

## ПРОИЗВОДСТВО ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ЯИЦ. Сообщение II. РОЛЬ СЕЛЕНА, ЦИНКА И ЙОДА\* (обзор)

А.Ш. КАВТАРАШВИЛИ, И.Л. СТЕФАНОВА, В.С. СВИТКИН, Е.Н. НОВОТОРОВ

Рассмотрены разные аспекты селенового, цинкового и йодного питания несушек и производства функциональных яиц, обогащенных этими микроэлементами. Селен легко переносится в яйца. Он входит в состав ряда селенопротеинов с антиоксидантными свойствами (таких как фермент глутатионпероксидаза), улучшающих антиоксидантный статус организма несушек и систему его антирадикальной защиты. Кроме того, эти вещества откладываются в яйца и способствуют улучшению сохранности питательных веществ желтка и белка при хранении (Z.G. Wang с соавт., 2010). Результаты исследований последних лет также показывают, что и рационы несушек, и яйца целесообразно обогащать не только селеном (M. Fasiangova, G. Borilova, 2017), но и витамином Е, поскольку эта комбинация двух наиболее активных кормовых антиоксидантов обеспечивает наилучшую защиту организма кур и высокий антиоксидантный статус яиц (Z. Zduńczyk с соавт., 2013). При этом наиболее эффективны органические формы селена: они менее токсичны для птицы, лучше переносятся в яйца и позволяют создавать в организме депо этого элемента, которое мобилизуется при возникновении оксидативных стрессов (P.F. Surai, V.I. Fisinin, 2016). Эта комбинация наиболее эффективно сохраняет полиненасыщенные жирные кислоты в составе липидов желтка яиц (А.Ш. Кавтарашвили с соавт., 2017). Оптимальное соотношение селена и витамина Е в рационах для несушек еще предстоит определить в дальнейших исследованиях. Цинк входит в состав антиоксидантного фермента супероксиддисмутазы (СОД), а также снижает окислительный стресс за счет антагонизма с ионами переходных металлов с высоким окислительно-восстановительным потенциалом. Обогащение яиц цинком при его включении в рационы несушек способствует повышению качества и сохранности белка яиц (H. Aliarabi с соавт., 2007), качества скорлупы, улучшению состояния костяка, оперения и повышению иммунитета несушек (K.M. Martin, 2016). Неорганические источники цинка можно вводить в рационы несушек в дозе 50-80 г/т, органические — 50-100 г/т без снижения продуктивности (K. Sahin с соавт., 2009). Совместное обогащение яиц селеном и цинком через их ввод в корма пока представляется малоперспективным из-за антагонизма между этими микроэлементами, который, возможно, удастся со временем преодолеть за счет разработки их новых кормовых форм. Повышая содержание йода в рационах несушек, можно производить яйцо, функциональное по йоду, причем желательно, чтобы количество этого элемента в кормах не превышало 5 мг/кг (EU Commission, 2005). Вместе с тем, по сообщениям некоторых авторов, дозы 5-10 мг/кг также не оказывают негативного влияния на продуктивность птицы, однако приводят к некоторому снижению качества яиц: толщины и прочности скорлупы, относительной массы белка и индекса Хау (M. Lichovnikova с соавт., 2003). Возможно совместное обогащение яиц йодом и селеном (Yu.A. Popovagenko, 2015), поскольку между этими микроэлементами, особенно в их органических формах, нет антагонизма по всасыванию, но есть определенный метаболический синергизм. Однако эффективность разных источников этих элементов при совместном вводе в рационы требует дальнейших исследований.

**Ключевые слова:** функциональные яйца, куры-несушки, селен, цинк, йод, уровни и источники в рационах, качество и состав яиц.

В предыдущей части обзора мы рассмотрели вопросы, связанные с содержанием полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) ряда  $\omega$ -3 в куриных яйцах, а также показали необходимость их дополнительного обогащения антиоксидантами на примере витамина Е (I). Еще одно важное направление в производстве функциональных яиц — обогащение микроэлементами, дефицитными в питании человека. Некоторые микроэлементы, проявляющие антиоксидантные свойства, повышают антиоксидантную

\* Работа выполнена при поддержке гранта Российского научного фонда для реализации проекта 16-16-04047 «Создание функциональных яйцепродуктов, оптимизированных по параметрам метаболической адекватности и аллергенности и комплексной технологии их получения, включающей кормление птицы и переработку получаемых яиц с обогащением эссенциальными нутриентами на всех этапах процесса». «Производство функциональных яиц. Сообщение I. Роль  $\omega$ -3-полиненасыщенных жирных кислот (обзор)» см. в журнале «Сельскохозяйственная биология», 2017, том 52, № 2: 349-366 (doi: 10.15389/agrobiology.2017.2.349rus, doi: 10.15389/agrobiology.2017.2.349eng).

