

УДК 631.416.9+639.3.043:636.987

DOI 10.25687/1996-6733.prodanimbiol.2024.1.27-49

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И РЕКОМЕНДАЦИИ
ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ДОБАВОК МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В КОРМЛЕНИИ
РЫБ: ОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ, ХЕЛАТЫ, НАНОЧАСТИЦЫ
И КОМПЛЕКСНЫЕ ПРЕПАРАТЫ (обзор)**

^{1,2}Маленкина К.А., ¹Аринжанов А.Е.

¹*Оренбургский государственный университет, Оренбург*

²*Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук, Оренбург, Российская Федерация*

Микроэлементы являются существенно необходимым компонентом корма для рыб, так как они выполняют важные функции в регуляции процессов метаболизма. Достаточное поступление железа, меди, кобальта, цинка, хрома, марганца и других микроэлементов гарантирует стабильное физиологическое состояние гидробионтов. В качестве источников микроэлементов в кормлении традиционно используют их неорганические формы в составе минеральных смесей. Экономически более выгодно применять добавки на основе сульфатов, карбонатов и хлоридов металлов, но высокая токсичность и низкая их доступность, в сравнении с другими формами, ограничивают введение в корма неорганических солей. В сравнении с минеральной формой, хелатные соединения способствуют лучшему всасыванию металлов в кишечнике, они не конкурируют с комплексами других металлов и обладают высокой биостабильностью. В современной практике кормления рыб применяются кормовые добавки на основе хелатных комплексов с метионином, глицином, цитратом, пропинатом. Ввиду высокой доступности микроэлементов в составе органических комплексов, введение их в рацион в составе кормовой добавки возможно при меньших концентрациях, что обуславливает перспективность применения хелатных соединений. В последние десятилетия актуальным является применение ультрадисперсных форм металлов (УДМ). Наночастицы обладают свойствами, позволяющими исключить негативные эффекты, присущие традиционным формам металлов. Включение препаратов, содержащих УДМ, в рацион рыб способствует снижению окислительного стресса, повышению усвояемости компонентов корма, активизирует иммунные реакции организма. Велика роль наночастиц микроэлементов в борьбе с патогенной флорой. Изучение влияния кормовых добавок УДМ совместно с пробиотическими и фитобиотическими препаратами в кормлении гидробионтов в настоящее время является наиболее перспективным направлением исследований в области рыбоводства.

Ключевые слова: аквакультура, ультрадисперсные частицы, хелаты, микроэлементы, гидробионты, кормление, кормовые добавки, иммунитет, патогенная флора.

Проблемы биологии продуктивных животных. 2024. 1: 27-49.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда, проект № 23-76-10054

Введение

Роль аквакультуры в настоящее время невозможно переоценить. Продукция рыбохозяйственного комплекса напрямую влияет на благосостояние населения страны. Для полноценного и сбалансированного питания, а также для восполнения дефицита витаминов и микроэлементов, человеку необходимо включать в рацион рыбу, поэтому этот продукт питания оказывает серьезное влияние на экономику многих страны (Павлов, 2019).

Стремительное увеличение численности населения планеты диктует свои условия пропитания. Так, по исследованиям ФАО, к 2050 году численность населения достигнет 9,8 млрд. человек. В соответствии с данным прогнозом, необходимо наращивание производственных мощностей по производству продуктов питания, в том числе в отрасли аквакультуры (<http://www.fao.org>).

Для эффективного развития рыбоводной отрасли и получения продукции высокого качества необходимы разработка и применение полноценных сбалансированных рационов для рыб, однако, именно этот фактор ограничивает прогресс отечественного рыбоводства. На сегодняшний день индустрия кормопроизводства не удовлетворяет в полной мере потребность гидробионтов в качественных кормовых компонентах. Это происходит, в первую очередь, по причине дефицита и дороговизны качественного сырья для производства комбикормов. Несмотря на готовность рынка к новым решениям и расширению позиций, существующий на сегодня объём производства качественного продукта, независимого от поставок импортного сырья, недостаточен для обеспечения кормами отечественной аквакультуры (Лагуткина, 2017; Волошин, 2022).

Кризис отечественного кормопроизводства ставит под удар реализацию спроса населения в рыбной продукции высокого качества. Отсутствие в рационах ценных видов гидробионтов, необходимых для динамичного роста производства витаминов и минералов, не позволяет получить в краткие сроки достаточные объёмы рыбопродукции. Использование в питании рыб кормовых добавок позволяет не только восполнить дефицит полезных веществ в задаваемом корме, но и повысить иммунитет рыбы, ускорить её рост и развитие, улучшить экстерьерные параметры (Vijayaragam et al., 2022). Особое внимание учёных направлено на кормовые добавки, основу которых составляют металлы-микроэлементы.

Роль микроэлементов (МЭ) в живом организме чрезвычайно высока. Существовая в составе разнообразных структурно-метаболических комплексов, микроэлементы влияют на экспрессию генов, на активность ферментов, способствуют ускорению или замедлению процессов обмена веществ. В силу недостаточной сбалансированности по минеральному составу комбикормов, производимых в настоящее время в стране, совместное их скармливание с добавками, содержащими металлы в усвояемых формах, позволяет эффективно скомпенсировать нехватку эссенциальных микроэлементов, стабилизировать динамику обмена веществ, процессов роста и развития (Радыш, 2017).

Значительный объём накопленных экспериментальных данных по использованию микроэлементов в кормлении объектов аквакультуры позволяет сделать вывод о разнообразии форм микроэлементов, о возможности их применения с широким спектром биопрепаратов, что проявляется в высокой эффективности и вариативности применения кормовых добавок, содержащих МЭ. Обладая по своей природе комплексообразующими свойствами, такие микронутриенты активно взаимодействуют с другими элементами клеточных структур, в результате чего возникают химические соединения с уникальными свойствами. Данный факт является принципиально важным фактором, обуславливающим эффективность применения в кормлении рыб МЭ в составе биопрепаратов и кормовых добавок (Аринжанова и др., 2022).

Немаловажную роль в исследовании природы проявления биологической активности МЭ отводят изучению действия токсических элементов, к которым относят так называемые тяжёлые металлы (ТМ) - микроэлементы с атомной массой более 50 а.е. Высокое присутствие данных элементов в организме даже в незначительных концентрациях опасно для жизнедеятельности организма. Нарушение биохимического гомеостаза, окислительный стресс клеток, тяжёлые функциональные и патологические изменения в тканях и органах обуславливают важность контроля за их содержанием в живой системе.

Стабильность химического состава клеточных и тканевых структур является одним из наиболее существенных условий для нормального функционирования всех систем организма, поэтому контроль за содержанием микроэлементов в организме играет первостепенную роль.

Биологическая роль микроэлементов в питании рыб

Минеральные вещества играют огромную роль в питании объектов аквакультуры. Так, всасывание продуктов переваривания компонентов корма в существенной степени зависит от присутствия МЭ в цитозоле эритроцитов, в составе активных центров ферментов и белков-транспортёров.

Благодаря способности рыб сорбировать МЭ из воды, потребность в них в естественных условиях обитания удовлетворяется в достаточной степени, однако при выращивании в условиях плотных посадок в установках замкнутого водоснабжения (УЗВ) существует большая вероятность нарушения минерального обмена (Мясников, 2020).

Другим источником МЭ является пища (корм). Естественная пища рыб, в частности зоо-и фитопланктон и бентос, содержат в своем составе все нутриенты, необходимые для активной жизнедеятельности. Однако, обеспеченность комбикормов биогенными элементами весьма мала. Несмотря на широкое использование высококачественных ингредиентов в рационе рыб, в том числе хвойной и водорослевой муки, позволяющих обогатить кормовую базу важными для роста и развития веществами, наличие в составе корма антипитательных соединений растительной природы тормозит всасывание и препятствует достаточному усвоению биогенных элементов. В связи с этим, существует острая необходимость применения различных форм микроэлементов (Скляров, 2001).

Для удовлетворения потребности рыб в МЭ, их концентрация в воде должна быть на уровне не менее 0,001%. Все содержащиеся в организме МЭ имеют сродство к определённым тканям и органам (например, йод – к щитовидной железе, молибден – к почкам и т.д.). Основное депо элементов – печень, поэтому при их неравномерном распределении МЭ в водоёме, при их дефиците или избытке необходимо проводить мониторинг морфо-функционального состояния данного органа. Острый недостаток эссенциальных элементов приводит к клинически выраженным проявлениям их недостаточности. Эссенциальность определяется диапазоном концентраций, в рамках которого клетки поддерживают метаболизм на оптимальном уровне. Основу данной группы элементов составляют железо, медь, цинк, марганец, хром, селен, молибден, йод, кобальт, фтор (Попков, 2012; Скальная, 2012).

В последние десятилетия интенсификация промышленной деятельности человека сопровождается накоплением в почве и воде токсичных элементов. Принимая во внимание способность гидробионтов к поглощению токсикантов из среды, важность контроля за их содержанием в воде, несомненно, обоснована, особенно в отношении так называемых тяжёлых металлов (ТМ). К тяжёлым металлам относят As, Cd, Hg, Se, Pb, Zn - как высоко опасные металлы, Co, Ni, Mo, Cu, Sb – как умеренно опасные, Ba, V, W, Mn, Sr – как малоопасные. Среди данного перечня свинец, кадмий, ртуть и мышьяк являются элементами,

постоянно находящимися в организме человека, растений и животных; Mn, Fe, Cu, I и Zn выполняют функции кофакторов для большого количества ферментов в растительных клетках (Селюкова, 2018).

Многие элементы, в особенности эссенциальные, при концентрациях, значительно превышающих допустимые значения, способны нанести большой вред для всех видов животных, а бесконтрольное увеличение содержания этих элементов в воде неизбежно приводит к интоксикации фитомассы (Волкова, 2021).

Проявление токсического эффекта тяжёлых металлов имеет свои особенности. Известно, что ТМ вызывают окислительный стресс; чем выше их концентрация в клетках, тем больше образуется ядовитых продуктов распада, отравляющих организм, снижающих проявление защитных иммунных реакций. Основным механизмом проявления токсичности поллютантов – конкуренция с эссенциальными микроэлементами, стабилизирующими структуру белковых молекул. Ионы ТМ могут также связываться с сульфгидридными группами белков, инициируя токсический эффект. Помимо конкуренции с эссенциальными элементами, токсичность поллютантов может увеличиваться за счёт эффектов взаимодействия с биогенными элементами. Так, при дефиците цинка можно обнаружить более выраженное токсическое действие кадмия, а недостаток кальция провоцирует скачок концентраций свинца (Черных, 2004).

Многообразие форм и соединений микроэлементов

Актуальным направлением исследований в настоящее время является изучение биодоступности и токсичности ультрадисперсных частиц металлов, конструирование и безопасное их использование *in vivo* в аквакультуре для получения желаемых эффектов.

Железо (Fe) – незаменимый переходный металл, встречающийся практически во всех живых организмах. Этот фундаментальный МЭ используется в качестве кофактора ферментов, участвующих в процессах синтеза гемовых и железо-серных (Fe-S) белков, дыхания, катализа, синтеза ДНК и транскрипции. В то же время способность железа переключаться между окисленным трёхвалентным (Fe^{3+}) и восстановленным двухвалентным (Fe^{2+}) состоянием способствует образованию свободных радикалов, которые могут вызывать повреждения молекулярной структуры белков, липидов и ДНК (Venkataramani et. al., 2021).

