

**БИОХИМИЯ, ГЕНЕТИКА  
И МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ****BIOCHEMISTRY, GENETICS  
AND MOLECULAR BIOLOGY**

DOI: 10.12731/2658-6649-2024-16-3-860

УДК 636.2:577.1



Научная статья

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ УРОВНЯ  
МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО ПИТАНИЯ ПЛОДА  
У ГЛУБОКОСТЕЛЬНЫХ КОРОВ**

*В.А. Сафонов, Т.С. Ермилова, А.Е. Черницкий,  
Э.А.О. Салимзаде*

*Считают, что внутриутробный запас микроэлементов, необходимых для нормального формирования и развития плода у крупного рогатого скота определяется уровнем питания и тканевыми депо матери. Нарушения микроэlementного питания негативно влияют на здоровье плода и после рождения, ограничивая его рост и предрасполагая к целому ряду соматических заболеваний. Поэтому прогнозирование и своевременная коррекция нарушений микроэlementного питания плода у крупного рогатого скота является актуальной задачей для зооветеринарной науки. В настоящем исследовании авторами впервые была предпринята попытка спрогнозировать уровень накопления селена (Se), меди (Cu), цинка (Zn), железа (Fe), хрома (Cr), стронция (Sr), молибдена (Mo), кобальта (Co), никеля (Ni), мышьяка (As) и марганца (Mn) в организме плода по содержанию этих микроэлементов в волосе матери за 60 дней до предполагаемого отела. Были обследованы 35 клинически здоровых коров симментальской породы с одноплодной беременностью и полученные от них телята (18 самцов и 17 самок). Для ретроспективной оценки микроэlementного статуса плода исследовали образцы волос, полученные у телят вскоре после рождения. Количественное определение микроэлементов (Se, Cu, Zn, Fe, Cr, Sr, Mo, Co, Ni, As и Mn) в образцах волос проводили методом*

масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (Nexion 300D, Perkin Elmer, США). Установлено, что закономерности распределения микроэлементов в системе «мать-плод» у крупного рогатого скота не связаны с полом новорожденного. Зависимости между содержанием в волосе матери и новорожденного для большинства исследованных микроэлементов удалось описать полиномами первого (Sr), второго (Co, Mn) и третьего порядка (Se, Cu, Zn, Fe, As). Для четырех микроэлементов (Se, Cu, Fe и Co) получены графики и аналитические выражения, позволяющие прогнозировать по показателям матери их содержание в организме плода с уровнем статистической значимости  $P = 0,05$ , для других четырех микроэлементов (Zn, Sr, As и Mn) – с уровнем  $P$  от 0,10 до 0,15. Для Mo, Cr и Ni статистически значимые зависимости между содержанием их в волосе матери и новорожденного выявить не удалось. На основании полученных прогнозирующих зависимостей для 8 из 11 исследованных микроэлементов (Se, Cu, Fe, Co, Zn, Sr, As и Mn) определены интервалы содержания в волосе коровы за 60 дней до предполагаемого отела, обеспечивающие оптимальный уровень их накопления в организме плода.

**Ключевые слова:** крупный рогатый скот; анализ волос; масс-спектрометрия; микроэлементы; пары мать-плод; прогнозирование

**Для цитирования.** Сафонов В.А., Ермилова Т.С., Черницкий А.Е., Салимзаде Э.А.О. Прогнозирование уровня микроэлементного питания плода у глубокостельных коров // *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2024. Т. 16, №3. С. 283-316. DOI: 10.12731/2658-6649-2024-16-3-860

Original article

## FORECASTING THE MICRONUTRIENT CONTENTS IN FETUSES OF DOWN CALVERS

**V.A. Safonov, T.S. Ermilova, A.E. Chernitskiy,  
E.A.O. Salimzade**

*It is believed that the level of nutrition and maternal tissue depots determine the intrauterine supply of micronutrients necessary for the normal formation and development of fetuses in large cattle. Disturbances in micronutrient nutrition negatively affect the fetus's health and, after birth, limit its growth and predispose it to a range of somatic diseases. Therefore, forecasting and timely correction of micronutrient deficiencies in the fetuses of large cattle is important in veterinary science. In this study, the authors attempted for the first time to forecast the ac-*

*cumulation levels of Se, Cu, Zn, Fe, Cr, Sr, Mo, Co, Ni, As, and Mn in a fetus's body based on these micronutrient contents in the mother's hair 60 days before the expected calving. Thirty-five clinically healthy Simmental cows with singleton pregnancies were examined, and calves were obtained from them (18 males and 17 females). Hair samples obtained from the calves shortly after birth were analyzed for a retrospective assessment of the fetal micronutrient status. Micronutrients (Se, Cu, Zn, Fe, Cr, Sr, Mo, Co, Ni, As, and Mn) were quantitatively determined in the hair samples using inductively coupled plasma mass spectrometry (Nexion 300D, Perkin Elmer, USA). The distribution patterns of micronutrients in the "mother-fetus" system in large cattle were not related to the newborn's gender. Dependencies between the micronutrient contents in the mother's hair and in the newborn were described by first-order (for Sr), second-order (for Co and Mn), and third-order (for Se, Cu, Zn, Fe, and As) polynomials. For four micronutrients (Se, Cu, Fe, and Co), graphs and analytical expressions were prepared, allowing the prediction of their contents in the fetus's body based on maternal indicators with a level of statistical significance of  $P = 0.05$ . For the other four micronutrients (Zn, Sr, As, and Mn), this was achieved with a level of  $P = 0.10-0.15$ . No statistically significant dependencies were found between the contents in the mother's hair and the newborn for Mo, Cr, and Ni. Based on the predictions, optimal content ranges were determined for 8 of 11 investigated micronutrients (Se, Cu, Fe, Co, Zn, Sr, As, and Mn) in the cow's hair 60 days before the expected calving, ensuring an optimal level of their accumulation in the fetus's body.*

**Keywords:** large cattle; hair analysis; mass spectrometry; micronutrients; mother-fetus pairs; forecasting

**For citation.** Safonov V.A., Ermilova T.S., Chernitskiy A.E. Salimzade E.A.O. Forecasting the micronutrient contents in fetuses of down calvers. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2024, vol. 16, no. 3, pp. 283-316. DOI: 10.12731/2658-6649-2024-16-3-860

## **Введение**

Наиболее интенсивный рост плода у коров происходит в последние три месяца гестации [17, 19]. За это время вес плода увеличивается в 2,56-4,85 раза [17, 19]. При такой высокой скорости роста плод особенно остро нуждается в адекватном поступлении энергии, аминокислот, витаминов, макро- и микроэлементов [7, 23, 27, 33, 35]. Считают, что внутриутробный запас микроэлементов, необходимых для нормального формирования и развития плода у крупного рогатого скота, полностью определяется уровнем потребления и обеспеченности ими материнско-

го организма [9, 15, 20, 23]. Более того, недостаточное потребление эссенциальных микроэлементов матерью может приводить к избыточному накоплению плодом потенциально токсичных и токсичных химических элементов, вызывая глубокие нарушения микроэлементного гомеостаза [13, 14, 18, 32].

Одним из способов оценить уровень микроэлементного питания развивающегося плода может быть анализ элементного состава волос кисти хвоста, полученных у телят сразу после рождения [4, 9, 29]. Такой анализ позволяет судить об уровне микроэлементного питания плода в период его наиболее интенсивного роста, начиная с 7-го месяца гестации [4, 6, 9]. Анализ элементного состава волос имеет ряд преимуществ перед рутинными исследованиями образцов крови, молока, мочи матери или биоптатов плода [2, 6, 9, 12]. Так, например, уровень минерализации крови не всегда соответствует истинному содержанию макро- и микроэлементов в организме матери и плода, поскольку состав цельной крови и плазмы жестко регулируется гомеостатическими механизмами [2, 6, 9]. Концентрации ряда минералов в крови, моче и молоке относительно низкие и существенно зависят от текущего рациона матери [9, 12, 34]. С другой стороны, оценка минерального статуса плода по составу волос неинвазивна и позволяет существенно снизить уровень стрессовой нагрузки на животное при отборе образцов (по сравнению с проведением биопсии, например) [9, 21]. Кроме того, волос характеризуется стабильностью элементного состава, что важно при длительном хранении и транспортировке образцов [2, 10]. Основным недостатком рассматриваемого метода является его ретроспективность. Выявленные по результатам анализа волос новорожденного нарушения макро- и микроэлементного питания плода уже не могут быть предупреждены, но лишь скорректированы в той или иной степени последствия этих нарушений.

Известно, что внутриутробный дисэлементоз (избыток, дефицит или дисбаланс химических элементов) у крупного рогатого скота является фактором риска целого ряда заболеваний [5, 16, 30, 35] и метаболических нарушений в постнатальном онтогенезе [5, 7, 28, 30], негативно сказывается на росте и продуктивности животных [7, 22, 15, 35]. Поэтому прогнозирование и своевременная коррекция нарушений минерального питания плода у коров является актуальной задачей для зооветеринарной науки.

**Целью нашей работы** было изучение взаимосвязей между содержанием микроэлементов в образцах волос, полученных от клинически здоро-

вых коров за 60 дней до предполагаемого отела (после запуска) и их телят сразу после рождения, и возможностей прогнозирования уровня микроэлементного статуса плода по показателям матери.

## **Материалы и методы**

### **1. Экспериментальные животные и дизайн исследования**

Исследование выполнено в условиях сельскохозяйственных предприятий Икрянинского района Астраханской области (Россия) на 35 клинически здоровых коровах симментальской породы с одноплодной беременностью и полученных от них телятах. В эксперименте из 35 новорожденных 18 было бычками и 17 телочками. Образцы непигментированных покровных волос из кисти хвоста для анализа у коров получали за 60 дней до предполагаемого отела, в начале сухостойного периода (после запуска), а у их телят – сразу после рождения (до первой выпойки молозива) с помощью ножниц из нержавеющей стали, предварительно обработанных этиловым спиртом.

### **2. Анализ содержания микроэлементов в образцах волос**

Пробоподготовку образцов волос и собственно анализ микроэлементов проводили, как описано ранее [26, 29], в аккредитованной лаборатории ООО «Микронутриенты» (Москва, Россия), ассоциированной компании IUPAC. К навеске волоса массой 50 мг добавляли 5 мл концентрированной азотной кислоты осч (Химмед, Россия) [29]. Смесь разлагали в микроволновой установке Multiwave 3000 (PerkinElmer, Австрия) при следующем режиме: 5 минут – повышение температуры до 200 °С, 5 минут – стабилизация температуры 200 °С, затем – охлаждение до 45 °С [29]. После содержимое количественно переносили в полипропиленовые пробирки, добавлением деионизированной воды (18 МΩ см) доводили объем до 15 мл и тщательно перемешивали встряхиванием в пробирках, закрытых крышками [1]. Количественное определение микроэлементов – селена (Se), меди (Cu), цинка (Zn), железа (Fe), хрома (Cr), стронция (Sr), молибдена (Mo), кобальта (Co), никеля (Ni), мышьяка (As) и марганца (Mn) – в образцах проводили методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой на спектрометре Nexion 300D (Perkin Elmer, США). Для градуировки прибора использовали моноэлементные наборы Universal Data Acquisition Standards Kit (CT 06484, PerkinElmer, США) [1, 29]. В качестве эталона использовали образец волоса GBW09101 (Шанхайский институт ядерных исследований, Китай) [1, 29]. Степень извлечения исследованных химических элементов варьировалась от 90 до 110%.

### 3. Статистический анализ

Статистический анализ данных выполняли в программах Statistica 10.0 (Stat Soft Inc., США), OriginPro 8 (OriginLab Corporation, США) и MathCAD 14 (PTC Inc., США).