емкость и ценность яиц как функционального продукта питания. Эти микроэлементы успешно вводят в яйца через рационы несушек. Также возможно комплексное обогащение яиц целевыми микроэлементами, хотя их взаимодействия могут вызвать определенные проблемы.

В настоящей статье впервые рассмотрены различные аспекты обогащения яиц микроэлементами с антиоксидантными свойствами — селеном (Se), цинком (Zn) и йодом (I) по отдельности и совместно.

Селен. Это один из важнейших микроэлементов-антиоксидантов для человека и животных (2). Высокие дозы Se токсичны, однако его естественное содержание и нормы дополнительного ввода в корма обычно в 10-20 раз ниже опасных (3). Селен способен встраиваться в состав протеинов, замещая атомы серы в серосодержащих аминокислотах (в частности, в метионине и цистеине), с образованием селенопротеинов (SeP), причем в растительных SeP преобладает селенометионин (SeMet), в животных — селеноцистеин (SeCys). Для SeMet у позвоночных не обнаружено ни кодона, ни тРНК (4), тогда как для SeCys есть кодон UGA (5). Селенопротеины — естественная часть протеома. У кур выявлено около 25 генов SeP, экспрессия которых влияет на регуляцию клеточного роста и апоптоза, функции клеточных сигнальных систем и факторов транскрипции (6).

Ряд SeP (семейства глутатионпероксидаз — GP, тиоредоксинредуктаз и т.д.) — антиокислительные ферменты, причем сайтом их активности служит фрагмент SeCys (7). GP — важнейшие в системе защиты тканей от повреждения свободными радикалами. Одна из форм GP присутствует в пищеварительном тракте, подавляя всасывание гидропероксидов (8), фосфолипидная GP входит в состав липидной фракции мембран и ингибирует перекисное окисление липидов, защищая структурную целостность мембран (9). В яйцах Se, в частности GP, защищает от перекисного окисления липиды желтка и протеины белка (10-12).

Ранее считалось, что потребность кур-несушек в селене невысока (0,06 мг/кг корма), но позднее выяснилось, что необходимость в нем резко возрастает в связи со стрессами, особенно при интенсивных технологиях содержания (13). Сообщалось также, что препараты Se могут смягчать вредные последствия контаминации кормов микотоксинами за счет улучшения антирадикальной защиты организма (14). Дефицит селена (гипоселеноз) вызывает у птицы экссудативный диатез (15), кормовую энцефаломалицию (16), кормовую атрофию поджелудочной железы (17), причем особенно опасен сочетанный дефицит Se и витамина E. Избыток Se тоже токсичен для птицы; кормовой гиперселеноза проявляется в угнетении роста и яичной продуктивности, анемии, снижении подвижности тиботарзальных суставов (18) и относительной массы сердца и печени (19), дегенерации и (или) некроза печени, дегенерации миокарда, некрозе извитых почечных канальцев (20). Следовательно, количество Se в рационе должно быть оптимальным, чтобы не снизить продуктивность и жизнеспособность птицы. В литературе приводятся разные ЛД<sub>50</sub> Se: 9,7 мг/кг живой массы (селенит, перорально) для кур (21); 24,6 мг/кг при минимальной токсичной дозе для цыплят 1,7 мг/кг (22); 33,4 мг/кг при минимальной токсичной дозе для кур-несушек 15 мг/кг (23).

Три основные причины для обогащения Se рационов несушек (13) — поддержание здоровья и продуктивности кур, включая состояние костяка (24); достижение оптимального качества белка, желтка и скорлупы яиц; обеспечение селеном потребителей яиц. Ранее селен вводили в рационы животных только в неорганических формах в виде селенита (Se<sup>+4</sup>), селената (Se<sup>+6</sup>) и селенида (Se<sup>-2</sup>), позднее появились органические формы.

Из неорганических источников Se в настоящее время наиболее распространены селенат и селенит натрия. В рационах для птицы селенит имеет два важных преимущества: он намного дешевле всех органических источников и быстро метаболизируется, позволяя организму ускоренно синтезировать селенопротеины при дефиците Se (3). Недостатками неорганических форм селена считаются относительно высокая токсичность, взаимодействие Se с другими микроэлементами, низкое отложение в мышцы и малая эффективность переноса в яйца (13). Кроме того, селенит, особенно в высоких дозах, проявляет прооксидантную активность (25). Из органических препаратов наиболее распространен SeMet. Помимо двух основных селенированных аминокислот, в качестве кормового источника Se изучали гидроксиселенометионин — более устойчивый и стабильный аналог SeMet (13), и селеногомолантионин (26). Также использовали селенированные дрожжи и водоросли (хлорелла), где Se содержится в основном в виде SeMet. В России разработаны и применяются органические препараты Se — диацетофенонилселенид, или бис-(бензоилметил)-селенид (ДАФС-25), и 9-фенил-симм-октагидроселеноксантен (селенопиран). Нанопрепараты Se обеспечивают более точную доставку элемента к целевым органам и тканям и имеют низкую токсичность, что позволяет повысить биодоступность и эффективность использования Se (27-29).

