов [55]. Его распространение в окружающей среде исторически связано с использованием этилированного бензина и свинецсодержащих красок, которые в большинстве стран сейчас запрещены [56, 57]. Однако сохраняются такие источники загрязнения, как авиационное топливо, производство аккумуляторов, рыболовные грузила и боеприпасы [31]. Основное отравление диких животных происходит вследствие попадания свинцовой дроби, или заглатывании с пищей водоплавающими, или околводными птицами, в организм птиц – бентофагов металл поступает из донных отложений урбанизированных территорий [58, 59]. Основным путем поступления свинца в организм с пищей через желудочно-кишечный тракт, где всасывается около 5–10 % его количества. Элиминация элемента происходит с мочой, молоком, калом, слюной и потом [48]. На абсорбцию влияют физиологические и диетические факторы: достаточное поступление кальция, фосфора, магния и цинка снижает усвоение свинца, тогда как дефицит этих элементов, особенно железа, — усиливает [7, 28].

Кадмий, не имеющий физиологической ценности, является высокотоксичным элементом. Несмотря на некоторое сокращение глобальных выбросов, его присутствие в окружающей среде остается серьезной проблемой [17]. Поступая в организм через легкие и ЖКТ, кадмий обладает выраженной способностью к кумуляции, преимущественно в почках, печени и коре головного мозга [17, 28]. Период его полувыведения из организма чрезвычайно велик и может достигать нескольких десятилетий, что обуславливает его долгосрочное токсическое действие даже при низких уровнях воздействия [17]. Распределение кадмия в организме определяется комплексом эндогенных и экзогенных факторов. В организме животных этот токсический ХЭ вызывает определенные метаболические нарушения в любых концентрациях, но тяжесть последних, конечно, зависит от формы соединения, дозы, длительности действия и т.д. Транспорт кадмия в организме осуществляется металлотioneином и глутатионом [60]. Элемент относится к кумулятивным ядам из-за длительного периода полувыведения из организма. В ряде исследований загрязненных биотопов отмечаются нарушения на экосистемном уровне из-за повышенной ювенальной смертности и нарушениях репродуктивной функции при повышенных концентрациях Cd в тканях животных свободного выпаса [61]. Токсичность кадмия в тканях увеличивается при дефиците кальция, цинка, селена, хрома и железа вследствие увеличения его всасывания. Трансмембранный транспорт кадмия в эпителии кишечника и почек осуществляется с участием специфических переносчиков и характеризуется конкурентными отношениями с цинком и кальцием [62].

Мышьяк, будучи полуметаллом и компонентом более 200 минералов, представляет серьезную угрозу для здоровья человека в регионах с высокой его концентрацией в воде. Наиболее устойчивой аллотропной формой является серый мышьяк. В природе мышьяк встречается в виде комплексов, в промышленности используется триоксид (применяется в электронике, металлургии и при химическом синтезе пестицидов и консервантов). Именно эти производства формируют ключевые антропогенные источники его поступления в биосферу. Токсикологические свойства мышьяка варьируют в зависимости от его химической формы (органическая/неорганическая), валентности и растворимости. Метаболизация неорганического мышьяка протекает преимущественно в печени посредством метилирования. После поступления в организм элемент депонируется в различных тканях, с наибольшим накоплением в печени. Несмотря на низкий потенциал биоаккумуляции, для оценки экспозиции используются биомаркеры, включая измерение его концентрации в моче, крови, волосах, мехе и перьях [63].

Взаимосвязи накопления ряда ХЭ у животных с онкологическими заболеваниями. Установлена достоверная тенденция к взаимосвязи накопления Zn, Fe и Pb с онкологическими заболеваниями. Статистический анализ выявил значимую тенденцию, связывающую аккумуляцию цинка, железа и свинца с развитием онкологических заболеваний (табл. 3), что подтверждает данные других авторов [1–9, 11]. Достоверное ($p < 0,05$) повышение уровня меди в шерсти было установлено у животных с паранеопластическими офтальмопатиями, что согласуется с данными других исследований. У кошек на фоне повышенного содержания меди в шерстном покрове наблюдалось снижение концентрации цинка, что, вероятно, связано с преобладанием в исследованной выборке карцином и опухолей молочной железы у самок [3,5].