Большая роль отводится железосодержащим биомолекулам – транспортерам, выполняющим функцию переноса и депонирования атомов кислорода. Так, атом железа в молекуле гемоглобина при её превращении в оксигемоглобин, переносит O_2 к клеткам и тканям. Железо входит в состав каталазы – фермента, играющего первостепенную роль в процессах тканевого дыхания и кроветворения у всех животных, включая гидробионтов (Косолапов, 2019).

Как микроэлемент, железо в двух- и трёхвалентном состоянии находится в составе органических и неорганических солей. Находясь в центре энергетического окислительно-восстановительных реакций, Fe у водных бактерий участвует в актах дыхания в анаэробных условиях, в процессе так называемого «диссимиляционного железовосстановления». Включённый в круговорот веществ водоёма, этот микроэлемент активно поглощается прибрежными и погруженными макрофитами, что позволяет не только стимулировать рост растений, но и опосредованно осуществлять ауторегуляцию концентрации МЭ в системе водоёма. Способность железа, восстановленного до двухвалентной формы, связываться с органическими соединениями создаёт условия для образования комплекса с сидерофорами. Прочность данной связи способствует извлечению железа из нерастворимых неорганических соединений и его усвоению живыми обитателями водоёма (Шерышева, 2020).

Недостаточное содержание Fe в воде имеет широкий спектр проявлений. Так, при дефиците железа подавляется активность миелопероксидазы; вследствие этого снижаются активность лейкоцитов и уровень гемоглобина в крови, что приводит к железодефицитной анемии (ЖА). На ранних этапах онтогенеза организм неспособен в полной мере усваивать железо; этим обусловлен высокий процент отхода молоди. Другой причиной ЖА является кормовая база, недостаточно сбалансированная по этому микроэлементу (Завалишина, 2011).

Существующие рекомендации по применению добавок Fe в форме сульфатов, хлорида, тартрата, фумарата, глюконата, цитрата и хелатных комплексов железа в составе премиксов для животных достаточно проработаны. В ситуации с кормовыми добавками для гидробионтов ситуация иная. Хелаты являются сравнительно новыми соединениями, которые показали более высокую биологическую доступность в сравнении с другими формами МЭ. Особенность такой конфигурации состоит во включении МЭ в состав так называемого хелатного кольца, к которому присоединён лиганд. В такой молекулярной структуре взаимодействие иона металла с другими компонентами хелатного комплекса исключено. Чаще всего лиганд представлен аминокислотами, органическими кислотами, белками и их гидролизатами. Хелаты в составе кормовых добавок должны обладать высокой молекулярной массой (свыше 800) и быть достаточно стойкими к воздействию агрессивной среды желудочно-кишечного тракта (Аринжанова, 2022).

Скармливание кормовых добавок на основе хелатов железа можно встретить нечасто. Наиболее совместим и биодоступен данный микроэлемент в хелатной связи с молочной кислотой, глицином и метионином. Так, скармливание биодобавок на основе железа, хелатированного глицином, позволило выявить высокий процент Т-хелперов (Th1), способствующих активному клеточному иммунному ответу и активации макрофагов. Повышение содержания цитотоксических клеток минимизировало уровень воспаления тканей, что проявлялось в элиминации повреждённых клеток (Jarosz et.al., 2016).

Сравнительный анализ биодобавок на основе сульфата и цитрата железа в кормлении тилпии (*Oreochromis niloticus*) выявил более высокие показатели роста при скармливании хелатного железа. Применение этих добавок в дозе 50 и 100 мг/кг, соответственно, способствовало повышению гематокрита, гемоглобина и защитных иммунных функций (Shiau, et.al., 2003).

В экспериментах наблюдалась положительная тенденция к восстановлению кишечной микробиоты при использовании в кормовых рационах биодобавок на основе глюконата железа; показана положительная динамика среднесуточного прироста живой массы, показателей биохимического и клеточного состава крови (Yu et .al., 2022). Особое внимание в данном исследовании было уделено состоянию микрофлоры кишечника. Резкое снижение в ЖКТ патогенов *Megamonas*, *Eubacterium coprostanoligenes* и *Plebeius* позволяет сделать вывод о высокой жизнеспособности полезной флоры и высокой резистентности кишечного иммунитета в условиях применения биодобавок на основе глюконата железа.

Выраженное иммуномодулирующее воздействие оказывает железо, хелатированное глюконовой кислотой. Будучи мощным консервантом, данная кислота обладает выраженным антибактериальным действием. В связи с этим, железо в такой форме оказывает стимулирующее действие на выработку иммуноглобулинов, ответственных за клеточный иммунитет (Князева и др., 2016).

Для повышения объемов рыбопродукции находят применение биологически активные кормовые добавки на основе наночастичек МЭ. Наночастицы обладают высокой способностью проникать в клетки и влиять на активность ферментов, в том числе в метаболизма нуклеиновых кислот. Применение МЭ в наночастичечной форме в кормлении рыб позволяет эффективно противостоять влиянию патогенной и условно-патогенной флоры за счёт активизации защитных иммунных функций. Кроме того, нанопрепараты являются

прекрасной альтернативой антибиотическим препаратам (Мирошникова и др., 2023). Так, наночастицы железа способствуют накоплению и депонированию элементов, участвующих в построении опорно-двигательного аппарата, в частности скелета и миофасциального каркаса (Сизова и др., 2014). Применение наночастиц оксида железа в рационе голубой гурами (*Trichogaster trichopterus*) способствовало стабилизации микрофлоры кишечника, повышению усвояемости питательных веществ, улучшению биохимических и морфологических показателей крови, в частности эритроцитов и лейкоцитов крови, а также активности антиоксидантных ферментов (Paulpandian et al., 2023).

В настоящее время в сельском хозяйстве актуальна проблема антибиотикорезистентности болезнетворных бактерий. Антибактериальное действие наночастиц оксида железа способствовало снижению концентрации устойчивых к антибиотикам штаммов *Escherichia coli* (Gabrielyan, Nakobyan., 2019), а совместное применение наночастиц железа и меди показало выраженный антибиотический эффект в отношении *Staphylococcus aureus*, концентрация которых была снижена на момент окончания эксперимента на 34% (Gabrielyan et al., 2019; Бабаушкина и др., 2010).

В процессе жизнедеятельности в любом организме нередко проявляются эффекты взаимодействия химических элементов; т.е. различные МЭ, применяемые в составе комплексной добавки, могут способствовать и повышению усвояемости, и выведению некоторых из них из цикла обменных процессов. Объединение микроэлементов в наноформе в один препарат позволило нивелировать антагонистическое взаимодействие частиц железа и кобальта. Применение сплава НЧ Fe-Co в кормлении животных и рыб может быть более эффективным, в сравнении с биодобавками на основе солей тех же элементов (Сизова и др., 2016).

Комплексное использование микроэлементов в форме наночастиц неоднократно доказывало более высокую эффективность в сравнении с их солями. Использование наночастиц железа и кобальта в кормовых рационах гидробионтов обуславливает улучшение гематологических показателей. Совместное применение НЧ железа и кобальта неслучайно. Исполняя важную роль в реакциях, протекающих с участием железа, кобальт (Co) делает его доступным для синтеза гемоглобина и процессов кроветворения. По этой причине комбинация «железо-кобальт» играет основополагающую роль в лечении ЖДА. Так, включение в рацион карпа наночастиц Fe-Co способствовало повышению уровня в крови эритроцитов и гемоглобина. Применение этой минеральной добавки в концентрации 30 мг/кг способствовало увеличению содержания в крови калия на 19, железа на 16, магния на 8%, а также повышению скорости роста на 10%, (Аринжанов и др., 2013; Мирошникова и др. 2014).

В рыбоводной практике нередко применяются наночастицы металлов совместно с другими биодобавками. Исследования по выращиванию карпа выявили положительную динамику приростов живой массы при скармливании ферментных и пробиотических препаратов с добавкой наночастиц с Fe. В опытной группе, рацион которой состоял из смеси комбикорма, НЧ Fe и добавки молочнокислых бактерий произошло увеличение роста на 28% в сравнении с контрольной группой. Синергетический эффект добавок обусловлен способностью бифидобактерий к подавлению патогенной флоры, нормализации pH среды ЖКТ, что стало решающим фактором для повышения усвояемости микроэлементов. Входящее в состав НЧ железо, принимая участие в окислительно-восстановительных реакциях, способствовало более активному росту тканей (Аринжанов и др., 2015).

Исследования выявили возможность применения в ультрадисперсной форме Fe в качестве компонента кормовых добавок. Так, введение в комбикорм такой минеральной добавки совместно с глицерином способствовало повышению усвояемости кормовых компонентов. Глицерин улучшает гомогенность и сохранность кормовой массы, а УДЧ Fe повышают у рыб усвояемость компонентов корма (Головин и др., 2000) .

Медь (Cu) обнаруживается практически во всех организмах. Она принадлежит к числу МЭ, в наибольшей степени влияющих на активность ферментов и эффективность действия витаминов, гормонов и дыхательных пигментов. Как составная часть цитохромоксидазы, Cu участвует в процессе тканевого дыхания. В проявлении биологического действия меди играют роль эффекты её взаимодействия с железом. Так, способствуя включению Fe в структуру гема, медь влияет на синтез гемоглобина и созревание эритроцитов на ранних стадиях развития. Совместное действие этих микронутриентов проявляется в активности медь-содержащей феррооксидазы, участвующей в процессах окислительного фосфорилирования и транспорта кислорода. Выполняя функцию кофактора для сульфидоксидазы и тирозинйодиназы, медь способствует поддержанию оптимальной концентрации в крови гипофизарных гормонов. Без меди невозможен своевременный процесс заложения осевого скелета, а также перьевого и хрящевого каркаса в раннем онтогенезе рыб (Парахонский, 2015; Ильичева, 2014; Косолапов и др., 2019).

Несмотря на широкий спектр выполняемых функций, основная биологическая роль меди состоит в переносе электронов в окислительно-восстановительных реакциях. Для ионов меди характерна способность облегчённого перехода из одновалентного состояния в двухвалентное, что обуславливает из роль как донора, так и акцептора электронов, поэтому Cu относится к ряду эссенциальных МЭ с высоким окислительно-восстановительным потенциалом (Ильичева, 2014).

Катионы и наночастицы меди, наряду с другими элементами, обладают бактерицидными свойствами. Так, повреждающее действие элемента на бактериальные штаммы обусловлено блокированием активности ключевых ферментов, денатурацией структурных белков микробов, а также ограничением транспорта питательных веществ в клетки патогена. Исследования выявили выраженную антибактериальную способность ионов меди по отношению к бактериям *P. aeruginosa* и *S. aureus* (Савченко, Кравчук, 2014).

Во многих компонентах комбикормов и природных водах содержится достаточное количество меди, поэтому потребность гидробионтов в этом МЭ сравнительно невысока, и медь поступает в организм, по большей части, совместно с другими элементами и биодобавками. С другой стороны, марганец, железо и цинк, как антагонисты по отношению к меди, оказывают непосредственное влияние на биологическое действие Cu в организме рыб (Савченко, 2014).

