



<https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-2-136-142>
УДК 619:636.085.12:616.391-084



Хелатные соединения и их использование для коррекции микроэлементозов сельскохозяйственных животных (обзор литературы)

А. Г. Кощачев, Н. Е. Горковенко, А. В. Косых, Д. В. Антипова

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный аграрный университет имени И. Т. Трубилина» (ФГБОУ ВО Кубанский ГАУ), ул. им. Калинина, 13, г. Краснодар, 350044, Россия

РЕЗЮМЕ

Болезни сельскохозяйственных животных и птиц, обусловленные дефицитом минеральных компонентов и витаминов, регистрируются повсеместно и являются одним из факторов, сдерживающих развитие животноводческой отрасли. Профилактика и лечение болезней, связанных с недостатком микроэлементов, практически до 90-х годов прошлого столетия осуществлялись с использованием неорганических соединений. В последние десятилетия учеными синтезированы хелатные соединения металлов с использованием органических носителей, что обуславливает их высокую биодоступность и эффективность, многократно превосходящую эффективность неорганических форм. В качестве органических носителей предпочтительное использование получили аминокислоты. Хелатные соединения, кроме своей основной функции восполнения дефицита микроэлементов, повышают активность ферментов, функциональную активность иммунной системы, а также способствуют усвоению других микроэлементов, проявляя синергический эффект. Благодаря иммуностимулирующей активности за счет увеличения содержания сиаловых кислот, пропердина, церулоплазмينا, гамма-глобулиновой фракции белков, хелаты металлов (меди, кобальта, йода) могут применяться в качестве модуляторов иммунного ответа. Хелатные соединения железа используют для лечения и профилактики железодефицитных анемий не только в ветеринарной, но также и в гуманной медицине. В статье на основе анализа литературы из баз данных Scopus, CyberLeninka, PubMed, РИНЦ и других систематизированы научные знания по проблеме конструирования и синтеза хелатных соединений металлов с использованием органических носителей. Дано научное обоснование использования аминокислот и органических кислот в качестве органических носителей соединений металлов, витаминов и других соединений. Рассмотрен механизм биологического действия хелатных соединений на патогенез микроэлементозов животных, а также описаны преимущества применения хелатных соединений для их терапии и профилактики.

Ключевые слова: обзор, хелатные соединения, органические носители, биологическое действие, железодефицитная анемия, патогенез, профилактика, лечение

Благодарности: Работа выполнена в рамках темы НИОКР ФГБОУ ВО Кубанский ГАУ на 2021–2025 гг. «Разработка биотехнологий производства и переработки сельскохозяйственного сырья для получения конкурентоспособных продуктов питания, кормов и биопрепаратов» (регистрационный номер 121032300087-9).

Для цитирования: Кощачев А. Г., Горковенко Н. Е., Косых А. В., Антипова Д. В. Хелатные соединения и их использование для коррекции микроэлементозов сельскохозяйственных животных (обзор литературы). *Ветеринария сегодня*. 2024; 13 (2): 136–142. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-2-136-142>

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для корреспонденции: Горковенко Наталья Евгеньевна, д-р биол. наук, доцент, профессор кафедры микробиологии, эпизоотологии и вирусологии ФГБОУ ВО Кубанский ГАУ, ул. им. Калинина, 13, г. Краснодар, 350044, Россия, e-mail: gorkovenko.n@kubsau.ru

Chelate compounds and their use for correction of trace element deficiencies in livestock (review)

Andrey G. Koshchayev, Natalya E. Gorkovenko, Anastasia V. Kosykh, Darya V. Antipova

Kuban State Agrarian University named after I. T. Trubilin, 13 Kalinina str., Krasnodar 350044, Russia

ABSTRACT

Livestock and poultry diseases occurring due to mineral or vitamin deficiencies are widely reported and belong to the factors restraining the development of livestock industry. Almost until the 90s of the last century, the conditions associated with trace element deficiency were prevented and treated using inorganic compounds. In recent decades, scientists have synthesized chelate metal compounds using organic carriers, determining the high bioavailability of these compounds and the efficiency that repeatedly exceeds the efficiency of inorganic compounds. Amino acids are preferably used as organic carriers. In addition to their main function, i.e. replenishing the trace element deficiency, chelate compounds increase the enzymatic activity, the functional activity of the immune system, and are also able to enhance the absorption of other trace elements, showing a synergistic effect. Due to the immunostimulatory activity resulting from increase in the content of sialic acids, properdin, ceruloplasmin, gamma globulin protein fraction, the metal chelates (copper, cobalt, iodine) can be used as immune response modulators.

Iron chelate compounds are used for therapy and prevention of iron deficiency anemias not only in veterinary, but also in human medicine. This paper is based on data analysis of Scopus, CyberLeninka, PubMed, RSCI and other databases and systematizes scientific knowledge on the problem of designing and synthesizing metal chelate compounds using organic carriers. The scientific rationale is given for the use of amino acids and organic acids as organic carriers of metal, vitamin and other compounds. The mechanism of biological action of chelate compounds and the pathogenesis of trace element deficiencies in animals are considered, while the advantages of chelate compound use in microelementoses therapy and prevention are specified.

Keywords: review, chelate compounds, organic carriers, biological action, iron deficiency anemia, pathogenesis, prevention, treatment

Acknowledgements: The study was carried out within the topic of research and development activities of the Kuban State Agrarian University for 2021–2025 “Development of biotechnologies for production and processing of agricultural raw materials to obtain competitive food, feed and biological products” (Registration No. 121032300087-9).

For citation: Koshchayev A. G., Gorkovenko N. E., Kosykh A. V., Antipova D. V. Chelate compounds and their use for correction of trace element deficiencies in livestock (review). *Veterinary Science Today*. 2024; 13 (2): 136–142. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-2-136-142>

Conflict of interests: The authors declare no conflict of interests.