Минимальный объем выборки  $n$ , позволяющий определить значение показателя  $x_i$  с заданной погрешностью  $\delta$  (абсолютной величиной) и уровнем значимости  $\alpha$ , рассчитывали через двусторонний критерий Стьюдента [3, 8]:

$$n = t^2(\alpha; k) \frac{s^2}{\delta^2}, \quad (1)$$

где  $t$  – двусторонний критерий Стьюдента;  $k = n - 1$  – количество степеней свободы;  $s$  – оценка среднеквадратичного отклонения выборки.

Для обоснования минимального объема выборки, достаточного для решения задач исследования, выполняли анализ мощности, используя независимый выборочный  $t$ -критерий двух средних значений [8].

Для проверки данных на нормальность распределения использовали критерии Колмогорова-Смирнова, Лиллиефорса и  $W$ -критерий Шапиро-Уилка [8].

Для каждого из исследованных показателей  $p(x)$  была предпринята попытка описания распределения шестью законами: равномерным (2), линейным (3), показательным (4), Парето (5), нормальным (6) и двойным нормальным (7):

$$p(x) = \frac{1}{b-a}, \quad x \in [a, b]; \quad (2)$$

$$p(x) = \begin{cases} ax + b, & ax + b \geq 0; \\ 0, & ax + b < 0; \end{cases} \quad (3)$$

$$p(x) = \lambda e^{-\lambda x}; \quad (4)$$

$$p(x) = \frac{a}{x^{a+1}}; \quad (5)$$

$$p(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}} e^{-\frac{(x-a)^2}{2\sigma^2}}; \quad (6)$$

$$p(x) = w \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma_1^2}} e^{-\frac{(x-a_1)^2}{2\sigma_1^2}} + (1-w) \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma_2^2}} e^{-\frac{(x-a_2)^2}{2\sigma_2^2}}. \quad (7)$$

Данные законы распределения включают от 0 до 5 параметров, которые определяются путем приближения модельной к экспериментальной функции распределения с помощью метода наименьших квадратов [8, 9].

Для построения функции распределения  $p(x)$  по  $n$  экспериментальным наблюдениям мы находили минимальное и максимальное значение показателя, делили получившийся интервал на восемь равных интервалов, затем подсчитывали количество наблюдений в каждом интервале и делили на  $n$  для нормировки [8, 9].

Оценку закона распределения проводили по скорректированному критерию детерминации  $R^2_{adj}$ , который рассчитывали по формуле [8, 9]:

$$R^2_{adj} = 1 - \frac{\sum_{i=1}^m (\hat{p}_i - p_i)^2}{\sum_{i=1}^m (p_i - \bar{p})^2} \cdot \frac{m-1}{m-k}, \quad (8)$$

где  $m$  – количество интервалов в экспериментальной функции распределения;  $p_i$  – реальные значения функции  $p(x)$  в каждом интервале;  $\hat{p}_i$  – значения, предсказанные законом распределения;  $\bar{p}$  – среднее по всем реальным значениям;  $k$  – количество параметров закона распределения.

Считали, что критерий  $R^2_{adj}$  обычно принимает значения от 0 до 1, но может принимать и отрицательные значения, когда аппроксимирующая функция существенно отличается от реальных данных [8]. Чем ближе к 1 значение  $R^2_{adj}$ , тем больше данный закон распределения соответствует экспериментальной функции распределения [8].

Для равномерного распределения данных вместо критерия  $R^2_{adj}$  (который равен нулю при  $k = 0$ ) использовали критерий  $RSS$  (остаточная сумма квадратов) [8]. В случаях хорошего соответствия теоретического закона распределения экспериментальным данным критерии  $RSS$  и  $R^2_{adj}$  принимали соответственно значения менее 0,1 и более 0,9 [8].

Поскольку значительное количество исследованных показателей подчинялось нормальному закону распределения, в работе мы использовали статистические характеристики для нормального распределения – среднее ( $M$ ), стандартная ошибка среднего ( $SEM$ ), среднеквадратичное отклонение ( $SD$ ); находили минимальное ( $Min$ ) и максимальное значение показателей ( $Max$ ), рассчитывали 95%-ный доверительный интервал (95% CI) [8]. Для показателей, распределение которых отличалось от нормального, учитывали, что данные характеристики не являются оптимальными [8, 9].

Достоверность различий между параметрами по признаку пола телят определяли с помощью  $U$ -критерия Манна-Уитни [8].

Для анализа зависимостей между показателями матери и плода использовали критерии корреляции Спирмена и Пирсона, а также метод наименьших квадратов [8, 11]. Качество аппроксимации оценивали численно по  $RSS$

[8, 9, 11]. Параллельно с выполнением аппроксимации находили границы доверительной и прогнозной полос, используя метод Бонферрони [9, 11].

### Результаты исследования и их обсуждение

На начальном этапе анализа нами была выполнена проверка данных на нормальность распределения, так как наиболее распространенные статистические методы исходят из предположения нормальности распределения изучаемых показателей [8]. В таблице 1 представлены уровни значимости  $P$  по результатам тестов Колмогорова-Смирнова, Лиллиефорса и  $W$ -теста Шапиро-Уилка. Если  $P$  превышало 0,05, делался вывод, что распределение нормальное [8].

Таблица 1.

#### Результаты проверки законов распределения показателей на нормальность

Показатель	$P$ в тесте Колмогорова-Смирнова	$P$ в тесте Лиллиефорса	$P$ в $W$ -тесте Шапиро-Уилка	Вывод о нормальности распределения данных
Se у матери	> 0,20	< 0,10	0,109	нормальное
Cu у матери	> 0,20	< 0,05	0,001	нормальное
Zn у матери	> 0,20	< 0,15	0,010	нормальное
Fe у матери	< 0,05	< 0,01	0,000	не нормальное
Cr у матери	> 0,20	< 0,01	0,020	нормальное
Sr у матери	< 0,10	< 0,01	0,000	не нормальное
Mo у матери	> 0,20	> 0,20	0,294	нормальное
Co у матери	> 0,20	> 0,20	0,030	нормальное
Ni у матери	< 0,20	< 0,01	0,000	не нормальное
As у матери	< 0,10	< 0,10	0,000	не нормальное
Mn у матери	> 0,20	> 0,20	0,857	нормальное
Se у плода	> 0,20	> 0,20	0,563	нормальное
Cu у плода	> 0,20	> 0,20	0,180	нормальное
Zn у плода	> 0,20	> 0,20	0,380	нормальное
Fe у плода	< 0,15	< 0,01	0,000	не нормальное
Cr у плода	> 0,20	> 0,20	0,161	нормальное
Sr у плода	< 0,15	< 0,01	0,000	не нормальное
Mo у плода	< 0,10	< 0,01	0,000	не нормальное
Co у плода	< 0,10	< 0,01	0,000	не нормальное
Ni у плода	< 0,10	< 0,01	0,000	не нормальное
As у плода	< 0,10	< 0,01	0,000	не нормальное
Mn у плода	< 0,10	< 0,01	0,000	не нормальное

Из 22 исследованных показателей (по 11 микроэлементов у матери и плода, соответственно) для 12 установлена нормальность распределения хотя бы по одному критерию, для 8 – по двум критериям, для 6 – по всем трем проверяемым критериям (Колмогорова-Смирнова, Лиллиефорса и W-критерий Шапиро-Уилка). Так как значительное количество показателей подчинялось нормальному закону распределения, далее в работе мы использовали статистические характеристики для нормального распределения (среднее, стандартная ошибка среднего и т.д.) [8]. При этом учитывали, что для показателей, распределение которых отличается от нормального, данные оценки не являются наиболее оптимальными [8, 9].

Наибольший интерес для нас представляли показатели, не распределенные по нормальному закону, так как они содержат в себе скрытые закономерности [9], а не просто являются постоянной величиной, принимающей случайные значения в соответствии с законом распределения. Для выявления таких скрытых закономерностей далее были предприняты попытки найти зависимости показателей плода от матери.

Для каждого показателя нами была предпринята попытка описания характера распределения данных  $p(x)$  шестью законами: равномерным, линейным, показательным, Парето, нормальным и двойным нормальным [8]. Результаты показаны в таблице 2.

Таблица 2.

**Соответствие функций распределения показателей различным теоретическим законам распределения**

Показатель	Равно- мерный	Линей- ный	Показа- тельный	Парето	Нор- маль- ный	Двойной нормаль- ный	Резюме
	$RSS$	$R^2_{adj}$	$R^2_{adj}$	$R^2_{adj}$	$R^2_{adj}$	$R^2_{adj}$	
Se у матери	0,059*	0,293	0,093	-0,913	0,972	0,981*	двойное нормальное
Cu у матери	0,103	0,423	0,296	-0,281	0,954*	0,954*	нормальное
Zn у матери	0,124	0,239	-0,391	-0,848	0,726	0,918*	двойное нормальное
Fe у матери	0,235	0,929*	0,727	0,728	0,978*	0,965*	нормальное
Cr у матери	0,077*	0,165	0,117	-0,562	0,440	0,640	равномерное
Sr у матери	0,273	0,909*	0,707	0,737	0,993*	0,989*	нормальное
Mo у матери	0,075*	0,173	0,038	-0,765	0,882	0,910*	двойное нормальное
Co у матери	0,029*	0,191	0,055	-0,701	-0,356	-0,497	равномерное
Ni у матери	0,093*	0,628	0,592	0,237	0,821	0,921*	двойное нормальное

As у матери	0,140	0,363	0,340	-0,032	0,701	0,975*	двойное нормальное
Mn у матери	0,063*	-0,160	-0,361	-1,338	0,607	0,867	равномерное
Se у плода	0,046*	-0,112	-0,377	-1,454	0,629	0,847	равномерное
Cu у плода	0,026*	0,017	-0,406	-2,359	-0,048	0,765	равномерное
Zn у плода	0,052*	0,073	-0,731	-1,779	0,708	0,791	равномерное
Fe у плода	0,248	0,967*	0,819	0,968*	0,957*	0,981*	двойное нормальное
Cr у плода	0,026*	0,043	-0,335	-2,079	-0,094	-0,534	равномерное
Sr у плода	0,150	0,919*	0,805	0,748	0,960*	0,971*	двойное нормальное
Mo у плода	0,251	0,973*	0,817	0,964*	0,948*	0,982*	двойное нормальное
Co у плода	0,230	0,458	0,397	0,176	0,939*	0,985*	двойное нормальное
Ni у плода	0,124	0,304	0,361	0,019	0,734	0,966*	двойное нормальное
As у плода	0,132	0,865	0,730	0,564	0,918*	0,880	двойное нормальное
Mn у плода	0,163	0,904*	0,751	0,699	0,920*	0,922*	двойное нормальное

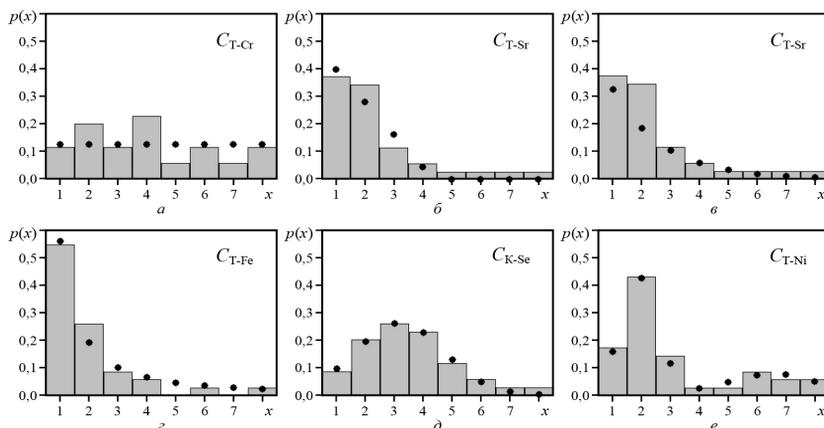
\* Значения критерия для случаев хорошего соответствия теоретического закона распределения экспериментальным данным (менее 0,1 для  $RSS$  и более 0,9 для  $R^2_{adj}$ ).