Недостаточная обеспеченность медью организма рыб обусловлена нарушением её всасывания в кишечнике. В конечном итоге, снижение кишечной абсорбции провоцирует уменьшение количества в крови эритроцитов и нейтрофилов, ответственных за снабжение организма кислородом, защиту от патогенных возбудителей и поддержание иммунитета. Длительный дефицит меди приводит к ухудшению функций сердца и печени, в результате возникновения катаракты страдает зрительный аппарат гидробионтов. Недостаток в комбикормах витаминов С и Е провоцирует накопление меди в организме, что в этих условиях переводит её в разряд токсичных элементов (Степанцова, 2019).

Чаще всего, медь присутствует в кормах в форме оксидов, карбонатов и сульфатов, в силу трудности высвобождения её ионов из хелатных комплексов. Введение в комбикорм для овец и КРС добавок на основе хлорида и сульфата меди способствует элиминации нематод в желудочно-кишечном тракте, что является немаловажным фактором для сохранности продуктивного поголовья. Совместное применение солей меди и лекарственных препаратов показало повышение их эффективности на 52% за счёт синергетического эффекта (Quanjun, et al., 2023). Тот же эффект зафиксирован при применении солей меди непосредственно в водной среде. Введение в воду медного купороса в концентрации от 1% и выше токсично для *Cryptocaryon irritans* и *Amyloodinium ocellatum* (Juliana et al., 2023).

Однако, соли и оксиды меди при применении их в кормах обладают сильным токсическим эффектом, что является проблемой при производстве премиксов для животных и рыб. При применении органической формы МЭ наблюдается более выраженный положительный эффект по сравнению с несвязанной формой. Так, глицинат меди положительно влияет на процесс кроветворения, активизирует эритропоэз и лейкопоэз, повышает концентрацию гемоглобина (Кадырова и др., 2014). Такой же положительный эффект оказывает метионинат меди. Введение биодобавок на основе хелатированной метионином меди улучшает морфологические и биохимические показатели крови, повышает неспецифическую резистентность организма, активирует защитные иммунные реакции (Кадырова и др., 2013).

Наночастицы меди показали свою перспективность применения в кормлении рыб. При выщелачивании НЧ CuO аминокислотами с последующим образованием молекулярных комплексов, в последствии, наблюдалось их токсическое действие по отношению к бактериям *Escherichia coli*. Ультрадисперсные частицы меди, хелатированные аминокислотами, инициировали генерацию активной формы кислорода, что позволило значительно сократить биомассу бактерий. В сравнении с солями меди, зависимость от pH среды которых обуславливает большее токсическое воздействие на клетки организма и их деструкцию, наночастицы меди нивелируют лизис тканей и вредное воздействие бактерий (Gunawan et al., 2011).

Аналогичный результат был получен при исследовании токсичности неорганической медной соли и наночастицы меди по отношению к вредным бактериям (Raffi., 2010). Известно, что накопление меди в органах и тканях обуславливает интоксикацию организма. Применение сульфата меди в составе кормбиокорма в рационе карпа способствовало большему накоплению ионов в печени и кишечнике, что вызывало отравление организма, снижение аппетита, что впоследствии влияло на продуктивность. Ультрадисперсные частицы микроэлемента обусловили снижение активности глутаматпируваттрансаминазы, что является немаловажным в поддержании структурно-функционального статуса печени и общего физиологического состояния (Johari et al., 2019).

Введение в рацион биодобавок на основе сплава наночастиц меди и цинка является одним из наиболее перспективных методов оптимизации кормления гидробионтов. Цинк оказывает существенное влияние на эффекты биологического действия меди. Так, наличие цинка в молекулярных комплексах ферментов и гормонов в значительной степени обуславливает эффективность метаболических процессов в печени. Несмотря на выраженный антагонизм этих МЭ, их совместное действие необходимо для нормального функционирования клеток крови и иммунных органов. Была проведена серия экспериментов с применением НЧ сплава Cu-Zn и пробиотических препаратов в кормлении молоди стерляди. Наилучшие результаты были получены на фоне совместного введения биодобавок и МЭ, наблюдалось повышение уровня эритроцитов на 39%, гемоглобина – на 37%, тромбокрита – в 1,5 раза (Мирошникова и др., 2018). Совместное применение добавок на основе наночастиц Cu-Zn и пробиотиков оказало значительное влияние на элементный статус рыб. Так, при добавке НЧ Cu-Zn в дозе 2,84 мг/кг корма и пробиотического штамма *Bacillus subtilis* в дозе 25 мг/кг отмечено снижение пулов токсических элементов у стерляди: Al на 83, Hg - на 58, и As - на 44%, что объясняется синергетическим эффектом взаимодействия НЧ МЭв и биодобавки (Мирошникова и др., 2021).

Скармливание кормовых добавок на основе наночастиц меди привело к более выраженному снижению уровня накопления тяжелых металлов в сравнении с аспарагинатом меди. Так, количество стронция в организме рыб снижалось при введении в рацион наночастиц Cu на 10%, а добавка хелата меди снизила уровень стронция на 4% (Тимашева и др., 2014). Применение добавки аспарагината меди в этом исследовании приводило к

увеличению содержания в организме эссенциальных элементов на фоне улучшения физиологического состояния и снижения уровня стресса

Содержание меди в корме в концентрациях, превышающих предельно допустимые значения, может оказывать разнообразные токсические эффекты. Наночастицы меди могут быть особенно опасной для гидробионтов на ранних стадиях онтогенеза. Так, при обработке молоди рыб против *Epinephelus coioides* медью в ионной наночастице происходило подавление антиоксидантной функции гепатоцитов и повышение уровня малонового диальдегида, что указывает на повышение концентрации АФК и опасных для организма продуктов окислительного стресса. В опытных группах, в которых молодь была обработана суспензией сульфата меди и наночастиц, были зафиксированы признаки активного апоптоза и некроза гепатоцитов. Тем не менее, интоксикация была более выраженной при обработке солями микроэлемента, нежели наночастицами (Wang et al., 2016).

Цинк (Zn) играет важную роль в жизнедеятельности гидробионтов. Цинк-содержащие ферменты (гидролазы, липазы, трансферазы) присутствуют во всех живых системах, катализируя ключевые реакции в процессах обмена веществ. Находясь в составе молекулярных комплексов карбоксипептидазы А и карбоангидразы, цинк способствует инициации гидролиза белков в процессе пищеварения. Ионы цинка, связанные с нуклеиновыми кислотами гистидином и цистеином, способствуют стабилизации молекулярной структуры гистонов, влияя тем самым на процесс транскрипции (Хлебникова, Петрунин, 2013; Jarosz et al., 2017).

Известно, что цинк принимает участие в синтезе и метаболизме гормонов щитовидной железы. Стабилизация цинком сульфгидрильных групп аминокислот способствует поддержанию макромолекулярной структуры белков и тем самым – защите их от окислительного повреждения. Как составная часть тиреоидных гормонов, Zn играет ключевую роль во взаимодействии рецепторов гормонов с генами-мишенями; дефицит этого МЭ нарушает гормонпродуцирующую функцию щитовидной железы, что приводит к развитию гипотериоза (Хлебникова, Петрунин, 2013; Сальникова, 2012).

Исключительную роль цинк играет в активации защитных иммунных реакций. Находясь в составе молекулярных комплексов, участвующих в регуляции функций тромбоцитарной системы, цинк оказывает разностороннее влияние на макрофаги, нейтрофилы, лимфоциты и Т-киллеры. Определённый вклад цинка в формирование адаптивного иммунитета обусловлен и его противовоспалительными свойствами. Так, ионы цинка способствуют адгезии моноцитов к эндотелию кровеносных сосудов, утилизации макрофагов, активности цитокинов и В-лимфоцитов, что позволяет купировать воспалительные процессы на ранних этапах патогенеза. Кроме того, цинксодержащий фермент щелочная фосфатаза выполняет важную функцию в ангиогенезе, способствуя восстановлению кровеносных сосудов после воспаления (Лебедева и др., 2022).

Нарушения в системах, поддерживающих статус цинка в организме, сопровождаются замедлением роста, пониженной резистентностью к заболеваниям, сбоями в секреции эндокринных желез, снижением активности антиоксидантной системы. Так, при скормлении радужной форели кормосмеси с дефицитом цинка зафиксированы отставание в росте и высокий окислительный стресс; повышенная интенсивность процессов перекисного окисления липидов сопровождалась ускоренным накоплением вредных метаболитов, что вызывало интоксикацию организма (Hidalgo et al., 2002).

С другой стороны, избыток цинка также сказывается на всасывании продуктов переваривания компонентов корма. При высокой концентрации цинк оказывает негативное влияние на активность протеолитических ферментов, в частности трипсиноподобных протеаз, снижая их активность, что уменьшает переваримость белковых компонентов кормосмесей (Кузьмина, 2016).

Поступление цинка в организм у животных происходит, главным образом, с водой и кормами. Доступность микроэлемента из кормосмесей находится в диапазоне 22-72% при потребности рыбы 15-40 мг/кг корма. Важным фактором эффективного усвоения микроэлемента является рацион, сбалансированный по белкам, фитатным соединениям и кальцию. В случае высокого содержания этих веществ, всасывание цинка ухудшается в связи с усиленным его включением в состав комплексных соединений, при этом МЭ становится физиологически недоступным. В этой связи, форма вводимого в рацион МЭ имеет важное значение. Так, включение в рацион протеината цинка позволяет интенсифицировать обменные процессы, что сопровождается повышением приростов живой массы и снижением конверсии корма, в сравнении с МЭ в форме солей (Фролов, Филиппова, 2019).

Эффективному усвоению цинка могут препятствовать металлы-антагонисты, в том числе кадмий. Являясь специфическим антагонистом цинка, кадмий проявляется как высокотоксичный поллютант, угнетающе воздействующий на репродуктивную систему рыб, обуславливающий отставание в росте и нарушения в эмбриогенезе. Введение цинка в рацион купирует тератогенное воздействие кадмия, нормализует показатели роста, а также лимитирует отложение микроэлементов, в том числе и кадмия, в селезёнке и печени. С другой стороны, при высокой дозировке цинка наблюдалось снижение приростов живой массы при одновременном ускорении выведения кадмия (Тимофеева и др., 2020).

По применению солей цинка в рационе для восполнения его дефицита имеются неоднозначные суждения. Неорганическая его форма считается достаточно агрессивной и несовместимой с другими МЭ. Так, одновременное введение с кормом сернокислой меди и йодида цинка сопровождается образованием тяжёлой соли йодида меди и испарением йода, что не восполняет дефицит микроэлементов, а лишь отравляет организм. В этой связи, ввод хелатов цинка является эффективной мерой лимитации микроэлементозов. Включение в рацион микроэлементов (в частности цинка), связанных с ЭДТА оказывало положительное влияние на процессы пищеварения. Добавка хелата цинка способствовала повышению численности бифидо- и лактобактерий в кишечнике рыб, что позволило стабилизировать после ввода биодобавок гомеостаз ЖКТ и показатели общего физиологического состояния (Ковалёнок, 2011).