Ранние сравнительные исследования разных источников Se позволили сделать вывод, что неорганические предпочтительнее органических: они лучше метаболизируются организмом и эффективнее встраиваются в SeCys, синтезируемый в печени из серина и  $H_2Se$  (30). Некоторые авторы и сейчас утверждают, что кормовые органические препараты селена для включения в протеины организма требуют предварительной метаболизации Se в  $H_2Se$ , поэтому не имеют преимуществ перед неорганическими формами как по эффективности всасывания и использования селена, так и по токсичности (31), но это не совсем верно. В функциональные эндогенные селенопротеины (такие как ГП) экзогенный SeCys действительно практически не встраивается, что доказали работы с препаратами, мечеными  $^{75}Se$  (32). Однако SeMet не распознается в кишечнике млекопитающих как селенсодержащее вещество, поэтому всасывается и используется в организме аналогично метионину (33), то есть с весьма высокой скоростью и эффективностью (вероятнее всего, превышающей таковую при пассивном всасывании Se из неорганических источников). Абсорбированный SeMet неспецифически встраивается в различные структурные и нефункциональные протеины (например, в мышечные протеины, где сосредоточено около половины всех запасов селена в организме млекопитающих), создавая депо Se. Оно мобилизуется при стрессах или других состояниях, когда потребность организма в метаболически активном селене возрастает.

Аналогичный механизм активного всасывания и отложения в белки показан для кормового SeCys, хоть и в меньшей степени. Вероятно, организм частично распознает его как источник Se и метаболизирует по «неорганическому» пути. Изучение распределения селена в тканях цыплят при скармливании Se-дрожжей показало (34), что в мышцах достоверно и существенно возрастает содержание SeMet, а в печени и почках — SeCys. Количество SeMet увеличилось во всех органах и тканях пропорционально дозе органического Se, тогда как при скармливании селенита этот эффект был выражен гораздо слабее, а повышение содержания SeCys отмечалось только в тканях сердца. Неорганические формы селена (в отличие от органических) не могут участвовать в создании депо Se, поскольку неметаболизированный остаток неорганического Se быстро выводится

почками (35). Что касается сравнительной токсичности неорганических и органических форм Se, то, например, для ДАФС-25 (крысы, перорально) показано, что его токсичность в 20 раз ниже, чем селенита натрия (36).

Еще один важный аспект селенового питания птицы — взаимодействие Se с витамином E. Se-зависимый фермент тиоредоксинредуктаза участвует в восстановлении окисленных форм витамина E, в которые тот превращается при нейтрализации свободных пероксидных радикалов в биологических мембранах (37), поэтому в системе антирадикальной защиты оба антиоксиданта работают как по отдельности, так и совместно. Неудивительно, что поиску их оптимального соотношения в рационах птицы в последние годы посвящено множество исследований. Так, обогащение рационов органическими формами Se позволяет на 25-30 % снизить количество дорогостоящего витамина E, добавляемого в рацион (38).

Сообщалось также, что включение Se в рационы несушек повышает содержание витамина E в желтке яиц (39). Этот показатель без добавки Se и в группах, получавших селенит и обогащенные Se дрожжи или водоросли, составил соответственно 297, 311 и 370-375 мг/кг сухого вещества желтка. Следовательно, при взаимодействии между витамином E и Se органические формы селена более эффективны. При скормливаниях ягнтям селенита содержание витамина E в печени уменьшалось по сравнению с контролем (без добавок Se), а при самых высоких дозах Se (3-4 мг/кг живой массы) снижение было достоверным ( $p < 0,01$ ). При скормливаниях SeMet существенное, но недостоверное уменьшение количества витамина E в печени наблюдали только при самой высокой дозе Se — 8 мг/кг живой массы (40). Увеличение дозы Se и витамина E в рационе кур повышало антиоксидантный статус крови (41) и улучшало функцию печени, достоверно ( $p < 0,05$ ) снижая концентрацию билирубина, аспаратаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы в плазме крови (42). Также улучшался иммунный статус несушек: количество иммуноглобулина IgA в крови (41) и титр антител против вируса ньюкаслской болезни (42) повышались.