Из таблицы 2 видно, что семь изучаемых показателей были распределены по равномерному закону, четыре – по нормальному закону, 11 – по двойному нормальному.

На рис. 1а-е показано наложение различных теоретических законов распределения на экспериментальную функцию распределения на примере содержания химических элементов в волосе теленка.

В приближении нормального распределения показателей объем выборки  $n$ , позволяющий определить значение некоторого показателя  $x_i$  с заданной погрешностью  $\delta$  (абсолютной величиной) и уровнем значимости  $\alpha$ , можно определить через двусторонний критерий Стьюдента [3, 8].

Для примера рассмотрим содержание селена в волосе новорожденного теленка. Оценка среднеквадратичного отклонения выборки, сделанная по 35 новорожденным телятам для этого показателя, составила 115,1 мкг/кг. Исследуемые показатели отличались высокими значениями среднеквадратичного отклонения по сравнению с диапазоном изменения показателей, в данном случае  $s$  составило 34% от диапазона 261,0...595,0 содержания селена в волосе новорожденного.



**Рис. 1.** Наложение теоретических законов распределения (точки) на экспериментальные функции распределения (гистограмма): а – равномерный закон распределения; б – линейный; в – показательный; г – Парето; д – нормальный; е – двойной нормальный.

В таких случаях для обеспечения высокой статистической достоверности ( $P = 0,05$ ) необходимо искать существенные различия между группами: порядка 10...50% от диапазона изменения фактора [8, 11]. Для многих исследуемых в нашей работе показателей различия составили более 15% от диапазона изменения показателя. Для рассматриваемого примера это  $\delta = 0,15$  ( $595,0 - 261,0$ ) = 50,10 мг/кг. С учетом общепринятого уровня значимости  $P = 0,05$  [8], получаем следующую формулу для объема выборки:

$$n = t^2(0,05; n - 1) \frac{115,1^2}{50,10^2} = t^2(0,05; n - 1) \cdot 5,278. \quad (9)$$

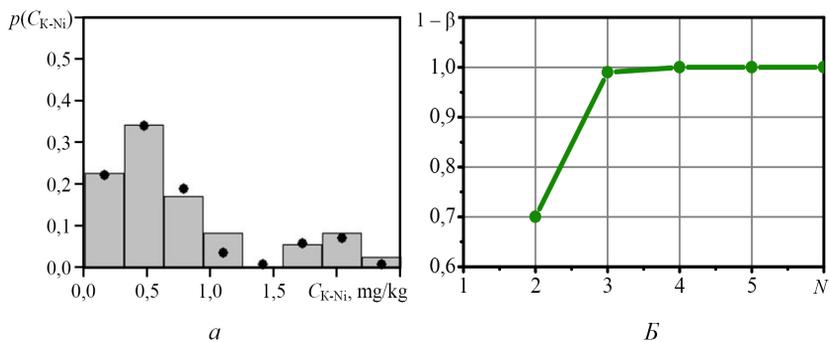
Наименьшее целое число  $n$ , при котором последнее условие оказывается ближе всего к равенству, составляет  $23 \approx 2,074^2 \cdot 5,278 = 22,70$ .

Таким образом, необходимо 23 новорожденных теленка для статистического обоснования с высоким уровнем достоверности (95% в данной работе) вывода о различии показателя между группами новорожденных телят, например, выделенными по половому признаку, или по различным уровням показателей коров-матерей. Так как распределение некоторых из исследуемых показателей не было нормальным, а подчинялось более сложным законам, статистическую достоверность выводов должен был обеспечить полуторный запас количества новорожденных телят и увеличение искомых различий более 15% (для многих показателей различия

достигают 20...50%). Поэтому, с учетом статистического запаса в 1,5 раза, в текущем исследовании количество анализируемых пар «мать-плод» составило 35.

По мере сбора экспериментальных данных уже на 20...30 наблюдениях было обнаружено, что по некоторым показателям проявляется сильно выраженное разделение на группы по величине показателя. Так как уже были найдены выраженные эффекты на достаточно малом количестве коров и телят, было принято решение не увеличивать размер выборки более 35 коров. Для обоснования этого решения нами был выполнен анализ мощности [8].

Для примера рассмотрим один из показателей – содержание Ni в волосе коров, функция распределения которого хорошо описывается двойным нормальным теоретическим законом распределения (рис. 2а).



**Рис. 2.** Функция распределения  $p(C_{K-Ni})$  показателя  $C_{K-Ni}$  и наложенный теоретический двойной нормальный закон распределения (а) и зависимость мощности  $1 - \beta$  статистического критерия отличия двух средних значений от объема каждой группы выборки  $N$  ( $N = N_1 = N_2$ ) (б).

Как видно из функции распределения, все наблюдения можно разделить на две группы уровнем  $C_{K-Ni} = 1,5$  мг/кг, при этом каждая группа будет распределена по закону, близкому к нормальному. Тогда 29 наблюдений заключено в диапазоне 0,11...1,12 мг/кг, а 6 наблюдений заключено в диапазоне 1,71...2,55 мг/кг. Оценка среднего значения для первой и второй группы наблюдений составит 0,59 и 2,04 мг/кг, а оценка среднеквадратичного отклонения составит 0,297 и 0,292 мг/кг, соответственно.

Особенность данного распределения заключается в том, что различие между оценками среднего значения 1,45 превышает оценку среднеквадратичного отклонения в 4,89 раза. Поэтому при анализе мощности можно

ожидать малой требовательности к количеству наблюдений для достижения высокой мощности статистического критерия [8].

На рис. 2б показана зависимость мощности  $1 - \beta$  от количества наблюдений  $N$  в группах. Как видно из рис. 2б, уже при объеме групп  $N = N_1 = N_2 = 3$  достигается мощность 0,999. Таким образом, для определения того, что показатель  $C_{K-Ni}$  принимает два различных характерных значения со статистической достоверностью 0,999 достаточно малой выборки из  $n = 2N = 6$  коров.

Многие из исследуемых показателей не имели такого выраженного двойного нормального распределения, как  $C_{K-Ni}$ , однако существенно больший объем выборки (35 пар «мать-новорожденный»), использовавшийся в настоящей работе, по предварительным оценкам должен позволить дополнительно обнаружить 5...10 статистически значимых эффектов по другим параметрам [8, 11].

На следующем этапе нами был выполнен анализ различий показателей по признаку пола плода. С помощью U-критерия Манна-Уитни мы сравнивали значения показателей содержания химических элементов в волосе коров и их новорожденных между группами самцов и самок. Для каждого показателя был рассчитан уровень статистической значимости  $P$ , и по условию не превышения порогового значения 0,05 делался вывод о статистической значимости различий [8]. Результаты анализа представлены в таблице 3.

Таблица 3.

**Содержание химических элементов в волосе коров и их новорожденных в группах самцов и самок**

Показатель	Самцы (n = 18) M ± SEM	Самки (n = 17) M ± SEM	P в U-тесте Манна-Уитни
Se у матери, мкг/кг	431,2 ± 25,2	409,9 ± 27,9	0,306
Cu у матери, мг/кг	7,46 ± 0,30	7,97 ± 0,57	0,741
Zn у матери, мг/кг	99,0 ± 2,89	97,3 ± 5,12	0,947
Fe у матери, мг/кг	40,4 ± 8,79	32,2 ± 3,02	0,987
Cr у матери, мг/кг	14,3 ± 1,26	14,2 ± 1,50	0,498
Sr у матери, мг/кг	9,15 ± 1,54	7,81 ± 0,62	0,908
Mo у матери, мкг/кг	216,5 ± 9,79	218,8 ± 8,40	0,400
Co у матери, мкг/кг	75,5 ± 13,3	91,8 ± 14,9	0,564
Ni у матери, мг/кг	0,811 ± 0,153	0,869 ± 0,150	0,322
As у матери, мкг/кг	172,3 ± 19,7	154,9 ± 16,8	0,541
Mn у матери, мг/кг	10,6 ± 0,55	10,3 ± 0,24	0,931

Se у плода, мкг/кг	420,3 ± 20,6	408,4 ± 17,5	0,817
Cu у плода, мг/кг	8,39 ± 0,261	8,06 ± 0,304	0,330
Zn у плода, мг/кг	118,2 ± 3,30	121,5 ± 2,40	0,364
Fe у плода, мг/кг	54,8 ± 14,0	50,3 ± 7,35	0,632
Cr у плода, мкг/кг	17,2 ± 1,19	16,0 ± 0,86	0,597
Sr у плода, мг/кг	6,06 ± 0,487	7,11 ± 0,765	0,215
Mo у плода, мкг/кг	207,9 ± 19,2	217,7 ± 28,8	0,947
Co у плода, мкг/кг	77,9 ± 12,8	65,6 ± 5,82	0,792
Ni у плода, мг/кг	2,87 ± 0,580	2,02 ± 0,355	0,609
As у плода, мкг/кг	138,6 ± 26,8	178,9 ± 30,9	0,299
Mn у плода, мг/кг	9,24 ± 0,323	9,31 ± 0,412	0,664

Нами не обнаружено статистически значимых различий между группами самцов и самок для всех исследуемых показателей, как у собственно новорожденных, так и у их матерей (разделенных по признаку пола новорожденного). Это позволяет далее рассматривать 35 исследуемых пар мать-плод как одну группу без разделения выборки по половому признаку.

В таблице 4 представлено количественное содержание химических элементов в образцах волос кисти хвоста у коров и их новорожденных (без разделения по половому признаку).

Таблица 4.

**Содержание химических элементов в волосе коров (n = 35)  
и их новорожденных (n = 35) без разделения по половому признаку**

Показатель	M ± SEM	Min – Max	95% CI
Se, мкг/кг	<u>420,9 ± 18,6</u> 414,5 ± 13,4	<u>231,0 – 734,0</u> 261,0 – 595,0	<u>383,1 – 458,6</u> 387,2 – 441,8
Cu, мг/кг	<u>7,72 ± 0,310</u> 8,24 ± 0,203	<u>4,70 – 14,5</u> 6,30 – 10,6	<u>7,12 – 8,34</u> 7,84 – 8,62
Zn, мг/кг	<u>98,1 ± 2,85</u> 119,8 ± 2,03	<u>38,9 – 126,3</u> 89,5 – 140,8	<u>92,3 – 104,0</u> 115,7 – 123,9 <sup>b</sup>
Fe, мг/кг	<u>35,9 ± 4,75</u> 52,6 ± 7,94	<u>10,7 – 144,4</u> 10,2 – 245,5	<u>26,3 – 45,6</u> 36,5 – 68,8
Cr, мкг/кг	<u>14,2 ± 0,962</u> 16,6 ± 0,743	<u>5,64 – 28,2</u> 9,63 – 25,3	<u>12,3 – 16,7</u> 15,1 – 18,2 <sup>b</sup>
Sr, мг/кг	<u>8,52 ± 0,84</u> 6,64 ± 0,45	<u>3,73 – 32,5</u> 4,04 – 15,5	<u>6,83 – 10,2</u> 5,74 – 7,52 <sup>a</sup>
Mo, мкг/кг	<u>217,6 ± 6,37</u> 212,7 ± 16,9	<u>144,0 – 338,0</u> 119,0 – 655,0	<u>204,6 – 230,6</u> 178,3 – 247,1
Co, мкг/кг	<u>83,4 ± 9,89</u> 71,9 ± 7,16	<u>5,44 – 195,7</u> 22,9 – 238,5	<u>63,3 – 103,5</u> 57,4 – 86,5

Ni, мг/кг	$\frac{0,842 \pm 0,106}{2,45 \pm 0,349}$	$\frac{0,112 - 2,55}{0,114 - 7,66}$	$\frac{0,623 - 1,05}{1,74 - 3,17^b}$
As, мкг/кг	$\frac{163,8 \pm 12,9}{158,2 \pm 20,4}$	$\frac{67,5 - 399,3}{27,3 - 568,9}$	$\frac{137,6 - 190,1}{116,8 - 199,6}$
Mn, мг/кг	$\frac{10,4 \pm 0,302}{9,34 \pm 0,253}$	$\frac{7,52 - 13,7}{8,14 - 12,8}$	$\frac{9,84 - 11,0}{8,81 - 9,82^a}$

Значения для группы коров над линией, для группы новорожденных телят – под линией. Статистическая значимость между группой коров и группой новорожденных телят: <sup>a</sup> $P < 0,05$ , <sup>b</sup> $P < 0,01$ .