Таблица 3. Сравнение концентрации МЭ в биосубстратах исследуемой выборки кошек, мг/кг

Состояние здоровья	МЭ					
	Zn	Cu	Fe	Pb	Cd	As
Паранеопластические офтальмопатии	43,78 ± 9,85*	23,84 ± 8,54*	254,84 ± 98,42	5,961 ± 2,513	0,174 ± 0,027	1,521 ± 0,242
Здоровые	191,67 ± 47,43*	12,71 ± 1,83*	157,82 ± 38,74	4,580 ± 1,554	0,140 ± 0,058	0,991 ± 0,692

Примечание: *содержание ХЭ онкобольных и здоровых животных достоверно отличаются ($p < 0,05$)

Содержание ХЭ онкобольных и здоровых животных достоверно отличаются ($p < 0,05$). Хотя в научной литературе отмечается роль свинца в канцерогенезе, в наших данных эта корреляция не получила подтверждения [64]. Для более детального изучения планируется продолжение исследования и увеличение количества обследуемых кошек, необходимого для получения достоверных данных. Результаты исследования собак описаны ниже.

Собаки. Сравнительный анализ концентраций микроэлементов в шерсти животных с онкологическими заболеваниями и здоровых особей представлены в таблице 4.

Таблица 4. Уровень содержания микроэлементов и тяжелых металлов в шерсти собак, мг/кг

МЭ	Наличие онкологии	Здоровье особи	В среднем по выборке	Референсные значения
Цинк	274,60 ± 71,49*	82,42 ± 14,52*	160,19 ± 28,06	150–300
Железо	137,66 ± 53,63	67,11 ± 13,78	141,31 ± 40,25	25–400
Медь	16,21 ± 6,08	7,62 ± 1,61	15,94 ± 6,05	8–25
Кадмий	0,10 ± 0,02*	0,004 ± 0,001*	1,59 ± 0,93	0–0,7
Свинец	0,69 ± 1,07	5,16 ± 1,21	0,27 ± 0,19	0–10

Примечание: *Содержание ХЭ онкобольных и здоровых животных достоверно отличаются ($p < 0,05$)

Расчет относительного содержания микроэлементов показал наибольшие концентрации в шерсти онкобольных животных для цинка в 1,7 раза, меди – 1,8 раза,

кадмия – 3,0 раза и свинца – в 2,0 раза по сравнению с контрольной группой. Полученные данные о накоплении цинка и меди согласуются с результатами других авторов [7, 65]. Повышенный уровень этих элементов, а также железа, может указывать на интенсификацию окислительно-восстановительных процессов, генерацию активных форм кислорода (АФК) и развитие окислительного стресса [66, 67]. Накопление АФК делает сосудистую оболочку глаза мишенью для иммунной системы, что приводит к разрушению гематофтальмического барьера и формированию гиперчувствительности замедленного типа [68]. При этом для железа выявлена обратная динамика – снижение его процентного содержания в шерсти больных собак в 1,5 раза.

Анализ вариабельности содержания микроэлементов в шерсти собак показал высокий разброс значений для цинка, железа и меди от 62,7 до 76,7 %, что свидетельствует об их преимущественно эндогенном происхождении. В то же время коэффициенты вариации для кадмия и свинца составили 162,2 %, что свидетельствует об экзогенном источнике этих поллютантов [7, 17, 26, 48].

Корреляционно-регрессионный анализ выявил наличие прямых статистически значимых взаимосвязей между парами железо-медь, цинк-железо и цинк-свинец ($r = 0,48$; $r = 0,46$ и $r = 0,48$, при $p < 0,05$ соответственно), что указывает на эффект синергизма в их накоплении (рис. 3) [48].