Применение в кормлении животных и рыб цинка, хелатированного метионином, позволяет отказаться от неорганической подкормки. Так, подкормка добавками на основе метионината цинка позволяет улучшить биохимические показатели крови, в частности, по содержанию триацилглицеролов и мочевой кислоты. Кроме того, при этом повышается перевариваемость компонентов кормов и конверсия корма. Такая положительная динамика обуславливает уменьшение объёма жировых депо, что сопровождается более высоким выходом мяса тушек (Jahanian, Rasouli, 2014).

Аналогичные результаты получены в исследованиях с применением в рационе глицината цинка, в которых выявлено повышение усвояемости цинка и положительное влияние на микробиоту кишечника (Ki et al., 2023). Рост численности полезных для ЖКТ микроорганизмов сопровождается одновременным угнетением численности *Enterobacteriaceae*, что улучшает показатели неспецифического иммунитета. Снижение уровня окислительного стресса и воспалительных процессов в слизистой оболочке кишечного тракта позволяет сделать вывод о целесообразности применения добавки на основе хелата цинк-глицин как эффективном методе борьбы с патогенной флорой (Ki et al., 2023).

Показано, что хелат цинк-глицин лучше усваивается при отсутствии тенденции к чрезмерному накоплению элемента в теле. Применение такой добавки в дозе 10-30% от общей нормы рациона позволяет увеличить скорость роста, повысить активность иммунной, антиоксидантной систем и стимулировать действие антиатерогенных факторов. Применение

этой формы МЭ позволяет доставить его адресно и без потерь. В этой связи, неорганическая соль цинка является менее эффективной и в большей степени токсичной для гидробионтов (Галочкин, 1997).

Развитие нанотехнологий позволяет по-новому оценить эффекты применения в аквакультуре ультрадисперсных частиц цинка. При исследовании стрессоустойчивости гидробионтов, их подвергали воздействию сублетальной дозы свинца (Pb) и повышенной температуры (34°C). В опытных группах использовали два рациона с кормовыми добавками на основе наноформы цинка и оценивали состояние антиоксидантного стресса (активность каталазы и супероксиддисмутазы) после интоксикации тяжёлым металлом (Kumar et al., 2018). При введении в рацион наночастиц Zn в концентрации 10 и 20 мг/кг корма было отмечено снижение в крови уровней глюкозы и кортизола, выявлено антибактериальное действие наночастиц цинка с последующим улучшением физиологического состояния, иммунологических параметров, в частности показателей общего белка, альбумина, глобулина в крови и маркеров иммунологического статуса. Также значительно возросли темпы роста и развития рыб (Kumar et al., 2018).

Аналогичные результаты были получены в исследовании на *Oreochromis niloticus* с применением наночастиц оксида цинка в разных концентрациях (Awad et al., 2019). Применение добавки НЧ ZnO в дозе 30 мг/кг корма способствовало снижению степени окисления липидов, повышало защитные иммунные функции, активность лизоцима, экспрессию иммуноглобулинов. В другой группе добавка наночастиц оксида цинка в дозе 60 мг/кг корма заметно снижала показатели иммунного и антиоксидантного статуса, что способствовало развитию воспалительных реакций.

Вместе с тем, тенденция расширенного использования наночастиц оксида цинка в кормлении рыб заставляет многих учёных обеспокоиться состоянием водных экосистем при попадании в них этих частиц. Так, при введении в рацион рыб НЧ ZnO в дозах 300-1000 мг/кг корма в течение 10 дней не было выявлено внешних эффектов токсического действия. Однако, при оценке состояния жабр и органов ЖКТ рыб был выявлен высокий уровень аккумуляции цинка в тканях. Последовавшая вслед за десятидневным этапом кормления, так называемая стадия очищения, когда из рациона рыб исключили добавку, показала, что уровень биоаккумуляции цинка не изменился. Кроме того, высокие дозы микроэлемента оказывали негативное влияние на состояние печени, на что указывали сдвиги в морфологическом и биохимическом составе крови, в том числе в уровне маркеров окислительного стресса (Connolly et al., 2016).

Несмотря на выявляемую аккумуляцию МЭ в тканях тела, применение кормовых добавок с наночастицами оксида цинка в оптимальном составе и в адекватных концентрациях, существует возможность безопасно восполнить дефицит микроэлемента в организме рыб и повысить продуктивность. Так, введение наночастиц оксида цинка в рацион *Labeo rohita* в концентрации 7,5 и 5 мг/кг корма стабилизировало физиологическое состояние гидробионтов, оцениваемое, в частности, по показателям биохимического и клеточного состава крови и активности пищеварительных ферментов. Использование специальных физических методов анализа, в частности, инфракрасной спектроскопии с преобразованием Фурье, рентгеновской дифракции, сканирующей электронной микроскопии и энергодисперсионной спектроскопии способствовало снижению токсичности частиц и повышению безопасности их применения (Thangapandiyar, Monika, 2016).

Совместное применение наночастиц Zn-Cu позволяет усилить полезные свойства этих компонентов, несмотря на выраженный взаимный антагонизм. Разная скорость высвобождения наночастиц меди и цинка, диспергированных из углеродного волокна, позволяет создать уникальные НЧ, усиливающие антибактериальные, противоопухолевые и противовоспалительные свойства МЭ. При введении в рацион осетровых рыб наночастиц Cu-

Zn совместно с пробиотиками на основе культуры *Bacillus subtilis* показано улучшение показателей иммунной защиты и повышение скорости роста (Мирошникова и др., 2018).

Хром (Cr). Обеспеченность комбикормов для животных и гидробионтов хромом изучена недостаточна. Несмотря на важное значение данного МЭ для продуктивных животных, имеются лишь немногочисленные литературные данные по использованию хрома в аквакультуре. Хром является незаменимым элементом для метаболизма глюкозы и выработки инсулина. Так, при скормливании рациона, дефицитного по содержанию хрома, у животных была обнаружена непереносимость сахара. Снижение толерантности к глюкозе при нехватке этого элемента сопровождается возникновением гипергликемии. Снижение эффективности действия инсулина провоцирует недостаточную метаболическую утилизацию сахара крови и снижение резистентности к заболеваниям (Елисеева, 2022).

Добавление хрома в рацион животных и рыб способствует ограничению действия стресс-факторов, что имеет особое значение при транспортировках и бонитировке животных. В условиях повышенного синтеза в гипофизе адренокортикотропных гормонов, стимулирующих работу надпочечников, происходит активация антагонистов инсулина, угнетающих функции иммунных органов, способствующих изнашиванию тканей кровеносной системы. Введение хрома в виде кормовой добавки позволяет снизить чувствительность нервной системы к стресс-факторам, стабилизируя физиологическое состояние организма (Ломаева, 2018). Кроме того, установленное положительное влияние хрома на переваримость протеина, жира, клетчатки, БЭВ и на усвоение питательных веществ является веским основанием для применения этого МЭ в кормовых добавках. Поддержание оптимального уровня Сг в рационе способствует повышению эффективности использования азота, кальция и фосфора.

Важным свойством хрома, позволяющим скормливать его, в том числе, для профилактики воспалений, является способность его снижать уровень С-реактивного белка (СРБ). В норме СРБ может присутствовать в организме в незначительном количестве, но синтез его инициируется в гепатоцитах, как своеобразная реакция на вторжение патогена и развитие воспалительной реакции. Введение в рацион добавки с оптимальным содержанием трёхвалентного хрома способствует снижению уровня СРБ, лимитируя таким образом масштаб воспаления.

Известно о влиянии хрома на кровеносную систему; оптимальное содержание микроэлемента в организме способствует стабилизации работы сердечной мышцы, целостности кровеносных сосудов, при этом снижается уровень в крови триглицеридов низкой плотности и холестерина (Елисеева, 2022; Ломаева, 2018).

В сравнении с неорганическими солями, усвояемость хелатных соединений хрома в десятки раз выше. Пиколинат хрома, применяемый совместно с мелатонином, оказывает благоприятное влияние на углеводный обмен, в частности решает проблему инсулинорезистентности и антиоксидантного стресса у животных. При скормливании биодобавки показано повышение поедаемости корма и усвояемости продуктов его переваривания (Doddigarla et al., 2016).

Использование кормовой добавки в рационе на основе пропионата хрома является наиболее эффективным способом восполнения дефицита этого МЭ. Введение в рацион этой добавки способствует повышению усвояемости питательных веществ и продуктивности у животных и рыб, положительно влияет на воспроизводительную функцию (Ломаева, 2016). Аналогичные результаты были получены при скормливании добавки ацетата хрома. Хелаты микроэлементов, в том числе хрома, не являются токсичными и в меньшей степени накапливаются в тканях, в сравнении с неорганическими солями. Так, хлорид хрома способствует повышению продуктивности животных, улучшает химический состав мясной продукции, но при повышенном его поступлении приводит к нарушениям деятельности

органов желудочно-кишечного тракта, что снижает переваримость и усвояемость компонентов корма. Ацетат хрома в меньшей степени влияет на микробиоту кишечника, и биодоступность его выше, в сравнении с хлоридом хрома (Матвеев, 2018).

Анализ литературных данных в области применения ультрадисперсных частиц хрома позволяет сделать заключение о целесообразности расширенного применения наноформы хрома в кормлении объектов аквакультуры. Введение ультрадисперсной формы хрома в комбикорма для птицы способствует усвоению макро и микроэлементов и снижению накопления в организме тяжёлых металлов, в особенности кадмия и свинца. Способность хрома проникать через клеточные стенки растений обуславливает повышение усвояемости компонентов корма при скармливании животным добавок этого МЭ. Применение добавки наночастиц оксида хрома в концентрации 200 мкг/кг массы совместно с соевым шротом способствует повышению показателей роста и продуктивности скота (Губайдуллина, 2018; Шейда и др, 2021).

Марганец (Mn) является эссенциальным МЭ для животных. Несмотря на меньшую в нём потребность, в сравнении с другими элементами, дефицит Mn чреват серьёзными нарушениями в организме. Так, совместно с цинком, медью и кальцием, марганец повышает прочность костной ткани, а комплекс элемента с магнием, бором и витамином D способствует наращиванию общей массы костей скелета. Играя важную роль в работе щитовидной железы, Mn совместно с цинком принимает активное участие в синтезе тиреоидных гормонов. Подобно хрому, марганец оказывает влияние на уровень сахара в крови и функцию инсулина. Как кофактор супероксиддисмутазы, Mn способствует защите организма от воздействия свободных радикалов и облегчённому течению воспалительных процессов. Не менее важен Mn при глубоких порезах, способствуя ускоренному образованию коллагена, что позволяет ранам затягиваться быстрее. Участвуя в процессах белкового и углеводного обмена, Mn оказывает положительное влияние на усвояемость аминокислот и поддержание физиологически оптимального уровня сахара и холестерина в крови (Елисеева, 2022).

К биологически доступной неорганической форме марганца относятся его сульфаты, оксиды и карбонаты. При введении в рацион добавки сернокислого марганца фиксировалось повышение приростов живой массы и заболеваемости рыб. на фоне отсутствия токсического эффекта и сдвигов в гематологических показателей. Несмотря на выявляемое в краткосрочных опытах положительное его влияние на общее физиологическое состояние животного, сульфат является агрессивной формой при длительном использовании этой добавки в премиксах. Для применения в качестве кормовой добавки предпочтительнее использовать монооксиды марганца, которые способствуют усвоению витаминов, макро- и микроэлементов в кормах, в особенности Ca, P, Mg, Cu, Zn или Fe, при отсутствии чрезмерного накопления Mn в тканях (Black et al., 1984).