Из таблицы 4 видно, что для новорожденных были характерны более низкие концентрации в волосе стронция и марганца и, напротив, более высокие – цинка, хрома и никеля, соответственно, по сравнению с уровнем у их матерей. В целом, содержание исследованных химических элементов в образцах находилось в пределах референсных интервалов, описанных ранее для крупного рогатого скота [2, 4, 25, 26, 29]. Исследованные микроэлементы по их среднему содержанию в волосе коров можно ранжировать в виде следующего убывающего ряда (мг/кг): Zn (98,1) > Fe (35,9) > Mn (10,4) > Sr (8,52) > Cu (7,72) > Ni (0,842) > Se (0,421) > Mo (0,218) > As (0,164) > Co (0,083) > Cr (0,014). Подобный убывающий ряд был характерен и для новорожденных с той лишь разницей, что среднее содержание меди (8,24 мг/кг) в образцах их волос было выше, чем стронция (6,64 мг/кг).

Корреляционный анализ зависимостей между содержанием исследованных микроэлементов в образцах волос коров и их новорожденных выявил значительно более низкие коэффициенты корреляции Пирсона (по абсолютной величине) по сравнению с коэффициентами корреляции Спирмена (таблица 5), что было связано с характером распределения данных [8, 9]. Применительно к нашей выборке корреляция Пирсона гарантировала большую статистическую значимость [8]. Однако ни для одного из исследованных микроэлементов в парах «мать-новорожденный» мы не обнаружили зависимости со значением  $P < 0,10$ .

Известно, что корреляционный анализ позволяет оценить лишь линейные зависимости [8, 9, 11]. Низкая статистическая значимость коэффициентов корреляции Пирсона (или Спирмена) не является признаком отсутствия зависимости для большинства биологических систем [5, 9]. В системе «мать-плод» реальные зависимости могут быть гораздо более сложными, чем линейные [9]. В нашем случае это скорее показывает, что корреляционный анализ для рассматриваемой биологической системы неприменим и требуется поиск других методов анализа данных [9, 11].

Таблица 5.

**Результаты корреляционного анализа зависимостей между содержанием химических элементов в волосе коров ( $n = 35$ ) и их новорожденных ( $n = 35$ )**

Показатель	Параметрическая корреляция Пирсона		Ранговая корреляция Спирмена	
	Коэффициент корреляции	Уровень значимости	Коэффициент корреляции	Уровень значимости
Se	-0,36	0,031	-0,32	0,058
Cu	-0,06	0,724	-0,17	0,324
Zn	-0,08	0,629	0,08	0,645
Fe	-0,08	0,655	-0,01	0,967
Cr	-0,13	0,469	-0,10	0,562
Sr	-0,15	0,396	-0,02	0,902
Mo	-0,12	0,948	0,08	0,646
Co	-0,06	0,724	0,17	0,343
Ni	0,09	0,619	0,22	0,208
As	0,03	0,861	0,16	0,363
Mn	0,13	0,555	0,11	0,608

Поиск более сложных нелинейных зависимостей целесообразно производить в следующей последовательности для каждой пары параметров  $x$  и  $y$  [9]:

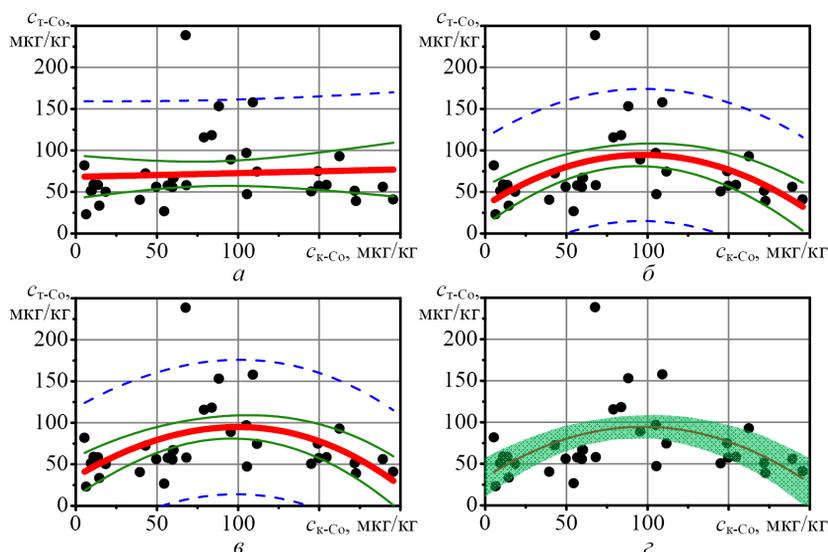
1. Изобразить экспериментальные точки на графике и оценить визуально, наблюдается ли нелинейная зависимость, группируются ли точки по переменной  $x$  или  $y$ .

2. Аппроксимировать зависимость  $y(x)$  целиком или отдельные ее участки в выбранном диапазоне  $x$  и  $y$  наиболее подходящими и естественными функциями с оценкой их статистической значимости.

3. При большом случайном разбросе экспериментальных данных (высокий коэффициент вариации) необходимо дифференцировать случаи действительного отсутствия зависимости и потенциально возможной зависимости с низким уровнем статистической значимости, установленным на данном объеме выборки [9, 31].

В качестве примера рассмотрим последовательность действий по выявлению зависимости содержания кобальта в волосе новорожденного теленка  $C_T$  от обеспеченности этим микроэлементом его матери  $C_K$ , то есть проведем анализ зависимости  $C_{T-Co}(C_{K-Co})$ . Данные по содержанию кобальта в волосе у животных в парах «мать-новорожденный» изобразим точками на графике (рис. 3а) и проведем визуальную оценку характера за-

висимости, чтобы понять, группируются ли точки по параметру  $C_{T-Co}$  или  $C_{K-Co}$ . В рассматриваемом примере группировка точек явно не выражена, а возрастание на графике сменяется убыванием с максимумом при средних значениях  $C_{K-Co}$ . Линейная аппроксимация (рис. 3а) не позволяет выявить реальную закономерность: двух параметров  $a_1$ ,  $a_2$  линейного выражения не достаточно для описания существующей зависимости. Именно поэтому коэффициент корреляции для пары  $C_{T-Co}$  и  $C_{K-Co}$  оказался мал и статистически незначим (таблица 5) [8, 9]. Однако уже аппроксимация полиномом второго порядка (рис. 3б) достаточно хорошо описывает закономерность, обнаруженную визуально (возрастание, максимум, убывание), и оказывается статистически значимой.



**Рис. 3.** Зависимость содержания микроэлемента в волосе новорожденного теленка  $C_T$  от его содержания в волосе матери  $C_K$  на примере кобальта: а – аппроксимация линейной зависимости; б – аппроксимация полиномом 2-й степени; в – аппроксимация полиномом 3-й степени; г – (затемненная) область реальной зависимости с уровнем значимости  $P = 0,05$ . Аппроксимирующая кривая показана толстой сплошной линией красного цвета, границы области достоверности изображены тонкими сплошными линиями зеленого цвета, а границы области прогноза новой точки – тонкими пунктирными линиями синего цвета.

Далее остановимся на оценке статистической значимости при аппроксимации экспериментальных данных. При корреляционном анализе про-

изводится поиск только одного числа – коэффициента корреляции  $r_{xy}$  – и принимается решение о его статистической значимости (или не значимости), в случае же аппроксимации производится поиск гораздо более сложного объекта – функции  $y(x)$ , и, соответственно, статистическая значимость описывается не одним утверждением (да/нет), а более сложным образом – с помощью области достоверности [5, 9]. Изобразим границы области достоверности тонкими сплошными линиями зеленого цвета (рис. 3а-в). Статистический смысл области достоверности заключается в том, что график реальной зависимости с достоверностью 95% ( $P = 0,05$ ) находится в пределах области достоверности [5, 9].

При аппроксимации понятие статистической достоверности применяется следующим образом: для каждого значения независимой переменной  $x$  (в данном примере  $C_{K-Co}$ ) можно указать диапазон достоверности  $y_1 \dots y_2$  [5, 9]. Так, например, при обеспеченности матери  $C_{K-Co} = 100$  мкг/кг концентрация кобальта в волосе новорожденного  $C_{T-Co}$  с вероятностью 0,95 составит от 85 до 120 мкг/кг.

Кроме того, с использованием области достоверности можно сделать вывод о наличии зависимости [9, 11]. Если с изменением  $x$  диапазон достоверности  $y_1 \dots y_2$  существенно смещается в большую или меньшую сторону, значит, есть статистически достоверная зависимость между переменными  $x$  и  $y$  [5, 9]. Так, в частности, при изменении  $C_{K-Co}$  от 0 до 100 мкг/кг диапазон достоверности изменялся от 10...52 до 85...120 мкг/кг, причем начальный и конечный диапазоны не перекрывались. Поэтому можно сделать вывод, что между  $C_{K-Co}$  и  $C_{T-Co}$  имеется статистически достоверная зависимость [5, 9]. В случае перекрытия диапазонов зависимость также может быть статистически достоверной, но это доказывается более сложным образом [9, 11].

Также на рис. 3а-в и последующих тонкими штриховыми линиями синего цвета изобразим границы области прогноза, в которую с вероятностью 0,95 попадут точки новых измерений. По ее ширине можно судить о величине статистического разброса (вариации) измеряемого показателя [9]. Границы областей достоверности и прогноза в работе мы определяли методом Бонферрони [9, 11] (в программе OriginPro 8, OriginLab Corporation, США) параллельно проведению аппроксимации.