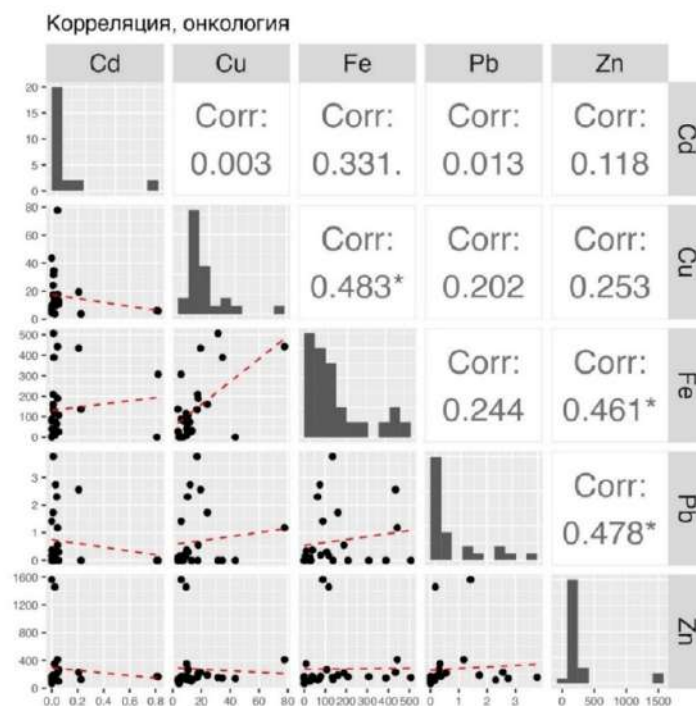


Рисунок 3. Зависимость кумуляции микроэлементов в шерсти собак (* $p < 0,05$, собственные данные авторов)

Учитывая ключевую роль железа и меди в процессах кроветворения, а также их метаболизм в гепатоцитах, эритроидных клетках и макрофагах [69], повышенное содержание этих элементов в шерсти может служить информативным биомаркером состояния здоровья. Избыточная аккумуляция железа в организме ассоциирована с нарушением функции митохондриальной пептидазы и может создавать предпосылки для развития рак-ассоциированных патологий [70]. Можно предположить, что в основе паранеопластических офтальмопатий лежит единый патогенетический механизм, связанный с дисбалансом эссенциальных микроэлементов (рис. 4).

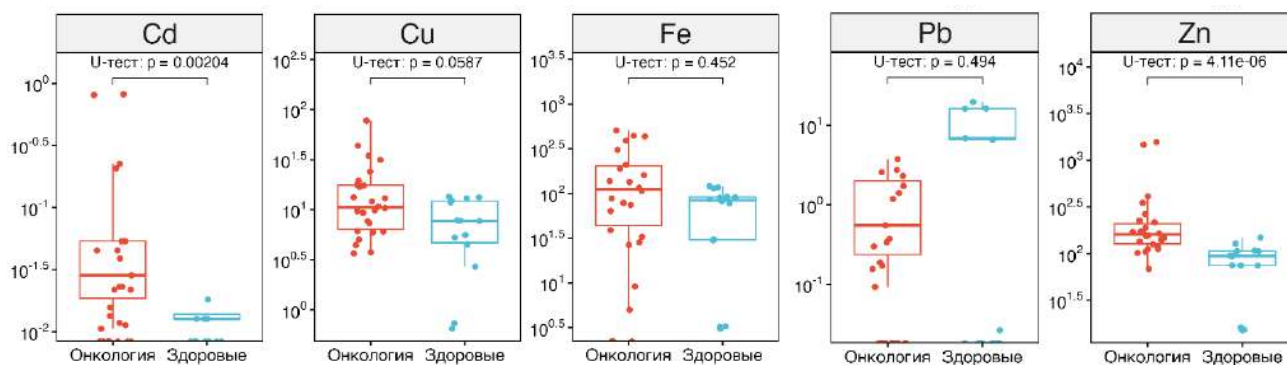


Рисунок 4. Сравнительные данные концентраций МЭ и ТТМ в шерсти собак с онкологией и без заболевания (собственные данные авторов)

Результаты анализа подтвердили наличие прямой корреляционной связи между уровнем меди, железа, цинка, свинца и кадмия в шерсти и наличием онкологических заболеваний у собак. В то же время статистически значимых различий в аккумуляции микроэлементов при различных типах офтальмопатий в структуре паранеопластического синдрома выявлено не было, что, вероятно, объясняется недостаточным объемом выборки для каждой нозологической формы.

Заключение. Таким образом, выявлена распространенность и аккумуляция (в том числе совместная) ключевых ХЭ в органах и тканях животных. Установлены клинические дифференциально-диагностические критерии иммунообусловленных паранеопластических офтальмопатий у домашних животных. Вариация концентраций элементов у больных животных может быть следствием развития заболеваний и необходимо дальнейшее изучение вопроса на большей выборке животных.