Сравнительный анализ результатов опыта, проведенного на двух группах животных, получавших кормовые добавки карбоната или монооксида марганца выявил увеличение в обеих группах концентрации элемента в почках, сердечной мышце, костной ткани и скелетных мышцах, хотя в группе животных, получавших оксид марганца, содержание Mn в тканях было несколько более высоким. Выявленное в обеих группах увеличение приростов живой массы и конверсии корма в продукцию свидетельствует о целесообразности применения этих форм неорганического марганца в рационах (Black et al., 1985).

Хелатные соединения МЭ считаются наиболее усвояемыми компонентами кормовых добавок. Исследование биодоступности Mn при введении в рацион добавок на основе монооксида, сульфата марганца и хелата Mn-метионин показало более высокую биодоступность марганца, хелатированного метионином, в сравнении с его неорганической формой (на 8 - 32%). (Henry et al., 1989). Высокие показатели усвоения органической формы

говорят о том, что всасывание хелата Mn-метионин происходило более интенсивно, что позволило восполнить дефицит МЭ и стабилизировать физиологическое состояние организма (Henry et al., 1989).

Целесообразность применения хелатов марганца обусловлена их повышенной биодоступностью. Известно, что дефицит Mn нередко сопровождается спазмами мышц, а применение кормовой добавки с хелатной формой Mn-аскорбат позволяет уменьшить спазмы, а также снизить артритное поражение костей (Beren et al., 2001). Проведенный гистологический анализ пораженных тканей свидетельствовал о снижении интенсивности аутоиммунного заболевания, а также отсутствии активной пролиферации Т-клеток крови, что свидетельствует о стабилизации физиологического состояния организма.

Ультрадисперсные формы марганца в кормлении животных и рыб способствуют повышению биологической активности МЭ. Так, снижение количества препарата марганца со 100 мг/кг до 50 и до 10 мг/кг в рационах птицы невыгодно, в связи с возрастанием интенсивности окислительных процессов, которые сопровождаются снижением активности антиоксидантных ферментов в тканях и иммунных функций. В частности, уменьшение содержания в корме наноформы трёхвалентного марганца провоцировало активное окисление липидов, что вызывает интоксикацию организма (Ognik et al., 2019).

Действие высокой температуры воздуха, так же, как и сублетальных доз МЭ, может быть губительным для любого животного. Применение в кормовых добавках неорганической соли марганца и его ультрадисперсной формы при высокой температуре (34°C) провоцировало у *Pangasius hypophthalmus* токсические эффекты, которые сопровождались неблагоприятными сдвигами в морфологических и биохимических показателях крови. Помимо активации биомаркеров стресса (продукты перекисного окисления липидов, повышение уровня кортизола и сахара в крови), в том числе окислительного (резкие изменения активности каталазы и супероксиддисмутазы), в этих условиях были зафиксированы гипотонус мышечной ткани и интенсивное накопление Mn на жабрах, в печени и почках. Полученные данные свидетельствуют об опасности повышения концентрации МЭ в критических условиях содержания (Kumar et al., 2019).

Накопление в тканях тяжёлых металлов, особенно небиогенных элементов Cd, Pb, Sr, Hg, As, является одним из ведущих стрессовых факторов, влияющих на метаболизм у гидробионтов. Особенно опасно влияние МЭ-ксенобиотиков, которые в самых незначительных дозировках отравляют организм животного. В связи со способностью гидробионтов к аккумуляции веществ водной среды, поллютанты относительно быстро проникают в организм, вызывая токсический шок. Накопление тяжёлых металлов в организме рыбы представляет большую опасность для человека, так как в продовольственной рыбопродукции нередко можно обнаружить большие концентрации вредных веществ. Так, результаты исследования качества рыболовной продукции на рынке выявили наличие кадмия в крабовых палочках, ртути – в консервированных продуктах типа сайры, соленой скумбрии и в шпротном паштете. Особые опасения вызывает тот факт, что один из наиболее опасных токсических металлов - ртуть, была обнаружен в 50% исследуемых образцов (Кудрявцева, Стародубова, 2021).

При оценке влияния токсических элементов нельзя ограничиваться лишь контролем за их накоплением в тканях; они оказывают угнетающее воздействие на многие процессы обмена веществ. Так, стронций (Sr), попадая в организм с водой и пищей, может накапливаться в костной ткани в концентрации не более 0,02%, а превышение этого уровня провоцирует патологические изменения в костях скелета. В организме стронций имеет тенденцию связываться с лигандами белков и липидов, оказывая влияние на активность ферментов и направленность метаболических потоков. Длительное нахождение рыб в воде с повышенным уровнем Sr уже в первые 5 суток пребывания вызывало активацию перекисного

окисления липидов, что сопровождалось повышением уровня малонового альдегида на 19%; одновременно происходило повышение содержания холестерина в мышечной ткани на 49%. При нахождении гидробионтов в воде с высокой концентрацией стронция свыше 10 суток фиксировался высокий уровень отравления, при котором скорость окисления липидов была увеличена на 123% в сравнении с контролем (Габибов и др., 2005).

Желудочно-кишечный тракт является барьером, защищающим организм рыб от интоксикаций и патогенов любой природы. В этой связи, токсическое воздействие поллютантов на ферменты кишечного тракта отражается на функциональном состоянии всего организма. Так, действие кадмия (Cd) проявляется в форме снижения активности мальтозы, щелочной фосфатазы в слизистой оболочке ЖКТ у тилпии *O. mossambicus*. Перевод гидробионтов в чистую воду не способствует выведению хронически накопленных доз токсиканта. Изучение влияния ртути (Hg) на ферментативную активность гидролаз у плотвы *R. rutilus*, у которой в рацион вводили в течение 4-х месяцев метилртуть в разных концентрациях, выявило сдвиги в значениях параметра K_m , отражающего состояние фермент-субстратного комплекса в активном сайте фермента. Индуцированные нарушения молекулярной структуры этого комплекса провоцируют снижение активности фермента, сопровождаемое расстройством пищеварения (Кузьмина, 2019).

Под влиянием поллютантов у гидробионтов проявляется активный гемолиз, в частности высокие концентрации свинца и кадмия ускоряют старение эритроцитов, одновременно активируется перекисное окисление липидов, снижаются резистентность тромбоцитов к действию повреждающих факторов и защитные реакции иммунных органов на угнетающее действие тяжёлых металлов (Абдуллаева, 2011).

Заключение

Главной причиной нарушения микроэлементного статуса в организме является недостаточное их содержание в кормах. поэтому в рацион рыб необходимо вводить кормовые добавки эссенциальных элементов. Значительный объём накопленных экспериментальных данных по использованию микроэлементов в кормлении объектов аквакультуры свидетельствует о возможности получения новых биодобавок микроэлементов, обладающих высокой биодоступностью и широким спектром биологического действия. Экономически более выгодно применять добавки на основе сульфатов, карбонатов и хлоридов металлов, но высокая токсичность и низкая их доступность, в сравнении с другими формами, ограничивают введение в корма неорганических солей. Хелатные соединения способствуют лучшему всасыванию металлов в кишечнике и обладают высокой биостабильностью, введение их в рацион в составе кормовой добавки возможно при меньших концентрациях. Наночастицы металлов обладают свойствами, позволяющими исключить негативные эффекты, присущие традиционным формам микроэлементов при их повышенном поступлении в организм. Включение препаратов, содержащих наночастицы металлов, в рацион рыб способствует снижению окислительного стресса, повышению усвояемости компонентов корма, активизирует иммунные реакции организма. Изучение эффектов применения кормовых добавок на основе ультрадисперсных форм металлов совместно с пробиотическими и фитобиотическими препаратами в настоящее время является наиболее перспективным направлением исследований в области рыбоводства.

Список литературы

1. Абдуллаева Н.М., Габибов М.М. Состояние мембран эритроцитов периферической крови рыб при воздействии тяжелых металлов и сырой нефти. // Известия вузов. Северо-Кавказский регион. 2011. № 5. С. 50-54.
2. Аверина Е.В. Источники микроэлементов в производстве премиксов. // Feed time. 2011. № 2. С. 1-6.

3. Аринжанов А.Е. Влияние наночастиц на гематологические показатели крови у карпа. // Животноводство и кормопроизводство. 2013. №. 83. С. 92-97.
4. Аринжанов А.Е. Использование биодобавок и наночастиц железа в кормлении карпа. // Вестник ОГУ. 2015. № 6. С. 44-48.
5. Аринжанова М.С. Ультрадисперсные препараты металлов-микроэлементов: опыт использования и перспективы применения в аквакультуре (обзор). // Животноводство и кормопроизводство. 2022. № 1. С. 8-30.
6. Аринжанов А.Е., Мирошникова Е.П., Килякова Ю.В. Элементный статус карпа при введении в рацион железа и кобальта в форме минеральных солей и наночастиц. // Нанотехнологии в сельском хозяйстве: перспективы и риски. Оренбург: изд. ФНЦ БСТ РАН, 2018. С. 42-46.
7. Бабушкина И.В. Изучение антибактериального действия наночастиц меди и железа на клинические штаммы *Staphylococcus aureus*. // Саратовский научно-медицинский журнал. 2010. Т. 6. № 1. С. 11-14.
8. Волкова А. В. Тяжёлые металлы в экосистемах и агроценозах. // Science Time. 2021. № 12. С. 88-93.
9. Волошин Г.А. Состояние и перспективы развития рынка комбикормов для индустриальной аквакультуры в Российской Федерации. // Труды ВНИРО. 2022. Т. 190. С. 163-169..
10. Габитов М.М., Мусаев Б.С., Мурадова Г.Р., Рабаданова А.И. Влияние тяжелых металлов на показатели липидного обмена у рыб. // Вестник Дагестанского государственного университета. 2005. № 4. С.47-53.
11. Галочкин В.А., Харитонов И.Г., Боряев Г.И., Галочкина В.П. Способ выращивания животных и птиц: патент РФ № 0092004003. 1997.
12. Головин П.П., Головина Н.А., Коваленко Л.В., Фолманис Г.Э. Способ приготовления корма: патент № 2192756 РФ. 2002.
13. Губайдуллина И.З., Гавриш И.А., Маркова И.В., Мустафина А.С. Воздействие ультрадисперсных частиц хрома различной дозировки на элементный статус цыплят-бройлеров. // Известия ОГАУ. 2018. № 6. С. 263-265.
14. Елисеева Т. Хром – значение для организма и здоровья, где содержится. // Журнал здорового питания и диетологии. 2022. № 20. С. 72-78.
15. Елисеева Т. Марганец – значение для организма и здоровья + 25 лучших источников. // Журнал здорового питания и диетологии. 2022. № 19. С. 92-100.
16. Завалишина С.Ю., Краснова Е.Г., Медведев И.Н. Дефицит железа у телят и поросят. // Вестник ОГУ. 2011. № 15. С. 55-58.
17. Ильичева Е.Ю., Механизмы влияния ионов серебра на метаболизм меди млекопитающих: автореф. дисс... к.б.н. Санкт-Петербург, 2014. 148 с.
18. Кадырова Р.Г. Кабиров Г.Ф., Муллахметов Р.Р. Биологические свойства и синтез комплексных солей α -аминокислот биогенных металлов: монография. Казань: Казан. гос. энерг. ун-т, 2014. 108 с.
19. Кадырова Р.Г., Кабиров Г.Ф., Муллахметов Р.Р. Синтез медных и цинковых солей метионина и глицина. // Учёные записки КГАВМ им. Баумана. 2013. № 1. С. 109-115.
20. Ковалёнок Ю.К. Влияние хелатов кобальта, цинка, меди и железа на организм лабораторных животных и крупного рогатого скота. // Известия ТСХА. 2011. № 1. С. 139-149.
21. Косолапов В.М., Чуйков В.А., Худякова Х.К., Косолапова В.Г. Минеральные элементы в кормах и методы их анализа. М.: Угреш. типогр., 2019. 272 с.
22. Князева О.А., Абдуллина А. Д., Султанов Р. А., Ишкинин Р. Э., Насртдинов И. Г. Влияние глюконатов металлов переменной валентности на продукцию антител у мышей на фоне иммунодефицита. // Современная медицина: актуальные вопросы. 2016. № 2-3. С.148-154.
23. Кудрявцева Е.И., Стародубова Н.А. Результаты обнаружения тяжелых металлов в рыбе и морепродуктах. // Естествознание. 2021. № 1. С. 463-480.
24. Кузьмина В.В. Влияние цинка и меди на активность протеаз пищеварительного тракта, обеспечивающих неспецифическую защиту рыб. // Труды ВНИРО. 2016. Т. 162. С. 64-72.
25. Кузьмина В.В. Влияние металлов на активность и характеристики пищеварительных гидролаз у рыб (обзор). // Проблемы биологии продуктивных животных. 2019. № 1. С.5-24.
26. Крюков В. Выбор источника микроэлементов. // Комбикорма. 2020. № 9. С. 51-56.