For correspondence: Natalya E. Gorkovenko, Dr. Sci. (Biology), Associate Professor, Professor of the Department of Microbiology, Epizootology and Virology, Kuban State Agrarian University named after I. T. Trubilin, 13 Kalinina str., Krasnodar 350044, Russia, e-mail: gorkovenko.n@kubsau.ru

ВВЕДЕНИЕ

До разработки хелатных форм препаратов в практике животноводства и ветеринарии использовали добавки в виде неорганических минеральных соединений. Для лечения и профилактики болезней сельскохозяйственной птицы и животных многие годы применялись неорганические формы металлов, таких как медь, железо, цинк, марганец, кобальт и др. Все они обладали высокой токсичностью и множественными побочными эффектами [1, 2, 3, 4].

Подбор органических носителей, исследование токсикологических характеристик новых хелатных препаратов открывают новые возможности не только для развития высокой и безотходной технологии выращивания, но, что очень важно, и для получения качественной и безопасной продукции [5, 6].

Многочисленными научными работами доказано, что лучшими органическими носителями являются аминокислоты и органические кислоты. Минеральные соединения и витамины в процессе хелатирования легко встраиваются в молекулу органического носителя и практически беспрепятственно доставляются в организм для осуществления процессов метаболизма [7, 8]. Аминокислоты, применяемые в качестве органического носителя, имеют ряд преимуществ по сравнению с другими носителями, в частности, имеющими сульфатную форму. Такие формы органических соединений практически полностью участвуют в процессе метаболизма и вовлекаются в биохимические реакции синтеза новых органических субстратов и энергии в организме животных и птиц. Это влечет за собой увеличение продуктивности, сохранности, лучшее усвоение питательных веществ корма и повышение иммунного статуса [9]. Данные органические комплексы имеют ряд преимуществ перед неорганическими формами, одним из которых является низкая токсичность для организма сельскохозяйственных животных и птицы, а также уменьшение дозировок при одинаковом биологическом действии [10, 11]. Кроме того, применение хелатных форм препаратов во многом решает и экологическую проблему, особенно остро стоящую перед специалистами в регионах с развитым животноводством [12].

Очень важным моментом является то, что хелатный комплекс не подвергается гидролизу ферментами пищеварительного тракта вплоть до его всасывания в тонком отделе кишечника и воздействию веществ, способных замедлить их метаболизм. Для процесса хелатирования подходят практически все металлы, за исключением соединений серебра (I) и меди (I). Сельскохозяйственные животные и птица наиболее чувствительны к таким минеральным соединениям, как железо, цинк, медь, кобальт и марганец. Эти минералы обладают специфической активностью [13, 14, 15]. Связанные в хелатную форму минеральные соединения лучше усваиваются организмом, положительно влияют на рост и развитие продуктивных животных и птицы, что в конечном итоге сказывается на качественных показателях получаемой продукции [16, 17, 18].

Цель настоящей работы состояла в обобщении и систематизации научных знаний, полученных при анализе литературы по проблеме конструирования и синтеза хелатных соединений металлов с использованием органических носителей. Для проведения научного поиска использовали базы данных Scopus, CyberLeninka, PubMed, РИНЦ и другие.

Наиболее важным этапом создания хелатных форм препаратов является подбор органического носителя. В качестве источника органических носителей используется аминокислота глицин. Эта аминокислота является производной уксусной кислоты, представителем кислот жирного ряда. Биологическая функция сводится к успокаивающему воздействию на процессы возбуждения в разных отделах центральной нервной системы. Обладает ноотропным действием. Дипептид, состоящий из двух молекул глицина, входит в состав лекарственных препаратов, обладающих кровоостанавливающими свойствами. Аминокислота глицин является протеиногенной, оптически не активной. В организме животных и растений находится в свободном состоянии. Обнаруживают эту кислоту в составе таких соединений, как глутатион, нейропептиды, антибиотики. Эта аминокислота, которая также входит в состав клеточной стенки бактерий, была выделена из желатина

в начале XIX века. Глицин является исходным соединением для биосинтеза заменимых аминокислот, в синтезе хромопротеида гемоглобина эта аминокислота является поставщиком аминокруппы. Входя в состав полипептидной цепи, участвует в формировании первичной структуры всех белков. Доказано участие глицина в биосинтезе протопорфирина – соединения, являющегося предшественником пигмента хлорофилла и гема. Глицин можно отнести к нейромедиаторам, так как все процессы, которые он регулирует, сводятся к метаболическим и рецепторным действиям. Рецепторы, в которые входит глицин, находятся в составе участков спинного и головного мозга. Глицин, воздействуя на рецепторы, уменьшает высвобождение из них глутаминовой и гамма-аминомасляной кислот. В результате повышенного выброса глутамата глицин, наряду с глутаминовой кислотой, защищает организм от процессов перевозбуждения. Глицин может проявлять ингибирующее действие как с рецепторами гамма-аминомасляной кислоты, так и с собственными рецепторами. В качестве органического носителя глицин используют в современной фармакологии в создании хелатных соединений с щелочными и щелочноземельными металлами, такими как литий, кальций, магний [7, 11].

В научных работах имеются данные о влиянии хелатных соединений аминокислот с литием на рост и развитие сельскохозяйственных животных. В результате стрессового воздействия эта композиция нормализует работу гипоталамо-гипофизарную систему, ослабляя влияние стресс-факторов на организм. Хелатные соединения лития были изучены в сравнительном аспекте. Глицинат лития и карбонат лития профилактируют анемию, оказывают положительное влияние на рост и развитие организма, но глицинат лития проявляет более сильный эффект при промышленном выращивании сельскохозяйственных животных и птицы при стрессовых ситуациях [8, 19].

Соединения аминокислот с солями магния и кальция проявляют высокое биологическое действие, в фармакологической промышленности представлены в качестве самостоятельных лекарственных средств. Глицинат магния способствует лучшей адсорбции магния в кишечнике, делая его более доступным для участия в процессах биологического окисления с целью выработки энергии аденозинтрифосфорной кислотой, укрепления костной ткани, снятия напряжения мышечного тонуса [8, 9].