На основании выявленной прямой корреляции концентраций меди, железа, цинка, кадмия и свинца в шерсти с онкологическими заболеваниями у собак (с двукратным и более превышением по Zn, Cu, Fe и Cd) был разработан прогностический скрининговый подход. Учитывая установленное для Московского региона эндогенное происхождение Zn, Fe, Cu и экзогенное происхождение Cd и Pb, метод предполагает анализ микроэлементного состава шерстного покрова с последующей интерпретацией данных с помощью центильных шкал. Данный подход позиционируется как эффективный инструмент для раннего прогнозирования развития онкозаболеваний, сопровождающихся офтальмологическими нарушениями.

Рекомендуется при составлении рационов питания для животных учитывать их микро- и макроэлементный состав, а также антагонистические взаимодействия между элементами; для корректировки микроэлементозов применять специализированные добавки, широко представленные на рынке. Для оценки микроэлементного статуса животных необходимо проводить регулярные скрининговые обследования. Для этого целесообразно использовать «неинвазивные» методы, описанные выше, а исследование микроэлементного состава шерсти проводить по существующим методикам отбора и подготовки проб к анализу (например, для собак [65]).

Литература

1. Элементы супрамолекулярных биохимических систем – биологически активные вещества: монография / С.Ю. Зайцев, М.В. Степанова, Л.Ф. Сотникова [и др.]; под ред. С.Ю. Зайцева. Андижан: Изд-во «Андижанский государственный университет им. З.М. Бабура», 2024. 199 с. Версия на англ.яз.: Elements of supramolecular biochemical systems are biologically active substances: Monograph / Zaitsev S.Yu., Stepanova M.V., Sotnikova L.F., Zaitsev I.S., Tukhtabaev N.Kh., Mamarakhmonov M.Kh.; ed. Zaitseva S.Yu. Andijan: Publishing house "Andijan State University named after. Z.M. Babur" (Republic of Uzbekistan). 2024. 199 p.