27. Лагуткина Л.Ю. Перспективное развитие мирового производства кормов для аквакультуры: альтернативные источники сырья. // Вестник Астраханского государственного технического университета. 2017. № 1. С. 67-78.
28. Лебедев С.В. Влияние наночастиц хрома на активность пищеварительных ферментов и морфологические и биохимические параметры крови телёнка. // Животноводство и кормопроизводство. 2018. № 4. С. 136-142.
29. Лебедева С.А., Галенко-Ярошевский (мл.) П.А., Рычка В.О., Жаров Ю.В., Заборина Д.С., Козин С.В. Молекулярные аспекты ранозаживляющего действия цинка как эссенциального микроэлемента. // Микроэлементы в медицине. 2022. 23. С. 14–23.
30. Ломаева А.А., Кислякова Е.М., Руденок В.А. Способ использования хромкомпенсирующей добавки в рационах коров: патент № 2668849 РФ. 2018.
31. Ломаева А.А. Показатели продуктивности коров черно-пестрой породы при использовании в рационах органического хрома: автореф. дисс... к.с/х.н. Ижевск, 2018. 24 с.
32. Лысиков Ю.А. Роль и физиологические основы обмена макро- и микроэлементов в питании человека. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2009. № 2. С. 120-131.
33. Матвеев Ю.А. Способ получения кормового препарата пропионата хрома (III) для использования в кормлении сельскохозяйственных животных, в том числе птиц: патент № 2694234 РФ. 2019.
34. Мирошникова Е.П., Аринжанов А.Е., Килякова Ю.В. Влияние наночастиц различной дозировки на продуктивность карпа и обмен химических элементов // Достижения науки и техники АПК. 2014. № 5. С. 30-32..
35. Мирошникова Е.П., Аринжанов А.Е., Килякова Ю.В., Мирошникова М.С., Маленкина К.А., Мирошников И.С. Гематологические параметры молоди стерляди на фоне совместного использования культуры *Bacillus subtilis* и наночастиц сплава Cu-Zn. // Животноводство и кормопроизводство. 2018. № 3. С. 100-109.
36. Мирошникова Е.П. Обзор метааналитических данных по использованию наночастиц эссенциальных элементов в аквакультуре. // Животноводство и кормопроизводство. 2023. № 1. С. 21-34.
37. Мирошникова Е.П. Токсические элементы в тканях молоди стерляди (*Acipenser ruthenus*) при включении в рацион наночастиц сплава Cu-Zn и культуры *Bacillus subtilis*. // Микроэлементы в медицине. 2021. Т. 22. № 1. С. 49-50.
38. Мирошникова Е.П., Аринжанов А.Е., Килякова Ю.В. Элементный статус рыб при введении в рацион наночастиц железа, ферментных и пробиотических препаратов. // Микроэлементы в медицине. 2021. Т. 22. № S1. С. 15-16.
39. Мясников Г.Г. Корма и технология кормления рыб. Горки: БГСХА. 2020. 221 с.
40. Павлов К.В., Андреева И.Г., Метелева М.Г. Современное состояние и перспективы развития аквакультуры: федеральный и региональный аспекты. // Россия: тенденции и перспективы развития. 2019. № 1. 337-342.
41. Парахонский А.П. Роль меди в организме и значение ее дисбаланса. // ЕГИ. 2015. № 4. С. 73-84.
42. Попков В.А. Общая химия: М., 2012.
43. Радыш И.В. Введение в элементологию. Оренбург: ОГУ. 2017. 183 с.
44. Савченко О.И., Кравчук Т.Н., Тапальский Д.В., Филиппова В.А. Антибактериальное действие катионов тяжелых металлов. // Проблемы здоровья и экологии, 2014. № 2. С.104-109.
45. Сальникова Е.В. Цинк – эссенциальный микроэлемент (обзор). // Вестник ОГУ. 2012. № 10. С. 170-172.
46. Селюкова С.В. Агроэкологическая оценка содержания свинца, кадмия, ртути и мышьяка в агроценозах Белгородской области. // Современное состояние почвенного покрова, сохранение и воспроизводство плодородия почв. Махачкала: ФАНЦ Респ. Даг.. 2018. С. 216-219.
47. Сизова Е.А., Лебедев С.В., Сипайлова О.Ю., Нестеров Д.В. Влияние сульфата и наночастиц железа на особенности обмена химических элементов в мышечной ткани. // Ученые записки КГАВМ им. Баумана. 2014. № 1. С. 251-255.
48. Сизова Е.А., Мирошников С.А., Лебедев С.В., Кудашева А.В., Рябов Н.И. О перспективности нанопрепаратов на основе сплавов микроэлементов-антагонистов (на примере Fe и Co) // Сельхоз. биология. 2016. № 4. С.553-562.
49. Скальная М.Г. Баранова, О.В. Эссенциальные химические элементы. Оренбург, 2012.

50. Сляров В.Я. Биологические основы рационального использования кормов в аквакультуре. Москва: Росинформагротех, 2001. 55 с.
51. Степанцова Г.Е., Нижникова Е.В., Нефедов В.И., Воробьев В.И., Лемперт О.Т. Изучение влияния микроэлементов на физиолого-биохимические показатели радужной форели. // Вестник науки и образования Северо-Запада России. 2018. № 2. С. 1-8.
52. Тимашева А.Б., Мирошников С.В., Нотова С.В., Лебедев С.В. Влияние апарегина и наночастиц меди в биотической дозе на элементный статус лабораторных животных. // Микроэлементы в медицине. 2014. № 15. С. 29-33.
53. Тимофеева С.Н., Кадиков И.Р., Хайбуллин Р.Р. Оценка цинка на прирост массы, биохимические показатели и содержание металлов в органах при воздействии хлорида кадмия. // Вестник Марского государственного университета. 2020. № 1. С.59-66.
54. Фролов А.И., Филиппова О.Б. Эффективность применения этилата цинка в рационах телят. // Техника и технологии в животноводстве. 2019. № 4. С. 46-50.
55. Хлебникова А.Н., Петрунин Д.Д. Цинк, его биологическая роль и применение в дерматологии. // Вестник дерматологии и венерологии. 2013. № 6. С. 100-116.
56. Черных Н.А., Баева Ю.И. Тяжелые металлы и здоровье человека. // Вестник РУДН. 2004. № 1. С. 125-134.
57. Шейда Е.В., Мирошников С.А., Лебедев С.В., Дускаев К.Г., Рахматуллин Ш.Г., Рязанов В.А., Кван О.В., Колпаков В.И., Шошина О.В. Способ повышения перевариваемости питательных компонентов корма при включении в рацион ультрадисперсных частиц оксида хрома: патент РФ № 2751961. 2021.
58. Шелестун А., Елисеева Т. Кобальт (Co) – значение для организма и здоровья, где содержится. // Журнал здорового питания и диетологии. 2022. № 20. С. 83-89.
59. Шерышева Н. Г. Круговорот железа в малых разнотипных озерах Самарской Луки. // Самарская Лука: проблемы региональной и глобальной экологии. 2020. № 4. С. 7-16.
60. Шошина, О.В. Роль железа в пищеварении у полигастрических животных. // Животноводство и кормопроизводство, 2021. № 4. С. 170-181.
61. Awad A., Zagloul A.W., Ahmed S.A.A., Khalil S.R. Transcriptomic profile change, immunological response and disease resistance of *Oreochromis niloticus* fed with conventional and Nano-Zinc oxide dietary supplements. // Fish Shellfish Immunol. 2019. Vol. 93. P. 336-343.
62. Black J.R., Ammerman C.B., Henry P.R.. Effects of high dietary manganese as manganese oxide or manganese carbonate in sheep. // J. Anim. Sci. 1985. Vol. 60. P.861-866.
63. Black J.R., Ammerman C.B., Henry P.R., Miles R.D. Biological availability of manganese sources and effects of high dietary manganese on tissue mineral composition of broiler-type chicks. // Poult Sci. 1984. Vol. 63. P. 1999-2006.
64. Beren J., Hill S.L., Diener-West M., Rose N.R. Effect of pre-loading oral glucosamine HCl/chondroitin sulfate/manganese ascorbate combination on experimental arthritis in rats. // Exp. Biol. Med. (Maywood). 2001. Vol. 226. nr 2. P.144-51.
65. Connolly M., Fernández M., Conde E., Torrent F., Navas J.M., Fernández-Cruz M.L. Tissue distribution of zinc and subtle oxidative stress effects after dietary administration of ZnO nanoparticles to rainbow trout. // Sci. Total Environ. 2016. Vol. 1. P. 551-552.
66. Doddigarla Z., Ahmad J., Parwez I. Effect of chromium picolinate and melatonin either in single or in a combination in high carbohydrate diet-fed male. // Wistar rats. Biofactors. 2016. Vol. 42. nr 1. P.106-104.
67. El-Saadony M.T., Alagawany M., Patra A.K., Kar I., Tiwari R., Dawood M.A.O, Dhama K., Abdel-Latif H.M.R. The functionality of probiotics in aquaculture: an overview. // Fish Shellfish Immunol. 2021. Vol. 117. P.36-52.
68. Gabrielyan L, Hakobyan L, Hovhannisyan A, Trchounian A. Effects of iron oxide (Fe₃O₄) nanoparticles on *Escherichia coli* antibiotic-resistant strains. // J. Appl. Microbiol. 2019. Vol. 126. nr 4. P. 1108-1116.
69. Gunawan C, Teoh WY, Marquis CP, Amal R. Cytotoxic origin of copper(II) oxide nanoparticles: comparative studies with micron-sized particles, leachate, and metal salts. // ACS Nano. 2011. Vol. 27. nr 5. P. 7214-7225.
70. Henry P.R., Ammerman C.B., Miles R.D. Relative bioavailability of manganese in a manganese-methionine complex for broiler chicks. // Poult. Sci., 1989. Vol. 68. nr 1. P.107-112.