В начале прошлого века был выделен L-оксипролин. В настоящее время это соединение получают из коллагена и других белков в результате гидролиза. В процессе гидроксирования пролина синтезируется заменимая аминокислота оксипролин, вовлекаясь в процесс метаболизма из нее образуются два очень важных биологически активных соединения: пиррол-2-карбоновая и глутаминовая кислоты [20]. Аминокислота гидроксипролин, помимо участия в образовании белков, вовлечена в процесс синтеза эластина и коллагена. В состав молекулы коллагена входят аминокислоты гидроксипролин, глицин, пролин. Сама молекула белка коллагена имеет форму трехмерной спирали. На основе соединений L-пролина, 4-гидроксипролина, а также их солей разработаны лекарственные препараты, обладающие противовоспалительным и жаропонижающим действием; 4-гидроксипролин применяют в качестве основного субстрата при синтезе препаратов, обла-

дающих противогрибковым действием. На клеточном уровне это соединение, влияя на синтез коллагена, восстанавливает поврежденные клеточные структуры, что нашло свое применение в косметологии. В литературе описаны хелатные соединения 4-гидроксипролина с различными солями лития, кальция, магния, но не представлены их физико-химические свойства и синтез. Реакция нейтрализации лежит в основе получения солей 4-гидроксипролина с такими элементами, как литий, натрий, магний [2, 21].

Хелатные соединения обладают широким спектром биологического действия, начиная от увеличения активности многих важных ферментов, а также обеспечения процессов защиты организма от неблагоприятных внешних факторов [22]. Некоторые соединения, такие как медь и цинк, улучшают усвоение кобальта, оказывая так называемый синергический эффект. Избыточное содержание белка и железа замедляет процесс его всасывания в желудочно-кишечном тракте [23].

Многочисленными научными исследованиями была изучена роль минеральных соединений в организме человека и животных, определены суточные нормы, а также основные источники поступления. Установлены биогеохимические провинции с определенным содержанием макро- и микроэлементов в почве, растениях, а также их влияние на физиологическое состояние животных, содержащихся в этих зонах [24, 25, 26]. Начиная с середины прошлого столетия учеными Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана ведутся научные работы по исследованию хелатных форм минеральных соединений [5, 8, 11]. Основные металлокомплексы были синтезированы на основе меди и таких органических соединений, как лактоказеин и лактоальбумин, а также получены хелаты меди с деструктивными белками, которые были выделены из тканей и органов животных [11, 27, 28].

Доказано положительное влияние металлоорганических соединений на синтез белка кератина, белков сыворотки крови. Выраженное действие металлохелаты оказывают на выработку антител при различных видах вакцинации. Инъекционные формы хелатов меди, кобальта, йода способны стимулировать защитные функции организма за счет увеличения содержания сиаловых кислот, пропердина, церулоплазмина, гамма-глобулиновой фракции белков. Эти данные были подтверждены как на лабораторных животных, так и на опытным поголовье многих сельскохозяйственных животных [2].

Наиболее изученной формой недостатка микроэлементов является дефицит железа. Железодефицитная анемия у животных возникает вследствие нехватки в организме железа, входящего в состав хромопротеида гемоглобина, обеспечивающего транспорт кислорода [29]. Железо необходимо для осуществления всех жизненно важных функций организма, обеспечивающих его рост, и, соответственно, увеличение объема циркулирующей крови. У поросят интенсивно протекают все обменные процессы, поэтому они чувствительны к его недостатку. Железо в организм поросят поступает с молоком матери в первые сутки жизни, с кормом, а также эндогенным путем при распаде эритроцитов. В составе молока свиноматок достаточно биологически активных

соединений, участвующих в синтезе новых соединений, аденозинтрифосфорной кислоты, но мало железа. За счет распада эритроцитов в кровяное русло поступает в сутки не более одного процента железа. Поглощают его из плазмы клетки ретикуло-эндотелиальной системы [30, 31]. Эта система у молодняка функционирует недостаточно, нарушается процесс депонирования железа, поэтому в организме возникает его дефицит. Усугубляется прогрессирование этого заболевания тем, что поросята рождаются с запасом железа не более 50 мг. В связи с этим если отсутствует поступление данного микроэлемента извне, то дефицит железа в организме обнаруживается уже через неделю после рождения, а через месяц у них регистрируют анемию [32]. Тяжесть течения заболевания усугубляется недостатком поступления в организм минеральных соединений и витаминов.

Рассматривая патогенез железодефицитной анемии, можно констатировать уменьшение количества гемоглобина, а также снижение активности железосодержащих ферментов, особенно цитохромов, участвующих в цепи биологического окисления. Железо, входящее в состав гемоглобина, создает комплекс, состоящий из железа и кислорода, принимающего активное участие в обменных процессах. При его недостатке наблюдаются явления гипоксии, отрицательно сказывающиеся на работе всех органов.

В условиях гипоксии развиваются компенсаторные механизмы, которые могут привести к гипертрофии органов [33]. В первые дни жизни у молодняка практически всех видов животных наблюдают недостаток железа, но у телят, жеребят и ягнят это состояние временное и не переходит в хроническую форму. Поросята в большей степени подвержены данной патологии, наиболее интенсивно клинические симптомы проявляются через полтора месяца после рождения. Степень патологических изменений, происходящих в организме, во многом будет зависеть от этиологического фактора, местного органотропного воздействия, степени токсического воздействия на организм, а также сопротивляемости организма [34].

Проявление этого заболевания характеризуется отставанием в росте, снижением естественной резистентности молодняка сельскохозяйственных животных, особенно к недостатку железа чувствительны поросята. Клиническим симптомом железодефицитной анемии является бледная окраска видимых слизистых оболочек, которые впоследствии приобретают желтый оттенок. Животные вялые, отстают в росте, шетина взъерошена, кожа выглядит морщинистой. Аппетит либо отсутствует, либо извращен. Отмечается также нарушение пищеварения, запоры чередуются с поносами. При исследовании крови регистрируется уменьшение уровня гемоглобина с 10 до 3,5 г/%. Содержание эритроцитов остается в норме, однако изменяется их качественный состав, в крови обнаруживают эритроциты [32, 35].

Для постановки диагноза проводят определение количества железа и гемоглобина в крови, паренхиматозных органах. Специфическим маркером анемии служат цветовой показатель крови. Одновременно проводят анализ рациона кормления. С помощью дифференциальной диагностики исключают анемию, возникшую на фоне инфекционных и инвазионных заболеваний [35].