2. Зайцев С.Ю. Биологическая химия: от биологически активных веществ до органов и тканей животных. М.: Капитал Принт, 2017. 517 с. Версия на англ.яз.: Zaitsev S.Yu. Biological chemistry: from biologically active substances to organs and tissues of animals. Moscow: Capital Print, 2017. 517 p.
3. Балакирев Н.А., Максимов В.И., Староверова И.Н., Балакирев А.Н., Зайцев С.Ю. Биологическая роль минеральных веществ в клеточном пушном звероводстве (норководстве): монография. М.: Изд-во «Сельскохозяйственные технологии», 2017. 312 с. Версия на англ.яз.: Balakirev N.A., Maksimov V.I., Staroverova I.N., Balakirev A.N., Zaitsev S.Yu. The biological role of minerals in cellular fur farming (normative research): Monograph. M.: Agricultural Technologies Publishing House, 2017. 312 p.
4. Stepanova M.V., Sotnikova L.F., Zaitsev S.Yu. Relationships between the Content of Micro- and Macroelements in Animal Samples and Diseases of Different Etiologies // *Animals*. 2023. 13. 852. <https://doi.org/10.3390/ani13050852> Q1 SJR 2022 0.70.
5. Zaitsev S.Y., Stepanova M.V., Sotnikova L.F. Mineral imbalance and cardiovascular disease in animals of the canine (Canidae) and feline (Felidae) families: a study in Russian zoos // *Animal Diseases*. 2024. 4. 38. <https://doi.org/10.1186/s44149-024-00143-w> Q2 SJR 2023 0.53.
6. Zaitsev S.Yu., Sotnikova L.F., Stepanova M.V. et al. Mixtures of the Biologically Active Substances as Model Systems for Animal Blood Diagnostics // *BIO Web of Conferences: International Scientific and Practical Conference "Methods for Synthesis of New Biologically Active Substances and Their Application in Various Industries of the World Economy – 2023" (MSNBAS2023)*. Moscow, 5-6 дек. 2023 г. Vol. 82. Les Ulis. 2024. P. 02027. DOI 10.1051/bioconf/20248202027. – EDN UUGXBN.
7. Степанова М.В., Логинова М.О., Хуштов З.С. Особенности накопления микро- и макроэлементов в конском волосе в зависимости от рациона кормления лошадей // *Вестн. АПК Верхневолжья*. 2024. № 1 (65). С. 74 – 81. DOI 10.35694/YARCX.2024.65.1.010. – EDN QRYJID.
8. Алыбаева Р.А. Устойчивость генотипов озимой пшеницы к тяжелым металлам // *Бюл. ГНБС*. 2009. № 99. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/ustoychivost-genotipov-ozimoy-pshenitsy-k-tyazhelym-metallam> (дата обращения: 26.07.2025).
9. Кулаева О.А., Цыганов В.Е. Молекулярно-генетические основы устойчивости высших растений к кадмию и его аккумуляции // *Экологическая генетика*. 2010. № 3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/molekulyarno-geneticheskie-osnovy-ustoychivosti-vysshih-rasteniy-k-kadmiyu-i-ego-akkumulyatsii> (дата обращения: 26.07.2025).
10. Королёв А.С., Гладышев А.А., Юткина И.С. Особенности накопления биоэлементов в надземной части *Artemisia absinthium* L. на шламовом поле криолитового завода // *Изв. ОГАУ*. 2014. №5 (49). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-nakopleniya-bioelementov-v-nadzemnoy-chasti-artemisia-absinthium-l-na-shlamovom-pole-kriolitovogo-zavoda> (дата обращения: 13.12.2025).
11. Вильмис Д.А., Сотникова Л.Ф., Меликова Ю.Н. и др. Патогенетические особенности и пути коррекции офтальмопатий, связанных с паранеопластическим синдромом, у животных: монография / под ред. Л.Ф. Сотниковой, М.В. Степановой. М.: РОСБИОТЕХ, 2023. 149 с.
12. Староверова И.Н., Позябин С.В., Максимов В.И. и др. Связь диэлектрических свойств волосяного покрова с его морфофизиологическими и биохимическими характеристиками у выращиваемых пушных зверей // *С.-х. биология*. 2021. Т. 56. Вып. 4. С. 809 – 818. doi: 10.15389/agrobiology.2021.4.809eng doi: 10.15389/agrobiology.2021.4.809rus.
13. Воронина О.А., Боголюбова Н.В., Зайцев С.Ю. Минеральные элементы в составе молока коров: мини-обзор // *С.-х. биология*. 2022. Т. 57. № 4. С. 681 – 693. DOI 10.15389/agrobiology.2022.4.681rus. – EDN BMBZXD.
14. Вильмис Д.А., Меликова Ю.Н., Степанова М.В., Сотникова Л.Ф. Скрининг микроэлементного состава шерстного покрова животных как индикатор прогнозирования развития онкологических заболеваний с офтальмопатиями // *Иппология и ветеринария*. 2023. № 3 (49). С. 13 – 22. DOI 10.52419/22251537.2023.3.13.22. – EDN RZDKXZ.
15. Воронина О.А., Зайцев С.Ю., Савина А.А., Колесник Н.С. Содержание цинка в молоке коров и его корреляции с аминокислотным составом // *Сиб. вестн. с.-х. науки*. 2024. № 1 (54). С. 82–90. <https://doi.org/10.26898/0370-8799-2024-1-9>.
16. Выявление и коррекция нарушений обмена макро- и микроэлементов: методические рекомендации / сост. А. В. Скальный. М., 2000. 47 с.
17. Ермаков В.В., Тютиков С.В., Сафонов В.А. Биогеохимическая индикация микроэлементозов. – М.: РАН, 2018. 386 с.
18. Москалев Ю.И. Минеральный обмен. М.: Медицина, 1985. 288 с.
19. Степанова М.В. Содержание тяжелых металлов и мышьяка в окружающей среде и биосубстратах диких и экзотических птиц и млекопитающих в условиях зоопарков: дис. на соиск. уч. степ. д-ра биол. наук. М., 2022. 477 с. EDN ZCLNSA.
20. Бердюгин К.И., Большаков В.Н. Млекопитающие в экологическом мониторинге // *Методы экологического мониторинга: учеб. пособие*. Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та, 2005. С. 192 – 201.
21. Засорин Б.В. Связь аллергизации населения с загрязнением объектов окружающей среды тяжелыми металлами (на примере шестивалентного хрома) // *Гигиена и санитария*. 1994. № 7. С. 41 – 43.