Предположим, что полином второго порядка является не лучшим аппроксимирующим выражением для зависимости  $C_{T-Co}(C_{K-Co})$ . Количественно качество аппроксимации мы оценивали по  $RSS$  – остаточной сумме квадратов отклонений аналитической зависимости от точек эксперимен-

тальных измерений [9, 11].  $RSS$  полинома второго порядка  $5,093 \cdot 10^4$  значительно меньше  $RSS$  линейной зависимости  $6,871 \cdot 10^4$ , что говорит о большей адекватности полинома второго порядка, чем первого, при описании искомой закономерности  $C_{T-C_0}(C_{K-C_0})$ . Однако увеличение порядка полинома до третьего практически не улучшает качество аппроксимации:  $RSS$  уменьшается лишь с  $5,093 \cdot 10^4$  до  $5,088 \cdot 10^4$ , а график (рис. 3в) практически не отличается от предыдущего (рис. 3б). Поэтому было принято решение связь между показателями  $C_{T-C_0}$  и  $C_{K-C_0}$  описывать полиномом второго порядка:

$$C_{T-C_0}(C_{K-C_0}) = (-6,44 \cdot 10^{-3} \pm 2,14 \cdot 10^{-3}) C_{K-C_0}^2 + (1,25 \pm 0,42) C_{K-C_0} + (33,6 \pm 16,2),$$

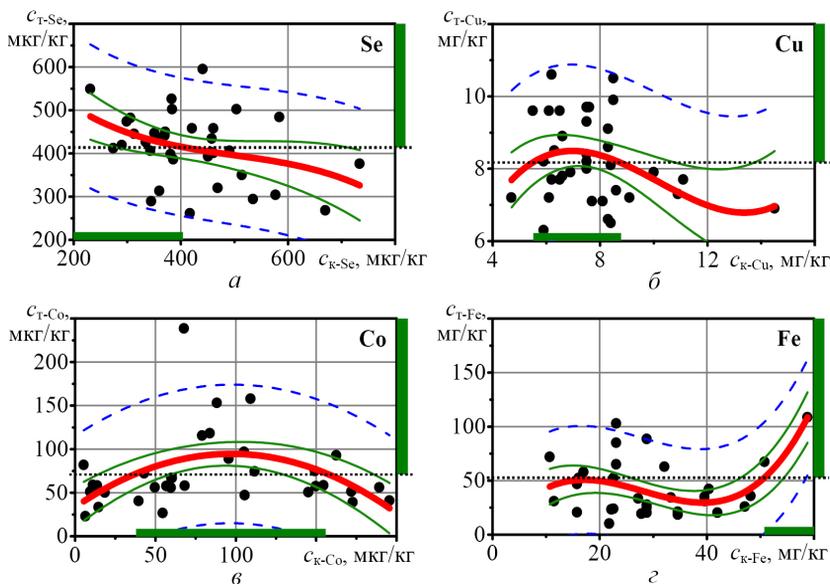
где после знака « $\pm$ » приводится стандартная ошибка, показывающая с какой точностью определены параметры полинома [9].

Далее, не указывая величину стандартной ошибки (для упрощения выражений), мы будем приводить формулы только для самой регрессионной зависимости (толстая сплошная линия красного цвета на рис. 3а-в и последующих):

$$C_{T-C_0}(C_{K-C_0}) = -6,44 \cdot 10^{-3} C_{K-C_0}^2 + 1,25 C_{K-C_0} + 33,6.$$

С использованием изложенного выше математического аппарата нами произведены попытки описать результаты эксперимента аналитическими выражениями вида  $C_{T-E}(C_{K-E})$ , где  $C_{T-E}$  и  $C_{K-E}$  – концентрации химического элемента  $E$  в образце волос новорожденного теленка и его матери, соответственно. Графики зависимостей и элементы графо-аналитических рассуждений представлены на рис. 4а-г, рис. 5а-г и рис. 6а-в.

Для каждого исследованного химического элемента по полосе достоверности мы определяли, является ли зависимость  $C_{T-E}(C_{K-E})$  статистически значимой. Если при изменении концентрации  $C_{K-E}$  диапазон достоверности для  $C_{T-E}$  существенно смещался, так что не перекрывались два диапазона достоверности для разных значений концентрации, то зависимость считали статистически значимой с уровнем значимости  $P = 0,05$  [9]. Например, для селена при малых концентрациях  $C_{K-Se} = 240$  мкг/кг концентрация  $C_{T-Se}$  лежит в диапазоне 432...545 мкг/кг с достоверностью 0,95, а при высоких концентрациях  $C_{K-Se} = 740$  мкг/кг концентрация  $C_{T-Se}$  лежит в диапазоне 245...410 мкг/кг с достоверностью 0,95 (рис. 4а). Из рис. 4а видно, что диапазоны 432...545 и 245...410 не перекрываются, поэтому с достоверностью 0,95 можно утверждать [9, 11], что между  $C_{K-Se}$  и  $C_{T-Se}$  имеется статистически значимая зависимость. Так, статистически значимые зависимости обнаружены для селена (рис. 4а), меди (рис. 4б), кобальта (рис. 4в) и железа (рис. 4г).

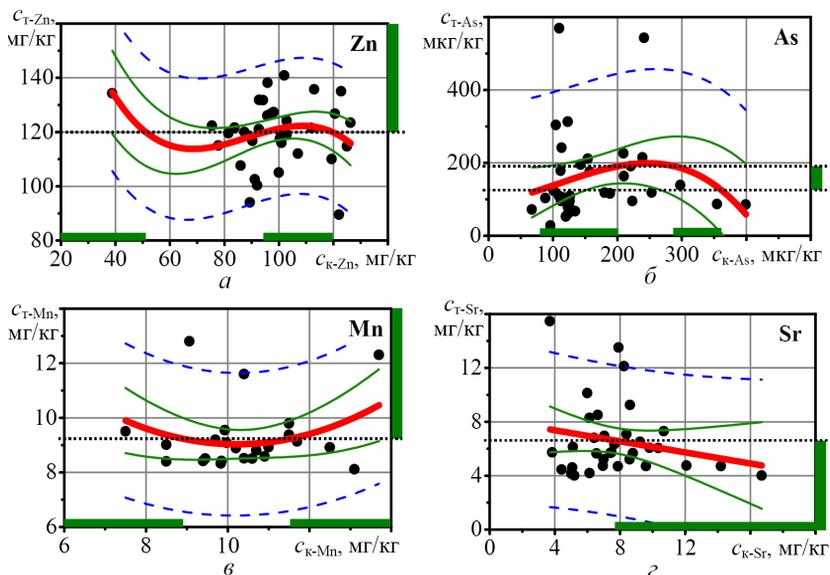


**Рис. 4.** Зависимость содержания микроэлемента в волосе новорожденного теленка  $C_T$  от его содержания в волосе матери  $C_K$ : а – селена; б – меди; в – кобальта; г – железа. Аппроксимирующая кривая показана толстой сплошной линией красного цвета, границы области достоверности изображены тонкими сплошными линиями зеленого цвета, а границы области прогноза новой точки – тонкими пунктирными линиями синего цвета.

Если же диапазоны достоверности перекрываются, но незначительно (не более 30...40%) и, кроме того, из-за S-образной формы зависимости перекрытие можно анализировать не только для двух диапазонов, но для нескольких, такая зависимость обозначена нами как «перспективная» с уровнем значимости  $P$  0,05...0,15 [9, 11]. Такие зависимости целесообразно изучать в дальнейших исследованиях на большем объеме выборки [9, 11].

В качестве примера «перспективной» зависимости рассмотрим  $C_{T-Zn}(C_{K-Zn})$  (рис. 5а). Если содержание цинка в волосе коров  $C_{K-Zn} = 80$  мг/кг, то у теленка его уровень составит  $C_{T-Zn} = 109...121$  мг/кг. При концентрации цинка  $C_{K-Zn} = 105$  мг/кг его содержание в волосе новорожденного составит  $C_{T-Zn} = 117...127$  мг/кг. Доверительные диапазоны незначительно перекрываются в интервале 117...120 мг/кг. Однако перекрытие составляет около 25% по сравнению с шириной первого доверительного диапазона. Таким

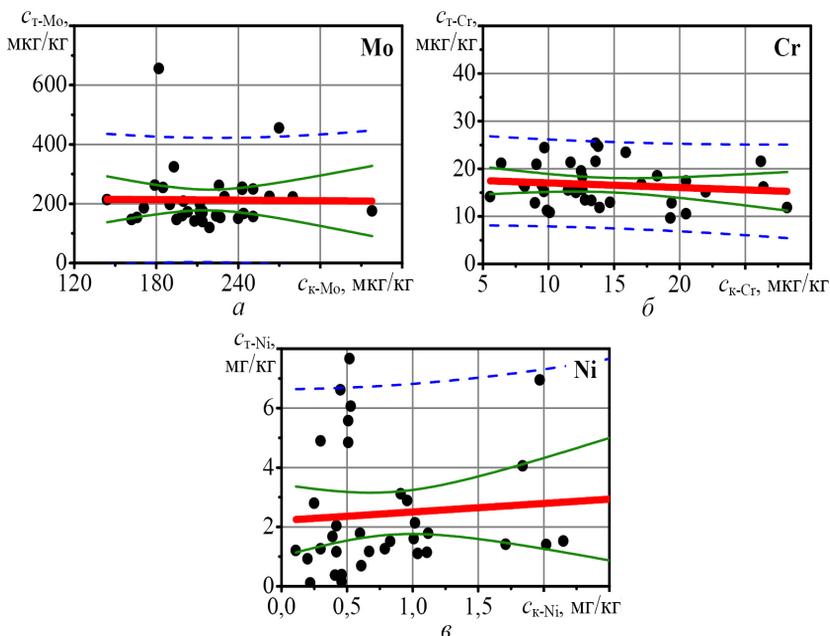
образом, можно с большой долей вероятности утверждать, что зависимость между  $C_{K-Zn}$  и  $C_{T-Zn}$  существует и ее необходимо детально изучить [9, 11]. «Перспективные» зависимости обнаружены для цинка (рис. 5а), мышьяка (рис. 5б), марганца (рис. 5в) и стронция (рис. 5г).



**Рис. 5.** Зависимость содержания микроэлемента в волосе новорожденного теленка  $C_T$  от его содержания в волосе матери  $C_K$ : а – цинка; б – мышьяка; в – марганца; г – стронция. Аппроксимирующая кривая показана толстой сплошной линией красного цвета, границы области достоверности изображены тонкими сплошными линиями зеленого цвета, а границы области прогноза новой точки – тонкими пунктирными линиями синего цвета.

В то же время обнаружены зависимости, в которых диапазон достоверности для  $C_T$  практически не смещается при изменении  $C_K$ . Так, например, при изменении концентрации молибдена в волосе у коров  $C_{K-Mo}$  со 150 до 330 мкг/кг диапазон достоверности для  $C_{T-Mo}$  смещался со 140...290 до 90...320 мкг/кг (рис. 6а). Перекрывание начального и конечного диапазонов значительное и составило 140...290 мкг/кг, что соответствовало  $\approx 65\%$  первоначального диапазона. Таким образом, между концентрацией молибдена в волосе новорожденного теленка  $C_{T-Mo}$  и его матери  $C_{K-Mo}$  нами не выявлено статистически значимой зависимости [11]. Отсутствие статистически значимой зависимости  $C_{T-Mo}(C_{K-Mo})$ , вероятно, свидетельствует о том, что

уровень обеспеченности плода молибденом в последние месяцы гестации незначительно зависит от запасов (тканевых депо) этого микроэлемента у матери в конце лактации [6, 21, 35]. Подобные закономерности  $C_{T-E}(C_{K-E})$  распределения в системе «мать-плод» были характерны для хрома (рис. 6б) и никеля (рис. 6в).



**Рис. 6.** Зависимость содержания микроэлемента в волосе новорожденного теленка  $C_T$  от его содержания в волосе матери  $C_K$ : а – молибдена; б – хрома; в – никеля. Аппроксимирующая кривая показана толстой сплошной линией красного цвета, границы области достоверности изображены тонкими сплошными линиями зеленого цвета, а границы области прогноза новой точки – тонкими пунктирными линиями синего цвета.