71. Hidalgo MC, Expósito A, Palma JM, de la Higuera M. Oxidative stress generated by dietary Zn-deficiency: studies in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). // *Int. J. Bioch. Cell. Biol.* 2002. Vol. 34. nr 2. P. 183-193.
72. Jahanian R., Rasouli E. Effects of dietary substitution of zinc-methionine for inorganic zinc sources on growth performance, tissue zinc accumulation and some blood parameters in broiler chicks. // *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.* 2015. Vol. 99. nr 1. P.50-58.
73. Jang K.B., Moita V.H.C., Martinez N., Sokale A., Kim S.W. Efficacy of zinc glycinate reducing zinc oxide on intestinal health and growth of nursery pigs challenged with F18+ *Escherichia coli*. // *J. Anim. Sci.* 2023. Vol. 3. P. 101-110:
74. Jarosz M., Olbert M., Wyszogrodzka G., Młyniec K., Librowski T. Antioxidant and anti-inflammatory effects of zinc. Zinc-dependent NF- κ B signaling. // *Inflammopharmacology*. 2017. Vol. 25. nr 1. P. 11-24.
75. Johari S.A., Sarkheil M., Asghari S., Haghighat F., Dekani L., Keyvanshokoo S. Comparative toxicity of nanoparticulate and ionic copper following dietary exposure to common carp (*Cyprinus carpio*). // *Comp. Biochem. Physiol. Toxicol. Pharm.* 2020. Vol. 229. P. 108680.
76. Juliana Ribeiro Dolenga C, Dos Anjos A., José Arruda E., Beltrão Molento M. Copper chloride and copper sulphate in combination with nitroxynil against gastrointestinal nematodes of ruminants: A possible hitchhiking synergic effect at low concentrations. // *Int. J. Parasitol.* 2023. Vol. 53. nr 3. P.177-183.
77. Kumar N., Krishnani K.K, Singh N.P. Effect of Dietary Zinc-nanoparticles on growth performance, anti-oxidative and immunological status of fish reared under multiple stressors. // *Biol. Trace Elem. Res.* 2018 Vol. 186. nr 1. P. 267-278.
78. Kumar N., Thorat S.T., Reddy K.S. Multi biomarker approach to assess manganese and manganese nanoparticles toxicity in *Pangasianodon hypophthalmus*. // *Sci. Rep.* 2023. Vol. 25. P. 8505.
79. Ognik K., Kozłowski K., Stępniewska A., Szlązak R., Tutaj K., Zduńczyk Z., Jankowski J. The effect of manganese nanoparticles on performance, redox reactions and epigenetic changes in turkey tissues. // *Animal*. 2019. Vol. 13. P. 1137-1144.
80. Paulpandian P., Beevi I.S., Somanath B., Kamatchi R.K., Paulraj B., Faggio C. Impact of *Camellia sinensis* iron oxide nanoparticle on growth, hemato-biochemical and antioxidant capacity of blue gourami (*Trichogaster trichopterus*) fingerlings. // *Biol. Trace Elem. Res.* 2023. Vol. 201. nr 1. P. 412-424.
81. Quanjun Zhan, Liang Miao, Jing Zhao, Haojie Hu, Hao Cui, Shan Jin, Jason Xie, Dong Qian, Rongrong Ma Effect of copper sulphate on *Cryptocaryon irritans* based on metabolome analysis. // *J. Fish Dis.* 2023. Vol. nr 1. P. 347-356.
82. Raffi M., Mehrwan S., Bhatti T.M. Investigations into the antibacterial behavior of copper nanoparticles against *Escherichia coli*. // *Ann. Microb.* 2010. Vol. 60. P. 75-80.
83. Shiau S.Y, Su L.W. Ferric citrate is half as effective as ferrous sulfate in meeting the iron requirement of juvenile tilapia, *Oreochromis niloticus* x *O. aureus*. // *J. Nutr.* 2003. Vol. 133. nr 2. P. 483-488.
84. Thangapandiyan S., Monika S. Green synthesized zinc oxide nanoparticles as feed additives to improve growth, biochemical, and hematological parameters in freshwater fish *labeo rohita*. // *Biol. Trace Elem. Res.* 2020. Vol. 195. nr 2. P. 636-647.
85. Venkataramani V. Iron homeostasis and metabolism: two sides of a coin. // *Adv. Exp. Med. Biol.* 2021. Vol. 1301. P. 25-40.
86. Wang T., Chen X., Long X., Liu Z., Yan S. Copper nanoparticles and copper sulphate induced cytotoxicity in hepatocyte primary cultures of *epinephelus coioides*. // *PLoS One*. 2016. Vol. 18; nr 11(2). P. 0149484.
87. Yu H., Xie Y., Wu B., Zhao H., Chen X., Tian G., Liu G., Cai J., Jia G. Dietary supplementation of ferrous glycinate improves intestinal barrier function by modulating microbiota composition in Cherry Valley ducks. // *Anim. Nutr.* 2022. Vol. 8. nr 11. P. 264-275.

Reserences (for publications in Russian)

1. Abdullaeva N.M., Gabibov M.M. [The state of erythrocyte membranes of peripheral blood of fish under the influence of heavy metals and crude oil]. *Izvestija vuzov. Severo-Kavkazskij region* (News of universities. The North Caucasus region). 2011. 5: 50-54.
2. Averina E.V. [Sources of trace elements in the production of premixes]. *Feed time*. 2011, 2: 1-6.
3. Arinzhanov, A. E. [The effect of nanoparticles on hematological parameters of carp blood]. *Zhivotnovodstvo i kormoproizvodstvo* (Animal husbandry and feed production). 2013. 83: 92-97.
4. Arinzhanov, A. E. [The use of dietary supplements and iron nanoparticles in carp feeding]. *Vestnik OGU* (Bulletin of OSU). 2015. 6: 44-48.
5. Arinzhanova M.S. [Ultrafine preparations of metals-trace elements: experience of use and prospects of application in aquaculture: a review]. *Zhivotnovodstvo i kormoproizvodstvo* (Animal husbandry and feed production) 2022. 1: 8-30.
6. Arinzhanov A.E., Miroshnikova E.P., Kiljakova Ju.V. [The elemental status of carp when iron and cobalt are introduced into the diet in the form of mineral salts and nanoparticles]. In: *Nanotehnologii v sel'skom hozjajstve: perspektivy i riski* (Nanotechnology in agriculture: prospects and risks). Orenburg, 2018: 42-46.
7. Babushkina I.V. [Studying the antibacterial effect of copper and iron nanoparticles on clinical strains of *Staphylococcus aureus*]. *Saratovskij nauchno-meditsinskij zhurnal* (Saratov Scientific Medical Journal). 2010, 6 (1): 11-14.
8. Chernykh N.A., Baeva Ju.I. [Heavy metals and human health]. *Vestnik RUDN* (Bulletin of RUDN). 2004. 1: 125-134.
9. Eliseeva T. [Chromium (Cr) – value for the body and health, where it is contained]. *Zhurnal zdorovogo pitaniya i dietologii* (Journal of Healthy Nutrition and Dietetics). 2022. 20: 72-78.
10. Eliseeva T. [Manganese (Mn) – value for the body and health + 25 best sources]. *Zhurnal zdorovogo pitaniya i dietologii* (Journal of Healthy Nutrition and Dietetics). 2022. 19: 92-100.
11. Frolov A.I., Filippova O.B. [The effectiveness of zinc ethylate in calves' diets]. *Tehnika i tehnologii v zhivotnovodstve* (Machinery and technologies in animal husbandry). 2019. 4(36): 46-50.
12. Gabibov M.M., Musaev B.S., Muradova G.R., Rabadanova A.I. [The influence of heavy metals on fish lipid metabolism parameters]. *Vestnik Dagestanskogo gosudarstvennogo universiteta* (Bulletin of Dagestan State University). 2005. 4: 47-53.
13. Galochkin V.A., Haritonova I.G., Borjaev G.I., Galochkina V.P. Method of raising animals and birds: patent of the Russian Federation. nr 0092004003. 1997.
14. Golovin P.P., Golovina N.A., Kovalenko L.V., Folmanis G.Je. Folmanis G.E. Method feed preparation: patent of the Russian Federation. nr 2192756. 2002.
15. Gubajdullina I.Z., Gavrish I.A., Markova I.V., [The effect of ultrafine chromium particles of various dosages on the elemental status of broiler chickens] *Izvestiya OGAU* (News of the OGAU). 2018. 6: 263-265.
16. Il'icheva E.Ju., *Mehanizmy vlijaniya ionov serebra na metabolizm medi mlekopitajushhih* (Mechanisms of the influence of silver ions on mammalian copper metabolism). Extended Abstract of Diss. Dr. Sci. Biol. St. Petersburg, 2014. 148 p.
17. Kadyrova R.G. Kabirov G. F., Mullahmetov R. R. *Biologicheskie svojstva i sintez kompleksnyh solej α -aminokislot biogennyh metallov: monografija* (Biological properties and synthesis of complex salts of α -amino acids of biogenic metals). Kazan: Kazan State Energy University. 2014. 108 p.
18. Kadyrova R. G., Kabirov G. F., Mullahmetov R. R. [Synthesis of copper and zinc salts of methionine and glycine]. *Uchenye zapiski KGAVM im. N.Je. Baumana* (Scientific notes of the Bauman KGAVM). 2013, 1: 109-115.
19. Khlebnikova A.N., Petrunin D.D. [Zinc, its biological role and application in dermatology]. *Vestnik dermatologii i venerologii* (Bulletin of Dermatology and Venereology). 2013. 6: 100-116.
20. Kovaljonok Ju. K. [The effect of cobalt, zinc, copper and iron chelates on the body of laboratory animals and cattle]. *Izvestija TSHA* (News of Moscow Timiryasev Avademy). 2011. 1: 139-149.
21. Kosolapov V. M., Chujkov V. A., Hudjakova H. K., Kosolapova V. G. *Mineral'nye jelementy v kormah i metody ih analiza: monografija*. (Mineral elements in feed and methods of their analysis). Moscow: Ugresh. Print. Publ. 2019. 272 p.