Фармакотерапевтическое вмешательство при железодефицитной анемии должно быть направлено на нормализацию всех звеньев патологического процесса и устранение всех симптомов заболевания [36]. Большое научное значение в терапии и профилактике железодефицитной анемии отводится ферродекстрановым препаратам, в составе которых находится железо (III) в коллоидном состоянии, связанное с углеводами. Данные лекарственные средства производятся практически во всех странах мира. Основное отличие всех производимых препаратов между собой в том, что входящие в них углеводы образуют разные химические соединения, а содержание железа колеблется в диапазоне от 50 до 200 мг/мл [37, 38]. Преимущество ферродекстранов перед препаратами, содержащими соли железа, заключается в том, что даже одна инъекция в дозе 3 мл оказывает терапевтическое действие на организм животного, предупреждает развитие железодефицитной анемии. При значительном повышении дозировки в крови может увеличиваться количество железа, что приводит к развитию гемосидероза [39, 40].

Мнения ученых относительно дозировок для парентерального введения разнятся. Имеются разработки по получению противоанемических препаратов комбинированного действия. В их состав входят хлорид меди, соли натрия и кобальта, большее значение имеет наличие витаминов группы В. Также препараты могут содержать сырье растительного и животного происхождения, аминокислоты, биологически активные соединения. Совместимость минеральных и витаминных добавок в премиксах и комбикормах обеспечивает их биодоступность [41, 42].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На сегодняшний день накоплено достаточно большое количество результатов научных исследований, посвященных разработке хелатных соединений металлов и обоснованию их применения для лечения и профилактики различных патологий сельскохозяйственных животных и человека. В настоящее время для синтеза хелатных соединений в качестве органических носителей для щелочных и щелочноземельных металлов (литий, кальций, магний) преимущественно используются аминокислоты, такие как глицин, гидроксипролин и другие. Эффективное действие хелатных соединений металлов основано на метаболических и рецепторных реакциях. Направление действия хелатов зависит от ряда факторов. Во-первых, от того, ион какого металла включен в состав соединения, а во-вторых, от использованного органического носителя. Различные вариации хелатных композиций применяются как для профилактики, так и для терапии патологий, связанных с дефицитом железа, кобальта и других макро- и микроэлементов в организме сельскохозяйственных животных и птиц. Например, при железодефицитной анемии, недостатке кобальта. Одно из преимуществ хелатных соединений – их высокая биодоступность, обусловленная наличием органического носителя. Это предопределило их использование в качестве профилактических и лечебных препаратов, значительно превосходящих неорганические аналоги. Кроме того, преимуществом хелатов является отсутствие эффекта накопления в тканях и органах животных, что дает возможность получать безопасную продукцию животноводства высокого качества. Таким