22. Krejpcio Z., Wojciak R.W., Olejnik D. Comparison of the hair bioelement concentrations in men and women of selected group of Polish population // Anke M. et al. (Hrsg.). Mengen- und Spurenelemente, 21. Leipzig, 2002. P. 781 – 786.
23. Ozpinar H., Abas I., Bilal T., Demirel G. Investigation of excretion and absorption of different zinc salts in puppies // *Lab. Anim.* 2001. 35: 282 – 287. doi: 10.1258/0023677011911615.
24. Pereira A.M., Maia M.R.G., Fonseca A.J.M., Cabrita A.R.J. Zinc in Dog Nutrition, Health and Disease: A Review // *Animals (Basel)*. 2021. 11 (4): 978. Published 2021 Apr 1. doi:10.3390/ani11040978.
25. Kalisinska, Elzbieta. Mammals and Birds as Bioindicators of Trace Element Contaminations in Terrestrial Environments An Ecotoxicological Assessment of the Northern Hemisphere A Ecotoxicological Assessment of the Northern. 2019. P. 708. <https://www.researchgate.net/publication/331462444> (дата обращения 25.04.2021).
26. Скальный А.В., Рудаков И.А. Биоэлементы в медицине. М.: ОНИКС 21 век; Мир, 2004. 272 с.
27. Антипов А.А. Физиолого-биохимические особенности и эффекты взаимодействий в усвоении и метаболизме нутриентов у сельскохозяйственной птицы: (обзор) // *Проблемы биологии продуктивных животных*. 2010. № 2. С. 5 – 43.
28. Hara T., Takeda T.A., Takagishi T. et al. Physiological roles of zinc transporters: Molecular and genetic importance in zinc homeostasis // *J. Physiol. Sci.* 2017. 67: 283 – 301. doi: 10.1007/s12576-017-0521-4.
29. Lichten L.A., Cousins R.J. Mammalian zinc transporters: Nutritional and physiologic regulation // *Annu. Rev. Nutr.* 2009. 29: 153 – 176. doi: 10.1146/annurev-nutr-033009-083312.
30. Cousins R.J. Gastrointestinal factors influencing zinc absorption and homeostasis // *Int. J. Vitam. Nutr. Res.* 2010. 80: 243 – 248. doi: 10.1024/0300-9831/a000030.
31. Bafaro E., Liu Y., Xu Y., Dempsey R.E. The emerging role of zinc transporters in cellular homeostasis and cancer // *Signal Transduct. Target Ther.* 2017. 2: 17029. doi: 10.1038/sigtrans.2017.29.
32. Cousins R.J. Chapter 72, Trace Element Absorption and Transport // In: Johnson L.R., Ghishan F.K., Kaunitz J.D., Merchant J.L., Said H.M., Wood J.D., editors. *Physiology of the Gastrointestinal Tract*. 5th ed. Academic Press; Boston, MA, USA: 2012. pp. 1951 – 1961.
33. Hardyman J.E., Tyson J., Jackson K.A. et al. Zinc sensing by metal-responsive transcription factor 1 (MTF1) controls metallothionein and ZnT1 expression to buffer the sensitivity of the transcriptome response to zinc // *Metalomics*. 2016. 8: 337 – 343. doi: 10.1039/C5MT00305A.