22. Knjazeva O. A., Abdullina A. D., Sultanov R. A., Ishkinin R. Je., Nasrtdinov I. G. [The effect of metal gluconates of variable valence on the production of antibodies in mice against the background of immunodeficiency]. *Sovremennaja medicina: aktual'nye voprosy* (Modern medicine: topical issues). 2016. 2-3(46):148-154.
23. Krjukov V. [Choosing a source of trace elements]. *Kombikorma - Compound feed*. 2020, 9: 51-56.
24. Kudrjavceva E.I., Starodubova N.A. [Results of detection of heavy metals in fish and seafood]. *Estestvovedenie* (Ratio et Natura). 2021. 1: 463-480.
25. Kuz'mina V.V. [Influence of zinc and copper on protease activity digestive tract, providing non-specific protection of fish]. *Trudy VNIRO* (Proceedings of VNIRO). 2016. 162.: 64-72.
26. Kuz'mina V.V. [Influence of metals on the activity and characteristics of digestive hydrolases in fish (review)]. *Problemy biologii produktivnyh zhivotnyh* (Problems of productive animal biology). 2019. 1: 5-24.
27. Lagutkina L.Ju. [Promising development of global production of feed for aquaculture: alternative sources of raw materials] *Vestnik astrahanskogo gosudarstvennogo tehničeskogo universiteta* (Bulletin of the Astrakhan State Technical University). 2017. 1: 67-78.
28. Lebedev S.V. [The effect of chromium nanoparticles on the activity of digestive enzymes and morphological and biochemical parameters of calf blood]. *Zhivotnovodstvo i kormoproizvodstvo* (Animal Husbandry and Feed Production). 2018. 4: 136-142.
29. Lebedeva S.A., Galenko-Jaroshevskij (ml.) P.A., Rychka V.O., Zharov Ju.V., Zavorina D.S., Kozin S.V. [Molecular aspects of the wound healing effect of zinc as an essential trace element]. *Mikrojelementy v medicine* (Trace elements in medicine). 2022. 1: 14-23.
30. Lomaeva A.A., Kisljakova E.M., Rudenok V.A. Method of using a chromocompensating additive in cow diets. Patent of the Russian Federation. nr 2668849. 2018.
31. Lomaeva A.A. *Pokazateli produktivnosti korov cherno-pestroj porody pri ispol'zovanii v racionah organicheskogo khroma* (Productivity indicators of Black-and-White cows when using organic chromium in diets). Extended Abstract of Diss. Dr. Sci. Agric. Izhevsk, 2018. 164 pp.
32. Lysikov Ju. A. [The role and physiological basis of the metabolism of macro- and microelements in human nutrition]. *Eksperimental'naja i kliničeskaja gastrojenterologija* (Experimental and clinical gastroenterology). 2009. 2: 120-131.
33. Matveev Ju.A. A method for obtaining a feed preparation of chromium (III) propionate for use in feeding farm animals, including birds: patent of Russian Federation. nr 2694234. 2019.
34. Miroshnikova E.P., Arinzhanov A.E., Kiljakova Ju.V. [The effect of nanoparticles of various dosages on carp productivity and the exchange of chemical elements]. *Dostizhenija nauki i tehniki APK* (Achievements of science and technology of the agroindustrial complex). 2014. 5: 30-32.
35. Miroshnikova E.P., Arinzhanov A.E., Kiljakova Ju.V., Miroshnikova M.S., Malenkina K.A., Miroshnikov I.S. [Hematological parameters of juvenile sterlet against the background of the joint use of Bacillus subtilis culture and Cu-Zn alloy nanoparticles]. *Zhivotnovodstvo i kormoproizvodstvo* (Animal husbandry and feed production). 2018. 3: 100-109.
36. Miroshnikova E.P. [Review of meta-analytical empirical data on the use of nanoparticles of essential elements in aquaculture]. *Zhivotnovodstvo i kormoproizvodstvo* (Animal husbandry and feed production). 2023. 106(1): 21-34.
37. Miroshnikova, E.P. [Oxic elements in the tissues of juvenile sterlet (*Acipenser ruthenus*) when Cu-Zn alloy nanoparticles and Bacillus subtilis cultures are included in the diet]. *Mikrojelementy v medicine* (Trace elements in medicine). 2021. 1: 49-50.
38. Miroshnikova E.P., Arinzhanov A.E., Kiljakova Ju.V. [The elemental status of fish when introducing iron nanoparticles, enzyme and probiotic preparations into the diet]. *Mikrojelementy v medicine* (Trace elements in medicine). 2021, 1: 15-16.
39. Mjasnikov, G.G. *Korma i tehnologija kormlenija ryb* (Feed and fish feeding technology). Slides: BGSHA, 2020. 221 pp.
40. Parahonskij A.P. [The role of copper in the body and the significance of its imbalance]. *EGI* (EGI). 2015. 4: 73-84.
41. Pavlov K. V., Andreeva I. G., Meteleva M. G. [The current state and prospects of aquaculture development: federal and regional aspects]. *Rossija: tendencii i perspektivy razvitija* (Russia: trends and prospects of development). 2019. 1: 337-342.

42. Sal'nikova E.V. [Zinc – essential trace element (review)]. *Vestnik OGU* (Bulletin of Orlov Univeity). 2012. 10: 170-172.
43. Savchenko O.I., Kravchuk T.N., Tapal'skij D.V., Filippova V.A. [Antibacterial effect of heavy metal cations]. *Problemy zdorov'ja i jekologii* (Problems of health and ecology). 2014. 2: 104-109.
44. Seljukova S.V. [Agroecological assessment of the content of lead, cadmium, mercury and arsenic in agrocnoses of the Belgorod region]. In: *Current state of soil cover, conservation and reproduction of soil fertility*. Makhachkala. 2018. P. 216-219.
45. Shejda E.V., Miroshnikov S.A., Lebedev S.V., Duskaev K.G., Rahmatullin Sh.G., Rjazanov V.A., Kvan O.V., Kolpakov V.I., Shoshina O.V. *Sposob povysheniya perevarivaemosti pitatel'nykh komponentov korma pri vklyuchanii v ratsion ul'tradispersnykh chastits oksida khroma* (Method for increasing the digestibility of nutritional components of feed when included in the diet ultrafine particles of chromium oxide). Patent of the Russian Federation. nr 2751961. 2021.
46. Shelestun A., Eliseeva T. [Cobalt (Co) – importance for the body and health, where it is contained]. *Zhurnal zdorovogo pitaniya i dietologii* (Journal of Healthy Nutrition and Dietetics). 2022. 20: 83-89.
47. Sherysheva N. G. [Iron circulation in small lakes of different types of Samara Luka]. *Samarskaja Luka: problemy regional'noj i global'noj jekologii* (Samara Luka: problems of regional and global ecology). 2020. 4: 7-16.
48. Shoshina, O.V. [The role of iron in digestion in polygastric animals]. *Zhivotnovodstvo i kormoproizvodstvo* (Animal husbandry and feed production). 2021. 4: 170-181.
49. Sizova E. A., Lebedev S. V., Sipajlova O. Ju., Nesterov D. V. [The effect of sulfate and iron nanoparticles on the peculiarities of the exchange of chemical elements in muscle tissue]. *Uchenye zapiski KGAVM im. N.Je. Baumana* (Scientific notes of Bauman KGAVM). 2014. 1: 251-255.
50. Sizova E.A., Miroshnikov S.A., Lebedev S.V., Kudasheva A.V., Rjabov N.I. [On the prospects of nanopreparations based on alloys of microelements antagonists (on the example of Fe and Co)]. *Sel'hozbiologija* (Agricultural biology). 2016. 4: 553-562.
51. Skljarov V.Ja. *Biologicheskie osnovy racional'nogo ispol'zovaniya kormov v akvakul'ture* (Biological foundations of rational use of feed in aquaculture). Moscow: Rosinformagrotech Publ., 2001. 55 p.
52. Stepancova G. E., Nizhnikova E. V., Nefedov V. I., Vorob'ev V. I., Lempert O. T. [Studying the effect of trace elements on physiological and biochemical parameters of rainbow trout]. *Vestnik nauki i obrazovanija Severo-Zapada Rossii* (Bulletin of science and education of the North-West of Russia). 2018. 2: 1-8.
53. Timasheva A.B., Miroshnikov S.V., Notova S.V., Lebedev S.V. [The effect of aparaginate and copper nanoparticles in a biotic dose on the elemental status of laboratory animals]. *Mikrojelementy v medicine* (Trace elements in medicine). 2014. 2: 29-33.
54. Timofeeva S. N., Kadikov I. R., Hajbullin R. R. [Evaluation of zinc for weight gain, biochemical parameters and metal content in organs under the influence of cadmium chloride]. *Vestnik Morskogo gosudarstvennogo universiteta* (Bulletin of the Mar State University). 2020. 1: 59-66.
55. Voloshin G.A. [The state and prospects of development of the feed market for industrial aquaculture in the Russian Federation] *Trudy VNIRO* (Proceedings of VNIRO). 2022. 190: 163-169.
56. Volkova A.V. [Heavy metals in ecosystems and agrocnoses] *Science Time*. 2021. 12: 88-93.
57. Zavalishina S.Ju., Krasnova E.G., Medvedev I.N. [Iron deficiency in calves and piglets]. *Vestnik OGU* (Bulletin of OSU). 2011. 15: 55-58.

UDC 631.416.9+639.3.043:636.987

Research results and recommendations on the use of microelement supplements in feeding fish: organic forms, chelates, nanoparticles and complex preparations: a review

^{1,2} Malenkina K.A., ¹Arinzhanov A.E.

¹Orenburg State University, Orenburg; ²Federal Scientific Center for Biological Systems and Agricultural Technologies of the Russian Academy of Sciences, Orenburg, Russian Federation

ABSTRACT. Trace elements are an essential component of fish food, as they perform important functions in regulating metabolic processes. A sufficient supply of iron, copper, cobalt, zinc, chromium, manganese and other microelements guarantees a stable physiological state of aquatic organisms. The main reason for the violation of the microelement status of cells and tissues is their insufficient content in feed. Therefore, it is necessary to introduce a certain amount of essential elements into the fish diet in the form of feed additives. A significant amount of accumulated experimental data on the use of microelements in feeding aquaculture objects indicates the possibility of obtaining new biological additives of microelements with high bioavailability and a wide range of biological effects. Traditionally, their inorganic forms in mineral mixtures are used as sources of microelements in feeding. It is more economically profitable to use additives based on metal sulfates, carbonates and chlorides, but their high toxicity and low availability, in comparison with other forms, limit the introduction of inorganic salts into feed. Compared to the mineral form, chelate compounds promote better absorption of metals in the intestine; they do not compete with complexes of other metals and are highly biostable. In modern fish feeding practices, feed additives based on chelate complexes with methionine, glycine, citrate, and propionate are used. Due to the high availability of microelements in organic complexes, their introduction into the diet as a feed additive is possible at lower concentrations, which makes the use of chelate compounds promising. In recent decades, the use of ultrafine forms of metals (UDM) has become relevant. Nanoparticles have properties that eliminate the negative effects inherent in traditional forms of metals. The inclusion of preparations containing UDM in the fish diet helps reduce oxidative stress, increase the digestibility of feed components, and activates the body's immune response. The role of microelement nanoparticles in the fight against pathogenic flora is great. Studying the effect of UDM feed additives together with probiotic and phytobiotic preparations in feeding aquatic organisms is currently the most promising area of research in the field of fish farming.

Keywords: *aquaculture, ultrafine particles, chelates, microelements, hydrobionts, feeding, feed additives, immunity, pathogenic flora.*

Problemy biologii produktivnyh zhivotnyh (Productive Animal Biology), 2024. 1: 27-49.

Поступило в редакцию: 12.01.2024

Получено после доработки: 23.01.2024

Сведения об авторах:

Маленкина Ксения Александровна, асп.; тел: 8(922)824-71-54; malyonkina.m@yandex.ru
Аринжанов Азамат Ерсанович, к.с.-х.н., доц.; тел: 8(922)806-33-43; arin.azamat@mail.ru