образом, разработка и обоснованное применение новых хелатных соединений перспективно, поскольку они могут быть использованы для решения широкого круга проблем ветеринарной медицины.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Арсанукаев Д. Л. Метаболизм различных форм микроэлементов в организме молодняка крупного рогатого скота и овец: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. Боровск; 2006. 50 с.
2. Дельцов А. А. Фармакопрофилактика железодефицитной анемии поросят ферранималом-75 с кобальтом. *Ветеринарная медицина*. 2008; (2–3): 25–27. <https://elibrary.ru/mlzyvl>
3. Подобед Л. И., Мальцев А. Б., Мальцева Н. А., Полубояров Д. В. Методические рекомендации по применению кремнийорганических препаратов (хелатов кремния) в кормлении сельскохозяйственной птицы. Новосибирск: ООО «Центр внедрения технологий»; 2012. 68 с.
4. Ashmead H. D. The absorption and metabolism of iron amino acid chelate. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*. 2001; 51 (Suppl. 1): 13–21. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11688075>
5. Струнин Б. П., Антипов В. А., Саттарова Л. Ф., Пахомова Т. Б., Сапожников Ю. Е., Гуревич П. А. Разработка методов аналитического контроля препарата «Полизон». *Вестник Казанского технологического университета*. 2010; (7): 53–56. <https://elibrary.ru/mutqll>
6. Туаева Е. В. Научно-практическое обоснование использования хелатных форм микроэлементов, содержащихся в природных кормовых ресурсах, при выращивании ремонтного молодняка крупного рогатого скота в условиях Приамурья: автореф. дис. ... д-ра с.-х. наук. Дубровицы; 2019. 43 с.
7. Иванов И. С., Трошин Е. И., Крысенко Ю. Г., Шишкин А. В., Куликов А. Н. Разработка методик синтеза глицинатов некоторых микроэлементов. *Научно обоснованные технологии интенсификации сельскохозяйственного производства: материалы Международной научной-практической конференции (Ижевск, 14–17 февраля 2017 г.)*. Т. 2. Ижевск: ФГБОУ ВО Ижевская ГСХА; 2017; 22–24. <https://elibrary.ru/zfqdzz>
8. Логинов Г. П. Влияние хелатов металлов с аминокислотами и гидролизатами белков на продуктивные функции и обменные процессы организма животных: дис. ... д-ра биол. наук. Казань; 2005. 359 с.
9. Oško J., Pierlejewska W., Grembecka M. Comparison of the potential relative bioaccessibility of zinc supplements – *in vitro* studies. *Nutrients*. 2023; 15 (12): 2813. <https://doi.org/10.3390/nu15122813>
10. Головкина Е. М., Брыкалов А. В. Синтез хелатных соединений биогенных элементов с аминокислотами. *Сборник научных трудов Ставропольского научно-исследовательского института животноводства и кормопроизводства*. 2009; (1): 75–77. <https://elibrary.ru/oogrrb>
11. Кадырова Р. Г., Кабиров Г. Ф., Муллахметов Р. Р. Изучение комплексообразующей способности глицилглицина с 3d-биогенными металлами. *Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана*. 2014; 218 (2): 102–110. <https://elibrary.ru/sexzlx>
12. Стекольников А. А., Карпенко Л. Ю. Экологические аспекты применения минерально-кормовой добавки Хелавит для повышения качества молока коров. *Эффективное животноводство*. 2019; (2): 22–23. <https://elibrary.ru/zamvrb>
13. Будникова Е. Н., Иванова Е. А., Кофанова А. В., Чепелев Н. А. Использование хелатных форм микроэлементов в рационах сельскохозяйственных животных. *Актуальные вопросы инновационного развития агропромышленного комплекса: материалы Международной научно-практической конференции (Курск, 28–29 января 2016 г.)*. Курск: Курская ГСХА им. И. И. Иванова; 2016; 23–26. <https://elibrary.ru/wgobnx>
14. Иванов И. С., Руденок В. А., Трошин Е. И., Куликов А. Н. Влияние микроэлементов Cu, Co, Zn и Mn в органической форме на организм животных. *Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии*. 2016; (4): 246–249. <https://elibrary.ru/xedibp>
15. Schiavi A., Runci A., Maiorino T., Naso F. D., Barenys M., Fritsche E., et al. Cobalt chloride has beneficial effects across species through a hormetic mechanism. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. 2022; 10: 986835. <https://doi.org/10.3389/fcell.2022.986835>
16. Зуев О. Е. Использование хелатов для повышения усвоения минеральных веществ в организме свиней. *Зоотехния*. 2009; (3): 17–18. <https://elibrary.ru/jxdgxx>
17. Надеев В. П. Влияние хелатных соединений микроэлементов на продуктивность и обменные процессы в организме свиней: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. Боровск; 2014. 32 с.
18. Мижевкина А. С., Лыкасова И. А., Полубояров Д. В., Одеянко В. Б. Продуктивность бройлеров при использовании в рационе комплекса хелатированных микроэлементов, полезных микроорганизмов и хондопротекторов. *Птица и птицепродукты*. 2017; (1): 40–42. <https://elibrary.ru/yiyavc> (in Russ.)
19. Ma M., Li L., Zuo G., Xiao J., Chen J., He X., Song Z. Effect of zinc amino acid complexes on growth performance, tissue zinc concentration, and muscle development of broilers. *Biological Trace Element Research*. 2024; 202 (1): 291–306. <https://doi.org/10.1007/s12011-023-03661-9>
20. Фролов А., Филиппова О., Фурлетов С., Ли В. Биоплекс микроэлементов в премиксах для телят. *Молочное и мясное скотоводство*. 2010; (3): 18–20. <https://elibrary.ru/micjpx>
21. Name J. J., Vasconcelos A. R., Valzachi Rocha Maluf M. C. Iron bisglycinate chelate and polymaltose iron for the treatment of iron deficiency anemia: A pilot randomized trial. *Current Pediatric Reviews*. 2018; 14 (4): 261–268. <https://doi.org/10.2174/1573396314666181002170040>
22. Рыжов А. А. Микроэлементный премикс Хелавит®: результаты, перспективы. *Farm Animals*. 2015; (1): 39–40. <https://elibrary.ru/thaizz>
23. Коваленок Ю. К., Котович И. В., Шмуракова Е. И. Влияние хелатных форм кобальта и меди на показатели перекисного окисления липидов при гипомикроэлементозах крупного рогатого скота на откорме. *Ветеринария и кормление*. 2009; (6): 58–59. <https://elibrary.ru/urxwcp>
24. Голохваст К. С. Взаимодействие организмов с минералами. Владивосток: Изд-во ДВГТУ; 2010. 115 с.
25. Исмагилова Э. Р., Байматов В. Н. Связь содержания микроэлементов в биогеоэкологической цепи «почва – корм» и прогноз микроэлементного состава кормов в почве. *Вестник Омского ГАУ*. 2012; (2): 23–27. <https://elibrary.ru/synqsf>
26. Макаров Ю. А., Горковенко Н. Е. Экология и здоровье животных: монография. Благовещенск: ДальГАУ; 2006. 204 с.
27. Топорова Л. В., Серебренникова С. Н., Галашов В. В., Луцук В. Е., Топорова И. В., Андреев В. В. Эффективность органо-минеральных добавок в кормлении животных. *Главный зоотехник*. 2012; (1): 16–26. <https://elibrary.ru/pdhunl>
28. Топорова Л. В., Топорова И. В., Андреев В. В. Металлопротеиновый комплекс для повышения продуктивности и воспроизводительной функции коров. *Инновационные пути развития животноводства XXI века: материалы научно-практической (заочной) конференции с международным участием (Омск, 11 декабря 2015 г.)*. Омск: ИП Максеевой Е. А.; 2015; 97–101. <https://elibrary.ru/vpskjb>
29. Мацинович А. А. Микроэлементозы крупного рогатого скота в условиях Республики Беларусь: распространение и диагностика. *Ученые записки УО ВГАВМ*. 2007; 43 (1): 149–152. <https://elibrary.ru/uhfwar>
30. Абрамов С. С., Засинец С. В. Латентная железодефицитная анемия у телят. *Ветеринария*. 2004; (6): 43–44. <https://elibrary.ru/odexpx>
31. Городецкий В. В., Годулян О. В. Железодефицитные состояния и железодефицитная анемия: диагностика и лечение (методические рекомендации). М.: Медпрактика-М; 2006. 28 с.
32. Андреева А. В., Николаева О. Н. Динамика гематологических показателей поросят при профилактике алиментарной анемии. *Ветеринарный врач*. 2017; (1): 38–41. <https://elibrary.ru/xvsspj>
33. Сехин А. А., Сурмач В. Н. Применение хелатных соединений микроэлементов для молодняка свиней. *Зоотехническая наука Беларуси*. 2004; 39: 293–296. <https://zootech.belab.by/jour/article/view/1381/1274>
34. Евлаш В. В., Погожих Н. И., Акмен В. А. Научные аспекты технологий продуктов антианемической направленности со стабилизированным гемовым железом: монография. Харьков: ХГУПТ; 2016. 215 с.
35. Callender S. T. Treatment of iron deficiency. *Clinics in Haematology*. 1982; 11 (2): 327–338. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7042154>
36. Стулков Н. И., Семенова Е. Н. Железодефицитная анемия. Современная тактика диагностики и лечения, критерии эффективности терапии. *Клиническая медицина*. 2013; 91 (12): 61–67. <https://elibrary.ru/sexmdj>
37. Карабанов А. М., Войт Г. А., Пинчук В. Ф., Левашкевич А. Л. О новых железодекстрановых препаратах для новорожденных поросят. *Вестник Магілёўскага дзяржаўнага ўніверсітэта імя А. А. Куляшова*. 2004; (2–3): 122–127. <https://elibrary.ru/tliczj>
38. Гуревичев П. А. Некоторые новые железодекстрановые препараты в ветеринарии. *Вопросы ветеринарии и ветеринарной биологии: сборник научных трудов молодых ученых*. Вып. 3. М.: МГАВМиБ им. К. И. Скрябина; 2006; 31–35. <https://elibrary.ru/uqlrup>
39. Kontoghiorghes G. J. Deferiprone and iron-maltol: Forty years since their discovery and insights into their drug design, development, clinical use and future prospects. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023; 24 (5): 4970. <https://doi.org/10.3390/ijms24054970>
40. Bai S., Cao S., Ma X., Li X., Liao X., Zhang L., et al. Organic iron absorption and expression of related transporters in the small intestine of broilers. *Poultry Science*. 2021; 100 (8): 101182. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2021.101182>
41. Гуркина Л. В., Наумова И. К., Лебедева М. Б. Взаимное действие биогенных микроэлементов и элементов тяжелых металлов в организме животных. *Аграрный вестник Верхневолжья*. 2016; (1): 32–37. <https://elibrary.ru/tpzsjj>