34. Kambe T., Taylor K.M., Fu D. Zinc transporters and their functional integration in mammalian cells // *J. Biol. Chem.* 2021. doi: 10.1016/j.jbc.2021.100320.
35. Kambe T., Tsuji T., Hashimoto A., Itsumura N. The physiological, biochemical, and molecular roles of zinc transporters in zinc homeostasis and metabolism // *Physiol. Rev.* 2015. 95: 749 – 784. doi: 10.1152/physrev.00035.2014.
36. Fairweather-Tait S.J. Bioavailability of trace elements // *Food Chem.* 1992. 43:213 – 217. doi: 10.1016/0308-8146(92)90176-3.
37. Cao J., Henry P.R., Guo R. et al. Chemical characteristics and relative bioavailability of supplemental organic zinc sources for poultry and ruminants // *J. Anim. Sci.* 2000. 78: 2039 – 2054. doi: 10.2527/2000.7882039x.
38. Pereira A.M., Guedes M., Matos E. et al. Effect of zinc source and exogenous enzymes supplementation on zinc status in dogs fed high phytate diets // *Animals*. 2020. 10:400. doi: 10.3390/ani10030400.
39. Goff J.P. Invited review: Mineral absorption mechanisms, mineral interactions that affect acid-base and antioxidant status, and diet considerations to improve mineral status // *J. Dairy Sci.* 2018. 101: 2763 – 2813. doi: 10.3168/jds.2017-13112.
40. Li J., Gong C., Wang Z. et al. Oyster-derived zinc-binding peptide modified by plastein reaction via zinc chelation promotes the intestinal absorption of zinc // *Mar. Drugs*. 2019. 17: 341. doi: 10.3390/md17060341.
41. Shen W., Matsui T. Intestinal absorption of small peptides: A review // *Int. J. Food Sci. Technol.* 2018. 54: 1942 – 1948. doi: 10.1111/ijfs.14048.
42. Виноградов А.П. Биогеохимические провинции и эндемии // *Докл. АН СССР*. 1938. Т. 18. № 4-5. С. 820.
43. Bizio B. Scoperta del principio purpureo nei due Murex brandaris e trunculus, Linn., e studio delle sue proprietà // *Ann. Sci. Lomb. Veneto*. 1833. Vol. 3. P. 346 – 350.
44. Паранько Н.М., Рублевская Н.И. Гигиеническая характеристика загрязнения тяжелыми металлами окружающей среды промышленного региона и иммунный статус детей // *Гигиена и санитария*. 1999. № 1. С. 51 – 54.
45. Печникова Е.В., Вашкова В.В., Можаяев Е.А. О биологическом значении микроэлементов // *Гигиена и санитария*. 1997. № 4. С. 41 – 43.
46. Fieten H., Leegwater P.A., Watson A.L., Rothuizen J. Canine models of copper toxicosis for understanding mammalian copper metabolism // *Mamm Genome*. 2012 Feb; 23 (1-2): 62 – 75. doi: 10.1007/s00335-011-9378-7. Epub 2011 Dec 7. PMID: 22147205; PMCID: PMC3275736.
47. Falandysz J. Manganese, copper, zinc, iron, cadmium, mercury and lead in muscle meat, liver and kidneys of poultry, rabbit and sheep slaughtered in the northern part of Poland, 1987 // *Food Additives & Contaminants*. 1991. Vol. 8. [Iss. 1](#). P. 71 – 83.