В таблице 6 представлены аналитические выражения, описывающие обнаруженные нами зависимости между содержанием микроэлементов в волосе коров-матерей и их новорожденных. Статистически значимая зависимость с уровнем  $P = 0,05$  найдена для селена, меди, железа и кобальта. Текущий уровень значимости  $P$  для цинка, стронция, мышьяка и марганца составил  $0,10...0,15$ , для молибдена, хрома, никеля он был незначительным (аналитические выражения в таблице 6 не приводятся).

Таблица 6.

**Аналитические выражения, описывающие зависимости между содержанием микроэлементов в волосе коров-матерей  $C_K$  и их новорожденных  $C_T$** 

Показатель	Аналитическое выражение
Se, мкг/кг	$C_{T-Se}(C_{K-Se}) = -2,23 \cdot 10^{-6} C_{K-Se}^3 + 3,33 \cdot 10^{-3} C_{K-Se}^2 - 1,84 C_{K-Se} + 759,0$
Cu, мг/кг	$C_{T-Cu}(C_{K-Cu}) = 0,0131 C_{K-Cu}^3 - 0,399 C_{K-Cu}^2 + 3,66 C_{K-Cu} - 2,04$
Zn, мг/кг	$C_{T-Zn}(C_{K-Zn}) = -2,64 \cdot 10^{-4} C_{K-Zn}^3 + 0,0702 C_{K-Zn}^2 - 5,90 C_{K-Zn} + 273,0$
Fe, мг/кг	$C_{T-Fe}(C_{K-Fe}) = 3,89 \cdot 10^{-3} C_{K-Fe}^3 - 0,329 C_{K-Fe}^2 + 7,83 C_{K-Fe} - 6,39$
Cr, мкг/кг	–
Sr, мг/кг	$C_{T-Sr}(C_{K-Sr}) = -0,205 C_{K-Sr} + 8,19$
Mo, мкг/кг	–
Co, мкг/кг	$C_{T-Co}(C_{K-Co}) = -6,44 \cdot 10^{-3} C_{K-Co}^2 + 1,25 C_{K-Co} + 33,6$
Ni, мг/кг	–
As, мкг/кг	$C_{T-As}(C_{K-As}) = -1,07 \cdot 10^{-5} C_{K-As}^3 + 3,54 \cdot 10^{-3} C_{K-As}^2 + 0,213 C_{K-As} + 91,7$
Mn, мг/кг	$C_{T-Mn}(C_{K-Mn}) = 0,117 C_{K-Mn}^2 - 2,42 C_{K-Mn} + 21,5$

Сопоставляя текущие результаты с литературными данными [6, 9, 15, 20, 22], можно сделать заключение, что у крупного рогатого скота аккумуляция селена, меди, кобальта и железа, и в меньшей степени цинка, стронция и мышьяка плодом в последние три месяца его внутриутробного развития определяется уровнем потребления и обеспеченности этими микроэлементами материнского организма.

Полученные нами аналитические выражения (таблица 6) позволили определить интервалы концентраций  $C_K$  коров-матерей, обеспечивающие оптимальный уровень питания плода  $C_T$  жизненно необходимыми (цинк, железо, марганец, медь, селен, молибден, кобальт, хром), условно жизненно необходимыми (никель, мышьяк) и потенциально токсичными (стронций) микроэлементами [9, 29].

При определении оптимальных интервалов  $C_K$  мы использовали следующие условия [9]:

- для жизненно необходимых микроэлементов –  $C_{T-E}(C_{K-E}) > \langle C_{T-E} \rangle$ ;
- для потенциально токсичных микроэлементов –  $C_{T-E}(C_{K-E}) < \langle C_{T-E} \rangle$ ;
- для условно жизненно необходимых микроэлементов –

$$\langle C_{T-E} \rangle(1+\beta) < C_{T-E}(C_{K-E}) < \langle C_{T-E} \rangle(1+\beta),$$

где  $\langle C_{T-E} \rangle$  – средняя концентрация элемента E в образцах волос обследованной группы новорожденных телят (на рис. 4а-г и рис. 5а-г отмечена

горизонтальной пунктирной линией черного цвета);  $\beta$  – величина близости к среднему значению (в расчетах равна 0,2) [9].

Оптимальные диапазоны значений  $C_{T-E}$  на рис. 4а-г и рис. 5а-г выделены зеленым цветом по оси ординат, а соответствующие им диапазоны  $C_{K-E}$  – зеленым цветом по оси абсцисс графиков  $C_{T-E}(C_{K-E})$ .

Для исследованных микроэлементов в волосе коров установлены следующие интервалы содержания  $C_{K-E}$ , обеспечивающие оптимальный уровень их накопления в организме плода  $C_{T-E}$  (оцененный по содержанию в волосе новорожденного) [9, 29]: 95...120 мг/кг для цинка, 51...58 мг/кг для железа, 11,6...13,7 мг/кг для марганца, 7,8...17,0 мг/кг для стронция, 5,6...8,8 мг/кг для меди, 230...400 мкг/кг для селена, 80...360 мкг/кг для мышьяка и 36...155 мкг/кг для кобальта. Для молибдена, хрома и никеля из-за сложного характера их распределения в системе «мать-плод» (рис. 6а-в) оптимальные интервалы  $C_{K-E}$  определить не удалось.

### Заключение

В настоящем исследовании авторами впервые была предпринята попытка спрогнозировать уровень накопления цинка, железа, марганца, меди, селена, молибдена, кобальта, хрома, никеля, мышьяка и стронция в организме плода по содержанию этих микроэлементов у коровы-матери за 60 дней до предполагаемого отела. В качестве материала для ретроспективной оценки микроэлементного статуса плода был выбран покровный волос кисти хвоста теленка, полученный вскоре после рождения. О микроэлементном статусе матери в начале третьего триместра беременности судили по содержанию перечисленных выше микроэлементов в образцах покровных волос, полученных из кисти её хвоста за 60 дней до предполагаемого отела. Показано, что закономерности распределения микроэлементов в системе «мать-плод» у крупного рогатого скота не связаны с полом новорожденного. Зависимости между содержанием в волосе матери и новорожденного для большинства исследованных микроэлементов удалось описать полиномами первого (стронций), второго (кобальт, марганец) и третьего порядка (селен, медь, цинк, железо, мышьяк). Для четырех микроэлементов (селена, меди, железа и кобальта) получены графики (рис. 4а-г) и аналитические выражения (таблица 6), позволяющие прогнозировать по показателям матери их содержание в организме плода с уровнем статистической значимости  $P = 0,05$ . Для цинка, стронция, мышьяка и марганца даны графики (рис. 5а-г) и аналитические выражения (таблица 6), описывающие зависимости накопления этих микроэлементов в орга-

низме плода от обеспеченности ими матери с уровнем статистической значимости  $P$  от 0,10 до 0,15, которые обозначены авторами как «перспективные». Для молибдена, хрома и никеля статистически значимые зависимости между содержанием их в волосе матери и плода выявить не удалось. На основании полученных прогнозирующих зависимостей для 8 из 11 исследованных микроэлементов определены интервалы содержания в волосе коров-матерей, обеспечивающие оптимальный уровень их накопления в организме плода. Для цинка такой интервал составил 95...120 мг/кг, для железа – 51...58 мг/кг, для марганца – 11,6...13,7 мг/кг, для стронция – 7,8...17,0 мг/кг, для меди – 5,6...8,8 мг/кг, для селена – 230...400 мкг/кг, для мышьяка – 80...360 мкг/кг, для кобальта – 36...155 мкг/кг.

Таким образом, результаты исследования открывают новые возможности для прогнозирования уровня микроэлементного питания плода у коров в последние месяцы его внутриутробного развития по содержанию цинка, железа, марганца, стронция, меди, селена, мышьяка и кобальта в образцах волос, полученных за 60 дней до предполагаемого отела. Определены интервалы содержания микроэлементов в волосе коров-матерей, обеспечивающие оптимальный уровень их накопления в организме плода. Предложены графики и аналитические выражения, позволяющие прогнозировать нарушения микроэлементного питания плода.

**Заключение комитета по этике.** В исследовании были соблюдены все применимые международные, национальные и/или институциональные рекомендации по уходу и использованию животных. Дизайн эксперимента, условия содержания, кормления и все манипуляции с животными (клинические исследования, отбор образцов волос для анализа) были одобрены комиссией по биоэтике ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», г. Воронеж, Россия (протокол № 2-03/23 от 01.03.2023 г.).

**Информация о конфликте интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Информация о спонсорстве.** Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда (проект № 23-26-00136).

### *Список литературы*

1. Детков В.Ю., Скальный А.В. Содержание химических элементов в волосах детей, проживающих в Санкт-Петербурге // Вестник Российской воен-

- но-медицинской академии. 2013. № 4(44). С. 155-158. <https://www.vmeda.org/wp-content/uploads/2016/pdf/155-158.pdf> (дата обращения: 11.11.2023).
2. Замана С.П. Определение химического элементного состава волосяного покрова у крупного рогатого скота // Сельскохозяйственная биология. 2006. № 4. С. 121-125.
  3. Новикова И.В. Интенсивные технологии алкогольных и функциональных безалкогольных напитков на основе солодов и экстрактов: сырьевые источники, прогнозирование качества и проектирование рецептур: Дисс. ... докт. техн. наук. Воронеж, 2015. Т. 2. 160 с. [http://old.vsuet.ru/diser/56\\_NovikovaIV/dis\\_pril\\_NovikovaIV.pdf](http://old.vsuet.ru/diser/56_NovikovaIV/dis_pril_NovikovaIV.pdf) (дата обращения: 11.11.2023).
  4. Сафонов В.А., Ермилова Т.С., Салимзаде Э.А.О., Черницкий А.Е. Скрининг элементного состава волос у новорожденных телят как способ диагностики внутриутробного дисэлементоза // Ветеринария и кормление. 2022. № 5. С. 48-50. <https://doi.org/10.30917/АТТ-VK-1814-9588-2022-5-14>
  5. Черницкий А.Е. Патофизиологическое обоснование методов неинвазивной диагностики, прогнозирования развития и исхода респираторных заболеваний у телят в неонатальный период: Дисс. ... докт. биол. наук. Воронеж, 2020. 348 с. <http://dx.doi.org/10.13140/RG.2.2.34489.29287>
  6. Abdelrahman M.M., Kincaid R.L. Deposition of copper, manganese, zinc, and selenium in bovine fetal tissue at different stages of gestation // Journal of Dairy Science, 1993, vol. 76, no. 11, pp. 3588-3593. [https://doi.org/10.3168/jds.s0022-0302\(93\)77698-5](https://doi.org/10.3168/jds.s0022-0302(93)77698-5)
  7. Anas M., Diniz W.J.S., Menezes A.C.B., Reynolds L.P., Caton J.S., Dahlen C.R., Ward A.K. Maternal mineral nutrition regulates fetal genomic programming in cattle: a review // Metabolites, 2023, vol. 13, no. 5, 593. doi: <https://doi.org/10.3390/metabo13050593>
  8. Bickel P.J., Doksum K.A. Mathematical Statistics: Basic Ideas and Selected Topics, Volumes I-II Package (1st ed.). New York: Chapman and Hall/CRC, 2015. 1066 p. <https://doi.org/10.1201/9781315369266>
  9. Chernitskiy A.E., Skogoreva T.S., Safonov V.A. Study of interrelations of the bioelement status of mother and fetus at cattle // Journal of Mechanics of Continua and Mathematical Sciences, 2020, no. S10, pp. 154-170. <https://doi.org/10.26782/jmcmcs.spl.10/2020.06.00013>
  10. Cygan-Szczegielnik D., Stanek M., Giernatowska E., Janicki B. Impact of breeding region and season on the content of some trace elements and heavy metals in the hair of cows // Folia Biologica, 2014, vol. 62, no. 3, pp. 163-169. [https://doi.org/10.3409/FB62\\_3.163](https://doi.org/10.3409/FB62_3.163)
  11. Draper N.R., Smith H. Applied Regression Analysis. 3rd ed. Hoboken: John Wiley & Sons, 1998. 736 p. <https://doi.org/10.1002/9781118625590>