42. Kontoghiorghes G. J., Kolnagou A., Demetriou T., Neocleous M., Kontoghiorghes C. N. New era in the treatment of iron deficiency anaemia using trimaltol iron and other lipophilic iron chelator complexes: Historical perspectives of discovery and future applications. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021; 22 (11):5546. <https://doi.org/10.3390/ijms22115546>

REFERENCES

- Arsanukaev D. L. Metabolism of various forms of trace elements in young cattle and sheep: Author's abstract of thesis for degree of Dr. Sci. (Biology). Borovsk; 2006. 50 p. (in Russ.)
- Deltsov A. A. Farmakoprofilaktika zhelezodefitsitnoi anemii porosyat ferranimalom-75 s kobal'tom = Pharmacoprophylaxis of iron deficiency anemia of pigs by ferranimal-75 with cobalt. *Veterinary Medicine*. 2008; (2–3): 25–27. <https://elibrary.ru/mlzyvl> (in Russ.)
- Podobed L. I., Maltsev A. B., Maltseva N. A., Poluboyarov D. V. Methodical guidelines for the use of organosilicon products (silicon chelates) for feeding poultry. Novosibirsk: OOO "Tsentr vnedreniya tekhnologii"; 2012. 68 p. (in Russ.)
- Ashmead H. D. The absorption and metabolism of iron amino acid chelate. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*. 2001; 51 (Suppl. 1): 13–21. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11688075>
- Strunin B. P., Antipov V. A., Sattarova L. F., Pakhomova T. B., Sapozhnikov Yu. E., Gurevich P. A. Razrabotka metodov analiticheskogo kontrolya preparata «Polizon» = Development of analytical testing methods for "Polizon" drug. *Bulletin of the Kazan Technological University*. 2010; (7): 53–56. <https://elibrary.ru/mutqll> (in Russ.)
- Tuaeva E. V. Scientific and practical rationale for the use of chelated forms of trace elements contained in natural feed resources when raising replacement young cattle in the Amur region: Author's abstract of thesis for degree of Dr. Sci. (Agriculture). Dubrovitsy; 2019. 43 p. (in Russ.)
- Ivanov I. S., Troshin E. I., Krysenko Yu. G., Shishkin A. V., Kulikov A. N. Razrabotka metodik sinteza gliksinatov nekotorykh mikroelementov = Development of methods for synthesizing some trace element glycinates. *Nauchno obosnovannye tekhnologii intensivifikatsii sel'skokhozyaistvennogo proizvodstva: materialy Mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii (Izhevsk, 14–17 fevralya 2017 g.). T. 2 = Science-based technologies for intensifying agricultural production: proceedings of the International Scientific and Practical Conference (Izhevsk, February 14–17, 2017). Vol. 2. Izhevsk: Izhevsk State Agricultural Academy; 2017; 22–24. <https://elibrary.ru/zfqdz> (in Russ.)*
- Loginov G. P. Effect of metal chelates with amino acids and protein hydrolysates on productive functions and metabolic processes in animals: Author's abstract of thesis for degree of Dr. Sci. (Biology). Kazan; 2005. 359 p. (in Russ.)
- Oško J., Pierlejewski W., Grembecka M. Comparison of the potential relative bioaccessibility of zinc supplements – *in vitro* studies. *Nutrients*. 2023; 15 (12):2813. <https://doi.org/10.3390/nu15122813>
- Golovkina E. M., Brykalov A. V. Sintez khelatnykh soedinenii biogenykh elementov s aminokislottami = Synthesis of chelate compounds of biogenic nutrients with amino acids. *Sbornik nauchnykh trudov Stavropol'skogo nauchno-issledovatel'skogo instituta zhitovnovodstva i kormoproizvodstva*. 2009; (1): 75–77. <https://elibrary.ru/oogrrb> (in Russ.)
- Kadyrova R. G., Kabirov G. F., Mullakhmetov R. R. Glycylglycine complexable ability study with 3d-biogenic metals. *Scientific notes Kazan Bauman State Academy of Veterinary Medicine*. 2014; 218 (2): 102–110. <https://elibrary.ru/sezxlx> (in Russ.)
- Stekolnikov A. A., Karpenko L. Yu. Ekologicheskie aspekty primeniya mineral'no-kormovoi dobavki Helavit dlya povysheniya kachestva moloka korov = Environmental aspects of Helavit mineral feed additive application for increasing cow milk quality. *Effektivnoe zhitovnovodstvo*. 2019; (2): 22–23. <https://elibrary.ru/zamvrb> (in Russ.)
- Budnikova E. N., Ivanova E. A., Kofanova A. V., Chepelev N. A. The use of chelated trace elements in the diets of farm animal. *Aktual'nye voprosy innovatsionnogo razvitiya agropromyshlennogo kompleksa: materialy Mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii (Kursk, 28–29 yanvarya 2016 g.) = Current issues of innovative development of the agro-industrial complex: proceedings of the International Scientific and Practical Conference (Kursk, January 28–29, 2016)*. Kursk: Kursk State Agricultural I. I. Ivanov Academy; 2016; 23–26. <https://elibrary.ru/wgobnx> (in Russ.)
- Ivanov I. S., Rudenok V. A., Troshin E. I., Kulikov A. N. Influence of the organic form Cu, Co, Zn and Mn on the animal organism. *Legal regulation in veterinary medicine*. 2016; (4): 246–249. <https://elibrary.ru/xedibp> (in Russ.)
- Schiavi A., Runci A., Maiorino T., Naso F. D., Barenys M., Fritsche E., et al. Cobalt chloride has beneficial effects across species through a hormetic mechanism. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. 2022; 10:986835. <https://doi.org/10.3389/fcell.2022.986835>
- Zuev O. E. Use the helat for increase the assimilation of mineral substances at pigs. *Zootechniya*. 2009; (3): 17–18. <https://elibrary.ru/jxdgdx> (in Russ.)