48. Авцын П.А., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Миклоэлементозы человека: этиопатология, классификация, органопатология. М.: Медицина, 1991. 496 с.
49. Систер В.Г., Корецкий В.Е. Инженерно-экологическая защита водной системы северного мегаполиса в зимний период: учеб. пособие. М.: МГУИЭ, 2004. 14 с.
50. Беленькая И., Герман В., Мирошникова Л. Еда наш друг, еда наш враг. СПб.: Ридерз Дайджест, 1999. 400 с.
51. Захарова И.Н., Skorobogatova E.B., Обычная Е.Г., Коровина Н.А. Дефицит витаминов и микроэлементов у детей и их коррекция // Педиатрия. 2007. Т. 86. № 3. С. 112 – 118.
52. Дроздова Е.А., Алешина Е.С. Влияние наночастиц железа на биохимию крови и показатели неспецифического иммунитета сельскохозяйственной птицы // Рос. иммунологический журн. 2017. Т. 11 (20). № 2. С. 303 – 305.
53. Wang J., Pantopoulos K. Regulation of cellular iron metabolism // *Biochem J.* 2011. 434: 365 – 381.
54. Pantopoulos K., Porwal S.K., Tartakoff A., Devireddy L. Mechanisms of mammalian iron homeostasis // *Biochemistry.* 2012. 51 (29): 5705 – 5724. doi:10.1021/bi300752r.
55. Abadin, H. Toxicological profile for lead U.S. Department of Health and Human Services / H. Abadin, A. Ashizawa, F. Llados, Y.W. – Stevens Atlanta, GA – 2007. – 528 p. – Text: unmediated.
56. EP (Environmental Protection) (2005). The restriction of the use of certain hazardous substances in electrical and electronic equipment regulations. № 2748. http://www.legislation.gov.uk/ukxi/2005/2748/pdfs/ukxi_20052748_en.pdf Accessed 21 December 2018. EP (Environmental Protection) (2009). The restriction of the use of certain hazardous substances in electrical and electronic equipment (amendment) regulations. № 581. http://www.legislation.gov.uk/ukxi/2009/581/pdfs/ukxi_20090581_en.pdf Accessed 21 December 2018.
57. EC EU (European Commission). Institute For Health and Consumer Protection Toxicology and Chemical Substances (& ECB) (2008). Opinion of the TC NES on the environment part of industry voluntary risk assessments on lead and lead compounds. https://echa.europa.eu/documents/10162/13630/tcnes_opinion_env_en.pdf Accessed 21 December 2018. Carr E., Lee M., Marin K. et al. Development and evaluation of an air quality modeling approach to assess near-field impacts of lead emissions from piston-engine aircraft operating on leaded aviation gasoline // *Atmos Environ.* 2011. 45: 5795 – 5804.
58. Haig S.M., D'Elia J., Eagles-Smith C. et al. The persistent problem of lead poisoning in birds from ammunition and fishing tackle. *The Condor. Ornithological Application.* 2014. 116: 408 – 428. <https://doi.org/10.1650/CONDOR-14-36.1>.
59. Goddard C.I., Leonard N.J., Stang D.L. et al. Management concerns about known and potential impacts of lead use in shooting and in fishing activities // *Fisheries.* 2008. 33: 228 – 236.
60. Swiergosz-Kowalewska R. Cadmium distribution and toxicity in tissues of small rodents // *Microsc Res Tech.* 2001. № 1. 55 (3): 208 – 22. doi: 10.1002/jemt.1171. PMID: 11747096.
61. Tomza-Marciniak A., Pilarczyk B., Marciniak A. et al. Cadmium, Cd // In: Kalisińska E. (eds). *Mammals and Birds as Bioindicators of Trace Element Contaminations in Terrestrial Environments.* Springer, Cham. 2019. https://doi.org/10.1007/978-3-030-00121-6_14
62. Nath R., Prasad R., Palinal V.K., Chopra R.K. Molecular basis of cadmium toxicity // *Prog Food Nutr Sci.* 1984. 8 (1-2): 109 – 63. PMID: 6385135.
63. Binkowski Ł.J. Arsenic, As // In: Kalisińska E. (eds). *Mammals and Birds as Bioindicators of Trace Element Contaminations in Terrestrial Environments.* Springer, Cham. 2019. https://doi.org/10.1007/978-3-030-00121-6_13.
64. Li H., Li X., Liu J. et al. Correlation between serum lead and thyroid diseases: papillary thyroid carcinoma, nodular goiter, and thyroid adenoma // *International journal of environmental health research.* 2017. 27 (5). 409 – 419.
65. Патент № 2834782 С1. Российская Федерация. МПК А61D 99/00. Способ отбора и пробоподготовки шерсти собак для скрининга микроэлементного состава: заявл. 27.10.2023; опубл. 14.02.2025 / М.В. Степанова, Д.А. Вильямс, С.Н. Коломиец и др. EDN NSOJDT.
66. Marquez A., Urbina M., Quintal M. et al. Extracellular zinc chelator in vivo on system of taurine in retina: Transport, concentrations and localization of transporter // *J. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2017. 8. doi: 10.4172/2155-9570.1000662.
67. Jacobson S.G., Meadows N.J., Keeling P.W.N. et al. Rod mediated retinal dysfunction in cats with zinc depletion: Comparison with taurine depletion // *Clin. Sci.* 1986. 71: 559 – 564. doi: 10.1042/cs0710559.
68. Denoyer D. et al. Targeting copper in cancer therapy: „Copper That Cancer” // *Metallomics.* 2015. Vol. 7. № 11. P. 1459 – 1476.
69. Roy C.N., Andrews N.C. Anemia of inflammation: the hepcidin link // *Curr. Opin. Hematol.* 2005. № 2. P. 107 – 111.
70. Weiss G., Goodnough L.T. Anemia of chronic disease // *N. Engl. J. Med.* 2005. Vol. 352. № 10. P. 1011 – 1023.