12. Gabryszuk M., Słoniewski K., Metera E., Sakowski T. Content of mineral elements in milk and hair of cows from organic farms // *Journal of Elementology*, 2010, vol. 15, no. 2, pp. 259-267. <https://doi.org/10.5601/jelem.2010.15.2.259-267>
13. Goff J.P. Invited review: Mineral absorption mechanisms, mineral interactions that affect acid-base and antioxidant status, and diet considerations to improve mineral status // *Journal of Dairy Science*, 2018, vol. 101, no. 4, pp. 2763-2813. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-13112>
14. Grzeszczak K., Kwiatkowski S., Kosik-Bogacka D. The role of Fe, Zn, and Cu in pregnancy // *Biomolecules*, 2020, vol. 10, no. 8, 1176. <https://doi.org/10.3390/biom10081176>
15. Harvey K.M., Cooke R.F., Colombo E.A., Rett B., de Sousa O.A., Harvey L.M., Russell J.R., Pohler K.G., Brandão A.P. Supplementing organic-complexed or inorganic Co, Cu, Mn, and Zn to beef cows during gestation: physiological and productive response of cows and their offspring until weaning // *Journal of Animal Science*, 2021, vol. 99, no. 5, skab095. <https://doi.org/10.1093/jas/skab095>
16. Kalaeva E., Kalaev V., Chernitskiy A., Alhamed M., Safonov V. Incidence risk of bronchopneumonia in newborn calves associated with intrauterine diselementosis // *Veterinary World*, 2020, vol. 13, no. 5, pp. 987-995. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2020.987-995>
17. Krog C.H., Agerholm J.S., Nielsen S.S. Fetal age assessment for Holstein cattle // *PLoS One*, 2018, vol. 13, no. 11, e0207682. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0207682>
18. Lewicka I., Kocylowski R., Grzesiak M., Gaj Z., Oszukowski P., Suliburska J. Selected trace elements concentrations in pregnancy and their possible role – Literature review // *Ginekologia Polska*, 2017, vol. 88, no. 9, pp. 509-514. <https://doi.org/10.5603/gp.a2017.0093>
19. Mao W.H., Albrecht E., Teuscher F., Yang Q., Zhao R.Q., Wegner J. Growth- and breed-related changes of fetal development in cattle // *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 2008, vol. 21, no. 5, pp. 640-647. <https://www.animbiosci.org/upload/pdf/21-90.pdf> (дата обращения: 11.11.2023).
20. Marques R.S., Cooke R.F., Rodrigues M.C., Cappelozza B.I., Mills R.R., Larson C.K., Moriel P., Bohnert D.W. Effects of organic or inorganic cobalt, copper, manganese, and zinc supplementation to late-gestating beef cows on productive and physiological responses of the offspring // *Journal of Animal Science*, 2016, vol. 94, no. 3, pp. 1215-1226. <https://doi.org/10.2527/jas.2015-0036>
21. McCarthy K.L., Menezes A.C., Kassetas C.J., Baumgaertner F., Kirsch J.D., Dorsam S.T., Neville T.L., Ward A.K., Borowicz P.P., Reynolds L.P., Sedivec

- K.K., Forcherio J.C., Scott R., Caton J.S., Dahlen C.R. Vitamin and mineral supplementation and rate of gain in beef heifers II: effects on concentration of trace minerals in maternal liver and fetal liver, muscle, allantoic, and amniotic fluids at day 83 of gestation // *Animals*, 2022, vol. 12, no. 15, 1925. <https://doi.org/10.3390/ani12151925>
22. McCarthy K.L., Undi M., Becker S., Dahlen C.R. Utilizing an electronic feeder to measure individual mineral intake, feeding behavior, and growth performance of cow-calf pairs grazing native range // *Translational Animal Science*, 2021, vol. 5, no. 1, txab007. <https://doi.org/10.1093/tas/txab007>
23. McKeating D.R., Fisher J.J., Perkins A.V. Elemental metabolomics and pregnancy outcomes // *Nutrients*, 2019, vol. 11, no. 1, 73. <https://doi.org/10.3390/nu11010073>
24. Mehdi Y., Dufrasne I. Selenium in cattle: a review // *Molecules*, 2016, vol. 21, no. 4, 545. <https://doi.org/10.3390/molecules21040545>
25. Miroshnikov S.A., Skalny A.V., Zavyalov O.A., Frolov A.N., Grabeklis A.R. The reference values of hair content of trace elements in dairy cows of Holstein breed // *Biological Trace Element Research*, 2020, vol. 194, no. 1, pp. 145-151. <https://doi.org/10.1007/s12011-019-01768-6>
26. Miroshnikov S.A., Zavyalov O.A., Frolov A.N., Bolodurina I.P., Kalashnikov V.V., Grabeklis A.R., Tinkov A.A., Skalny A.V. The reference intervals of hair trace element content in Hereford cows and heifers (*Bos taurus*) // *Biological Trace Element Research*, 2017, vol. 180, no. 1, pp. 56-62. <https://doi.org/10.1007/s12011-017-0991-5>
27. Nezhdanov A.G., Mikhalev V.I., Chusova G.G., Papin N.E., Chernitskiy A.E., Lozovaya E.G. Metabolic status of the cows under intrauterine growth retardation of embryo and fetus // *Agricultural Biology*, 2016, vol. 51, no. 2, pp. 230-237. <https://doi.org/10.15389/agrobiology.2016.2.230eng>
28. Ojeda M.L., Nogales F., Romero-Herrera I., Carreras O. Fetal programming is deeply related to maternal selenium status and oxidative balance; experimental offspring health repercussions // *Nutrients*, 2021, vol. 13, no. 6, 2085. <https://doi.org/10.3390/nu13062085>
29. Safonov V., Salimzade E., Ermilova T., Chernitskiy A. Retrospective diagnosis of intrauterine diselementosis in newborn calves // *BIO Web of Conferences*, 2022, vol. 52, 00033. <https://doi.org/10.1051/bioconf/20225200033>
30. Safonov V.A., Mikhalev V.I., Chernitskiy A.E. Antioxidant status and functional condition of respiratory system of newborn calves with intrauterine growth retardation // *Agricultural Biology*, 2018, vol. 53, no. 4, pp. 831-841. <https://doi.org/10.15389/agrobiology.2018.4.831eng>

31. Nakamura T., Yamada T., Kataoka K., Sera K., Saunders T., Takatsuji T., Makie T., Nose Y. Statistical resolutions for large variabilities in hair mineral analysis // PLoS One, 2018, vol. 13, no. 12, e0208816. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208816>
32. Shabunin S., Nezhdanov A., Mikhalev V., Lozovaya E., Chernitskiy A. Dilelementosis as a risk factor of embryo loss in lactating cows // Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences, 2017, vol. 41, no. 4, pp. 453-459. <http://dx.doi.org/10.3906/vet-1609-76>
33. Sullivan T.M., Micke G.C., Greer R.M., Irving-Rodgers H.F., Rodgers R.J., Perry V.E. Dietary manipulation of Bos indicus x heifers during gestation affects the reproductive development of their heifer calves // Reproduction Fertility and Development, 2009, vol. 21, no. 6, pp. 773-784. <https://doi.org/10.1071/RD09004>
34. Suttle N.F. Mineral Nutrition of Livestock. 5th ed. Boston: CABI, 2022. 600 p. <http://dx.doi.org/10.1079/9781789240924.0000>
35. Van Emon M., Sanford C., McCoski S. Impacts of bovine trace mineral supplementation on maternal and offspring production and health // Animals, 2020, vol. 10, no. 12, 2404. <https://doi.org/10.3390/ani10122404>

### References

1. Detkov V.Yu., Skalny A.V. Soderzhanie khimicheskikh elementov v volosakh detey, prozhivayushchikh v Sankt-Peterburge [The content of chemical elements in the hair of children living in Saint-Petersburg]. *Bulletin of the Russian Military Medicinal Academy*, 2013, no. 4(44), pp. 155-158. <https://www.vmeda.org/wp-content/uploads/2016/pdf/155-158.pdf> (accessed November 11, 2023).
2. Zamana S.P. Opredelenie khimicheskogo elementnogo sostava volosyanogo pokrova u krupnogo rogatogo skota [Determination of chemical element composition of the hair cover in cattle]. *Sel'skokhozyaistvennaya Biologiya*, 2006, no. 4, pp. 121-125.
3. Novikova I.V. *Intensivnye tekhnologii alkogol'nykh i funktsional'nykh bezalkogol'nykh napitkov na osnove solodov i ekstraktov: syr'yevye istochniki, prognozirovanie kachestva i proektirovanie retseptur* [Intensive technologies of alcoholic and functional non-alcoholic drinks based on malts and extracts: raw materials, quality forecasting and recipe design]. DSci dissertation. Voronezh, 2015, vol. 2, 160 p. [http://old.vsuet.ru/diser/56\\_NovikovaIV/dis\\_pril\\_NovikovaIV.pdf](http://old.vsuet.ru/diser/56_NovikovaIV/dis_pril_NovikovaIV.pdf) (accessed November 11, 2023).
4. Safonov V.A., Ermilova T.S., Salimzade E.A.O., Chernitskiy A.E. Skrining elementnogo sostava volos u novorozhdennykh telyat kak sposob diagnostiki vnutriutrobnogo diselementoza [Screening of hair elemental composition in newborn calves as a way for diagnosis of intrauterine diselementosis]. *Vet-*

- erinaria i Kormlenie*, 2022, no. 5, pp. 48-50. <https://doi.org/10.30917/ATT-VK-1814-9588-2022-5-14>
5. Chernitskiy A.E. *Patofiziologicheskoe obosnovanie metodov neinvazivnoy diagnostiki, prognozirovaniya razvitiya i iskhoda respiratornykh zabolevaniy u telyat v neonatalnyy period* [Pathophysiological substantiation of methods for non-invasive diagnostics, predicting the development and outcome of respiratory diseases in calves in the neonatal period.]. DSci dissertation. Voronezh, 2020, 348 p. <http://dx.doi.org/10.13140/RG.2.2.34489.29287>
  6. Abdelrahman M.M., Kincaid R.L. Deposition of copper, manganese, zinc, and selenium in bovine fetal tissue at different stages of gestation. *Journal of Dairy Science*, 1993, vol. 76, no. 11, pp. 3588-3593. [https://doi.org/10.3168/jds.s0022-0302\(93\)77698-5](https://doi.org/10.3168/jds.s0022-0302(93)77698-5)
  7. Anas M., Diniz W.J.S., Menezes A.C.B., Reynolds L.P., Caton J.S., Dahlen C.R., Ward A.K. Maternal mineral nutrition regulates fetal genomic programming in cattle: a review. *Metabolites*, 2023, vol. 13, no. 5, 593. doi: <https://doi.org/10.3390/metabo13050593>
  8. Bickel P.J., Doksum K.A. *Mathematical Statistics: Basic Ideas and Selected Topics, Volumes I-II Package* (1st ed.). New York: Chapman and Hall/CRC, 2015. 1066 p. <https://doi.org/10.1201/9781315369266>
  9. Chernitskiy A.E., Skogoreva T.S., Safonov V.A. Study of interrelations of the bioelement status of mother and fetus at cattle. *Journal of Mechanics of Continua and Mathematical Sciences*, 2020, no. S10, pp. 154-170. <https://doi.org/10.26782/jmcs.spl.10/2020.06.00013>
  10. Cygan-Szczegieliński D., Stanek M., Giernatowska E., Janicki B. Impact of breeding region and season on the content of some trace elements and heavy metals in the hair of cows. *Folia Biologica*, 2014, vol. 62, no. 3, pp. 163-169. [https://doi.org/10.3409/FB62\\_3.163](https://doi.org/10.3409/FB62_3.163)
  11. Draper N.R., Smith H. *Applied Regression Analysis*. 3rd ed. Hoboken: John Wiley & Sons, 1998. 736 p. <https://doi.org/10.1002/9781118625590>
  12. Gabryszuk M., Słoniewski K., Metera E., Sakowski T. Content of mineral elements in milk and hair of cows from organic farms. *Journal of Elementology*, 2010, vol. 15, no. 2, pp. 259-267. <https://doi.org/10.5601/jelem.2010.15.2.259-267>
  13. Goff J.P. Invited review: Mineral absorption mechanisms, mineral interactions that affect acid-base and antioxidant status, and diet considerations to improve mineral status. *Journal of Dairy Science*, 2018, vol. 101, no. 4, pp. 2763-2813. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-13112>
  14. Grzeszczak K., Kwiatkowski S., Kosik-Bogacka D. The role of Fe, Zn, and Cu in pregnancy. *Biomolecules*, 2020, vol. 10, no. 8, 1176. <https://doi.org/10.3390/biom10081176>