- Nadeev V. P. Effect of chelated compounds of trace elements on productivity and metabolic processes in pigs: Author's abstract of thesis for degree of Dr. Sci. (Biology). Borovsk; 2014. 32 p. (in Russ.)
- Mizhevikina A. S., Lykasova I. A., Poluboyarov D. V., Odeyanko V. B. Broiler productivity with use of chelated microelements complex, whole-some microorganisms and chondroprotective agents in diets. *Poultry & Chicken Products*. 2017; (1): 40–42. <https://elibrary.ru/yiyacv> (in Russ.)
- Ma M., Li L., Zuo G., Xiao J., Chen J., He X., Song Z. Effect of zinc amino acid complexes on growth performance, tissue zinc concentration, and muscle development of broilers. *Biological Trace Element Research*. 2024; 202 (1): 291–306. <https://doi.org/10.1007/s12011-023-03661-9>
- Frolov A., Filippova O., Furletov S., Lee V. Organic forms of micro-nutrient premix for calves. *Dairy and Beef Cattle Farming*. 2010; (3): 18–20. <https://elibrary.ru/micjpx> (in Russ.)
- Name J. J., Vasconcelos A. R., Valzachi Rocha Maluf M. C. Iron bisglycinate chelate and polymaltose iron for the treatment of iron deficiency anemia: A pilot randomized trial. *Current Pediatric Reviews*. 2018; 14 (4): 261–268. <https://doi.org/10.2174/1573396314666181002170040>
- Ryzhov A. A. Mikroelementnyi premiks Helavit®: rezul'taty, perspektivy = Trace element premix Helavit®. Results. Prospects. *Farm Animals*. 2015; (1): 39–40. <https://elibrary.ru/thaizz> (in Russ.)
- Kavalionak Yu. K., Katovich I. V., Shmurakova E. I. Vliyaniye khelatnykh form kobal'ta i medi na pokazateli perekisnogo okisleniya lipidov pri gipomikroelementozakh krupnogo rogatogo skota na otkorme = Effect of cobalt and copper chelates on lipid peroxidation in hypomicroelementoses of cattle on fattening. *Veterinaria i kormlenie*. 2009; (6): 58–59. <https://elibrary.ru/urxwcp> (in Russ.)
- Golokhvast K. S. Interaction between organisms and minerals. Vladivostok: FESTU Publishing House; 2010. 115 p. (in Russ.)
- Ismagilova E. R., Baimatov V. N. Relationship of trace elements in the chain biogeocenotic "Soil-feeding" and the forecast of feed trace element composition of the soil. *Vestnik of Omsk SAU*. 2012; 2012; (2): 23–27. <https://elibrary.ru/synqsf> (in Russ.)
- Makarov Yu. A., Gorkovenko N. E. Ecology and animal health: monograph. Blagoveshchensk: Far Eastern SAU; 2006. 204 p. (in Russ.)
- Toporova L. V., Serebrennikova S. N., Galashov V. V., Lutsyuk V. E., Toporova I. V., Andreev V. V. Effektivnost' organomineral'nykh dobavok v kormlenii zhitovnykh = Effectiveness of organic mineral supplements in animal feeding. *Head of Animal Breeding*. 2012; (1): 16–26. <https://elibrary.ru/pdhunl> (in Russ.)
- Toporova L. V., Toporova I. V., Andreev V. V. Metalloproteinovyi kompleks dlya povysheniya produktivnosti i vosproizvoditel'noi funktsii korov = Metalloprotein complex to increase productivity and reproductive function of cows. *Innovatsionnye puti razvitiya zhitovnovodstva XXI veka: materialy nauchno-prakticheskoi (zaochnoi) konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem (Omsk, 11 dekabrya 2015 g.) = Innovative ways of development animal food production XXI century: proceedings of the Scientific and Practical Conference with International Participation (Omsk, December 11, 2015)*. Omsk: IP Mak-shevoi E. A.; 2015; 97–101. <https://elibrary.ru/vpskbj> (in Russ.)
- Matsinovich A. A. Mikroelementozy krupnogo rogatogo skota v usloviyakh Respubliki Belarus': rasprostraneniye i diagnostika = Microelementoses of cattle in the Republic of Belarus: distribution and diagnosis. *Transactions of the Educational Establishment "Vitebsk the Order of "the Badge of Honor" State Academy of Veterinary Medicine"*. 2007; 43 (1): 149–152. <https://elibrary.ru/uhfwap> (in Russ.)
- Abramov S. S., Zasinets S. V. Latent iron-deficient anemia in calves. *Veterinariya*. 2004; (6): 43–44. <https://elibrary.ru/odepdx> (in Russ.)
- Gorodetskii V. V., Godulyan O. V. Iron deficiency conditions and iron deficiency anemia: diagnosis and treatment (guidelines). Moscow: Med-praktika-M; 2006. 28 p. (in Russ.)
- Andreyeva A. V., Nikolayeva O. N. The dynamics of swine hematological parameters at prevention of alimentary anemia. *Veterinarian*. 2017; (1): 38–41. <https://elibrary.ru/xvsspj> (in Russ.)
- Sekhin A. A., Surmach V. N. Primeneniye khelatnykh soedinenii mikroelementov dlya molodnyaka svinei = Use of chelated trace element compounds in young pigs. *Zootechnical Science of Belarus*. 2004; 39: 293–296. <https://zootech.belab.by/jour/article/view/1381/1274> (in Russ.)
- Evlash V. V., Pogozhikh N. I., Akmen V. A. Scientific aspects of technologies for anti-anemic products with stabilized heme iron: monograph. Kharkiv: Kharkiv State University of Food Technology and Trade; 2016. 215 p. (in Russ.)
- Callender S. T. Treatment of iron deficiency. *Clinics in Haematology*. 1982; 11 (2): 327–338. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7042154>
- Stuklov N. I., Semenova E. N. Iron deficiency anemia. Modern diagnostic and treatment strategy. Criteria for therapeutic efficacy. *Clinical Medicine (Russian Journal)*. 2013; 91 (12): 61–67. <https://elibrary.ru/sexdmj> (in Russ.)