15. Harvey K.M., Cooke R.F., Colombo E.A., Rett B., de Sousa O.A., Harvey L.M., Russell J.R., Pohler K.G., Brandão A.P. Supplementing organic-complexed or inorganic Co, Cu, Mn, and Zn to beef cows during gestation: physiological and productive response of cows and their offspring until weaning. *Journal of Animal Science*, 2021, vol. 99, no. 5, skab095. <https://doi.org/10.1093/jas/skab095>
16. Kalaeva E., Kalaev V., Chernitskiy A., Alhamed M., Safonov V. Incidence risk of bronchopneumonia in newborn calves associated with intrauterine diselementosis. *Veterinary World*, 2020, vol. 13, no. 5, pp. 987-995. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2020.987-995>
17. Krog C.H., Agerholm J.S., Nielsen S.S. Fetal age assessment for Holstein cattle. *PLoS One*, 2018, vol. 13, no. 11, e0207682. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0207682>
18. Lewicka I., Kocylowski R., Grzesiak M., Gaj Z., Oszukowski P., Suliburska J. Selected trace elements concentrations in pregnancy and their possible role – Literature review. *Ginekologia Polska*, 2017, vol. 88, no. 9, pp. 509-514. <https://doi.org/10.5603/gp.a2017.0093>
19. Mao W.H., Albrecht E., Teuscher F., Yang Q., Zhao R.Q., Wegner J. Growth-and breed-related changes of fetal development in cattle. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 2008, vol. 21, no. 5, pp. 640-647. <https://www.animbiosci.org/upload/pdf/21-90.pdf> (accessed November 11, 2023).
20. Marques R.S., Cooke R.F., Rodrigues M.C., Cappellozza B.I., Mills R.R., Larson C.K., Moriel P., Bohner D.W. Effects of organic or inorganic cobalt, copper, manganese, and zinc supplementation to late-gestating beef cows on productive and physiological responses of the offspring. *Journal of Animal Science*, 2016, vol. 94, no. 3, pp. 1215-1226. <https://doi.org/10.2527/jas.2015-0036>
21. McCarthy K.L., Menezes A.C., Kassetas C.J., Baumgaertner F., Kirsch J.D., Dorsam S.T., Neville T.L., Ward A.K., Borowicz P.P., Reynolds L.P., Sedivec K.K., Forchiero J.C., Scott R., Caton J.S., Dahlen C.R. Vitamin and mineral supplementation and rate of gain in beef heifers II: effects on concentration of trace minerals in maternal liver and fetal liver, muscle, allantoic, and amniotic fluids at day 83 of gestation. *Animals*, 2022, vol. 12, no. 15, 1925. <https://doi.org/10.3390/ani12151925>
22. McCarthy K.L., Undi M., Becker S., Dahlen C.R. Utilizing an electronic feeder to measure individual mineral intake, feeding behavior, and growth performance of cow-calf pairs grazing native range. *Translational Animal Science*, 2021, vol. 5, no. 1, txab007. <https://doi.org/10.1093/tas/txab007>
23. McKeating D.R., Fisher J.J., Perkins A.V. Elemental metabolomics and pregnancy outcomes. *Nutrients*, 2019, vol. 11, no. 1, 73. <https://doi.org/10.3390/nu11010073>
24. Mehdi Y., Dufresne I. Selenium in cattle: a review. *Molecules*, 2016, vol. 21, no. 4, 545. <https://doi.org/10.3390/molecules21040545>

25. Miroshnikov S.A., Skalny A.V., Zavyalov O.A., Frolov A.N., Grabeklis A.R. The reference values of hair content of trace elements in dairy cows of Holstein breed. *Biological Trace Element Research*, 2020, vol. 194, no. 1, pp. 145-151. <https://doi.org/10.1007/s12011-019-01768-6>
26. Miroshnikov S.A., Zavyalov O.A., Frolov A.N., Bolodurina I.P., Kalashnik V.V., Grabeklis A.R., Tinkov A.A., Skalny A.V. The reference intervals of hair trace element content in Hereford cows and heifers (*Bos taurus*). *Biological Trace Element Research*, 2017, vol. 180, no. 1, pp. 56-62. <https://doi.org/10.1007/s12011-017-0991-5>
27. Nezhdanov A.G., Mikhalev V.I., Chusova G.G., Papin N.E., Chernitskiy A.E., Lozovaya E.G. Metabolic status of the cows under intrauterine growth retardation of embryo and fetus. *Agricultural Biology*, 2016, vol. 51, no. 2, pp. 230-237. <https://doi.org/10.15389/agrobiol.2016.2.230eng>
28. Ojeda M.L., Nogales F., Romero-Herrera I., Carreras O. Fetal programming is deeply related to maternal selenium status and oxidative balance; experimental offspring health repercussions. *Nutrients*, 2021, vol. 13, no. 6, 2085. <https://doi.org/10.3390/nu13062085>
29. Safonov V., Salimzade E., Ermilova T., Chernitskiy A. Retrospective diagnosis of intrauterine diselementosis in newborn calves. *BIO Web of Conferences*, 2022, vol. 52, 00033. <https://doi.org/10.1051/bioconf/20225200033>
30. Safonov V.A., Mikhalev V.I., Chernitskiy A.E. Antioxidant status and functional condition of respiratory system of newborn calves with intrauterine growth retardation. *Agricultural Biology*, 2018, vol. 53, no. 4, pp. 831-841. <https://doi.org/10.15389/agrobiol.2018.4.831eng>
31. Nakamura T., Yamada T., Kataoka K., Sera K., Saunders T., Takatsuji T., Makie T., Nose Y. Statistical resolutions for large variabilities in hair mineral analysis. *PLoS One*, 2018, vol. 13, no. 12, e0208816. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208816>
32. Shabunin S., Nezhdanov A., Mikhalev V., Lozovaya E., Chernitskiy A. Diselementosis as a risk factor of embryo loss in lactating cows. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 2017, vol. 41, no. 4, pp. 453-459. <http://dx.doi.org/10.3906/vet-1609-76>
33. Sullivan T.M., Micke G.C., Greer R.M., Irving-Rodgers H.F., Rodgers R.J., Perry V.E. Dietary manipulation of *Bos indicus* x heifers during gestation affects the reproductive development of their heifer calves. *Reproduction Fertility and Development*, 2009, vol. 21, no. 6, pp. 773-784. <https://doi.org/10.1071/RD09004>
34. Suttle N.F. *Mineral Nutrition of Livestock*. 5th ed. Boston: CABI, 2022. 600 p. <http://dx.doi.org/10.1079/9781789240924.0000>
35. Van Emon M., Sanford C., McCoski S. Impacts of bovine trace mineral supplementation on maternal and offspring production and health. *Animals*, 2020, vol. 10, no. 12, 2404. <https://doi.org/10.3390/ani10122404>

**ДАННЫЕ ОБ АВТОРАХ**

**Сафонов Владимир Александрович**, ведущий научный сотрудник лаборатории биогеохимии окружающей среды, доктор биологических наук  
*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Ордена Ленина и Ордена Октябрьской Революции Институт геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского Российской академии наук*  
ул. Косыгина, 19, г. Москва, 119991, Российская Федерация  
*safrus2003@mail.ru*

**Ермилова Татьяна Сергеевна**, научный сотрудник лаборатории биогеохимии окружающей среды  
*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Ордена Ленина и Ордена Октябрьской Революции Институт геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского Российской академии наук*  
ул. Косыгина, 19, г. Москва, 119991, Российская Федерация  
*tatianaermilov@yandex.ru*

**Черницкий Антон Евгеньевич**, заведующий отделом репродуктивной биологии и неонатологии, доктор биологических наук  
*Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Уральский федеральный аграрный научно-исследовательский центр Уральского отделения Российской академии наук»*  
ул. Белинского, 112а, г. Екатеринбург, 620142, Российская Федерация  
*cherae@mail.ru*

**Салимзаде Эмиль Афлатун Оглы**, аспирант кафедры ветеринарной медицины  
*Федеральное государственное бюджетное научное учреждение высшего образования «Астраханский государственный университет им. В.Н. Татищева»*  
ул. Татищева, 20а, г. Астрахань, 414056, Российская Федерация  
*salimzade.emil@bk.ru*

**DATA ABOUT THE AUTHORS**

**Vladimir A. Safonov**, Leading Researcher of the Laboratory of Environmental Biogeochemistry, Doctor of Biological Sciences  
*Vernadsky Institute of Geochemistry and Analytical Chemistry of the Russian Academy of Sciences*

*19, Kosygin Str., Moscow, 119991, Russian Federation*  
*safrus2003@mail.ru*  
*SPIN-code: 5110-8671*  
*ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5040-6178>*  
*ResearcherID: L-7174-2016*  
*Scopus Author ID: 57198771314*

**Tatiana S. Ermilova**, Researcher of the Laboratory of Environmental Biogeochemistry  
*Vernadsky Institute of Geochemistry and Analytical Chemistry of the Russian Academy of Sciences*  
*19, Kosygin Str., Moscow, 119991, Russian Federation*  
*tatianaermilov@yandex.ru*  
*SPIN-code: 6712-6866*  
*ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8251-8545>*  
*Scopus Author ID: 57956288700*

**Anton E. Chernitskiy**, Head of the Department of Reproductive Biology and Neonatology, Doctor of Biological Sciences  
*Ural Federal Agrarian Scientific Research Center, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences*  
*112a, Belinskogo Str., Yekaterinburg, 620142, Russian Federation*  
*cherae@mail.ru*  
*SPIN-code: 3776-3502*  
*ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8953-687X>*  
*ResearcherID: C-6746-2013*  
*Scopus Author ID: 56410871400*

**Emil A.O. Salimzade**, Postgraduate Student of the Department of Veterinary Medicine  
*Astrakhan State University name of V.N. Tatishcheva*  
*20a, Tatischev Str., Astrakhan, 414056, Russian Federation*  
*salimzade.emil@bk.ru*  
*SPIN-code: 1491-4339*  
*ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4389-2892>*

Поступила 18.11.2023  
После рецензирования 01.02.2024  
Принята 10.02.2024

Received 18.11.2023  
Revised 01.02.2024  
Accepted 10.02.2024