37. Karabanov A. M., Voyt G. A., Pinchuk V. F., Levashkevitch A. L. About new iron dextran preparations for newborn pigs. *Mogilev State A. Kuleshov University Bulletin*. 2004; (2–3): 122–127. <https://elibrary.ru/tliczj> (in Russ.)

38. Gurevichev P. A. Nekotorye novye zhelezodekstranovye preparaty v veterinarii = Some new iron dextran preparations in veterinary medicine. *Aspects of veterinary medicine and veterinary biology: a collection of scientific works of early-career scientists. Vol. 3*. Moscow: Moscow SAVMB named after K. I. Skryabin; 2006; 31–35. <https://elibrary.ru/uqrlup> (in Russ.)

39. Kontoghiorghes G. J. Deferiprone and iron-malto: Forty years since their discovery and insights into their drug design, development, clinical use and future prospects. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023; 24 (5):4970. <https://doi.org/10.3390/ijms24054970>

40. Bai S., Cao S., Ma X., Li X., Liao X., Zhang L., et al. Organic iron absorption and expression of related transporters in the small intestine of

broilers. *Poultry Science*. 2021; 100 (8):101182. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2021.101182>

41. Gurkina L. V., Naumova I. K., Lebedeva M. B. Mutual action of biogenic elements and microelements of heavy metals in animals. *Agrarian Journal of Upper Volga Region*. 2016; (1): 32–37. <https://elibrary.ru/tpzsjj> (in Russ.)

42. Kontoghiorghes G. J., Kolnagou A., Demetriou T., Neocleous M., Kontoghiorghes C. N. New era in the treatment of iron deficiency anaemia using trimalto iron and other lipophilic iron chelator complexes: Historical perspectives of discovery and future applications. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021; 22 (11):5546. <https://doi.org/10.3390/ijms22115546>

Поступила в редакцию / Received 06.02.2024

Поступила после рецензирования / Revised 11.03.2024

Принята к публикации / Accepted 10.04.2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Кощаев Андрей Георгиевич, академик РАН, профессор, д-р биол. наук, профессор кафедры биотехнологии, биохимии и биофизики, ФГБОУ ВО Кубанский ГАУ, г. Краснодар, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-3904-2860>, e-mail: koshhaev.a@kubsau.ru

Горковенко Наталья Евгеньевна, д-р биол. наук, доцент, профессор кафедры микробиологии, эпизоотологии и вирусологии ФГБОУ ВО Кубанский ГАУ, г. Краснодар, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-5112-2679>, e-mail: gorkovenko.n@kubsau.ru

Косых Анастасия Валерьевна, аспирант ФГБОУ ВО Кубанский ГАУ, г. Краснодар, Россия; <https://orcid.org/0009-0006-0561-6420>, e-mail: nastyantipova170196@icloud.com

Антипова Дарья Валерьевна, канд. биол. наук, лаборант-исследователь лаборатории разработки и оценки качества кормов и кормовых добавок ФГБОУ ВО Кубанский ГАУ, г. Краснодар, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-2662-5434>, e-mail: rauzhena93@mail.ru

Andrey G. Koshchaev, Academician of the RAS, Professor, Dr. Sci. (Biology), Professor of the Department of Biotechnology, Biochemistry and Biophysics, Kuban State Agrarian University named after I. T. Trubilin, Krasnodar, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3904-2860>, e-mail: koshhaev.a@kubsau.ru

Natalya E. Gorkovenko, Dr. Sci. (Biology), Associate Professor, Professor of the Department of Microbiology, Epizootology and Virology, Kuban State Agrarian University named after I. T. Trubilin, Krasnodar, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5112-2679>, e-mail: gorkovenko.n@kubsau.ru

Anastasia V. Kosykh, Postgraduate Student, Kuban State Agrarian University named after I. T. Trubilin, Krasnodar, Russia; <https://orcid.org/0009-0006-0561-6420>, e-mail: nastyantipova170196@icloud.com

Darya V. Antipova, Cand. Sci. (Biology), Laboratory Researcher, Laboratory for Development and Quality Assessment of Feed and Feed Additives of Kuban State Agrarian University named after I. T. Trubilin, Krasnodar, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2662-5434>, e-mail: rauzhena93@mail.ru

Вклад авторов: Кощаев А. Г. – научное консультирование, концепция представления материалов; Горковенко Н. Е. – подбор и анализ научной литературы по заявленной проблеме, интерпретация данных, подготовка и редактирование текста; Косых А. В. – подбор и анализ научной литературы, подготовка текста; Антипова Д. В. – подбор и анализ научной литературы по заявленной проблеме, интерпретация данных, подготовка текста.

Contribution: Koshchaev A. G. – scientific advice, visual conceptualization; Gorkovenko N. E. – search and analysis of literature relevant to the topic, data interpretation, text preparation and editing; Kosykh A. V. – literature search and analysis, text preparation; Antipova D. V. – search and analysis of literature relevant to the topic, data interpretation, text preparation.