Некоторые авторы считают (31), что пока нет убедительных доказательств преимущества органических форм Se над неорганическими по влиянию на продуктивность животных. Однако в многочисленных работах показано, что именно органические формы эффективнее улучшают селеновый и антиоксидантный статус, здоровье, продуктивность яичной и мясной птицы, качество яиц и других птицепродуктов. Так, при сравнении действия селенита, Se-дрожжей и DL-SeMet установлено, что в одинаковых дозах (0,3 мг Se/кг корма) обе органические формы эффективнее повышали активность ГП и количество Se в белке яиц ( $p < 0,01$ ), грудных и ножных мышцах несушек ( $p < 0,001$ ), чем неорганическая (43). Интересно, что аккумуляция Se в белке яиц и мышцах при скормливаниях DL-SeMet была достоверно выше, чем в варианте с Se-дрожжами ( $p < 0,05$ ); по депонированию Se в желтке достоверных различий между органическими формами не отмечали. С повышением количества вводимого в рацион несушек SeMet (в отличие от селенита) содержание Se в белке яиц увеличивалось (44).

Среди других параметров, на которые положительно влияет обогащение рациона несушек селеном, — рН содержимого яиц, жирнокислотный профиль липидов желтка (45), окислительная стабильность желтка и белка (46). Обогащение яиц Se повышает их устойчивость к внутренним окислительным процессам при хранении. Чем медленнее растёт рН внутри яйца, тем лучше сохраняется их качество. Такое замедление при обогащении рационов несушек Se (и одновременно витамином E) сопровождается увеличением прочности вителлиновой мембраны желтка и (или) подскор-

лупной мембраны яйца (47). Сообщалось также об улучшении сохранности в яйцах оксикаротиноидных пигментов желтка: скармливание несущкам Se-дрожжей приводило к достоверному повышению балла окраски желтка по шкале Хоффман-Ля Рош с 4,77 в контроле до 5,04 (48). Замедление накопления в яйцах продуктов окисления желтка и белка при вводе в рационы несушек Se обычно связывают с ростом активности ГП. И органические, и неорганические формы Se оказывали влияние на концентрацию малонового диальдегида (МДА) в свежих и хранившихся яйцах, однако неорганический селен был менее эффективен при длительных сроках хранения (49). Скармливание несущкам Se (0,3 мг/кг) в форме Se-дрожжей достоверно снижало концентрации МДА в желтке по сравнению с контролем (без добавки селена) (12). Концентрация карбонильных соединений в белке яйца тоже уменьшилась, составив в молях расхода 2,4-динитрофенилгидразина 4,55 и 4,43 нмоль/мг при дозах Se соответственно 0,3 и 0,6 г/т (в контроле — 4,67 нмоль/мг).

Цинк. Zn входит в состав и (или) опосредует активность нескольких сотен ферментов (50), включая карбоангидразу, поставляющую карбонатные анионы для формирования скорлупы яиц (51). Zn необходим для антиоксидантной защиты как один из кофакторов супероксиддисмутазы (СОД), которая превращает супероксид-анионы в перекись водорода (52). Он также снижает окислительный стресс, будучи антагонистом ионов переходных металлов с высоким окислительно-восстановительным потенциалом (неорганической меди и железа), предотвращая образование гидроксил-радикалов из перекиси водорода. В реакции Фентона Zn конкурирует с другими переходными металлами (Cu и Fe) за участки связывания и служит донором электронов для этих реакций (53-55). Острый антиоксидантный эффект цинка связан с его антагонизмом в отношении других переходных металлов и защитой сульфгидрильных групп протеинов. Хронический эффект проявляется в защите от прооксидантов через участие в синтезе или активации других антиоксидантов, например металлотионеинов. Металлотионеины — богатые цистеином протеины, в том числе Zn-зависимые, способные нейтрализовать кислородные радикалы (56) и связывать двухвалентные катионы металлов, регулируя их гомеостаз (57).

Дефицит цинка в рационе молодняка вызывает отклонения и дефекты развития костяка, плохую минерализацию костей, замедление роста, ухудшение состояния оперения и дисфункцию иммунной системы (57). Высокое содержание элемента также ухудшает минерализацию костяка за счет нарушения всасывания и использования Ca и P (58). Скорее всего, этот эффект связан с конкуренцией между микроэлементами за сайты всасывания в пищеварительном тракте птицы. Сверхвысокие дозы Zn (~ 10-20 г/т корма) вызывают у птицы изъязвления поджелудочной железы и мышечного желудка (59). Еще одно негативное последствие от высоких доз Zn — повышение его экскреции и количества в помете. Поскольку растения плохо аккумулируют Zn, он может снижать почвенное плодородие (60). В то же время сообщалось о повышении удержания в организме азота в ответ на включение в рационы Zn, который ингибирует микробный фермент уриказу, разлагающую мочевую кислоту (61).

Ранее цинк вводили в рационы птицы в виде неорганического сульфата или оксида. National Research Council (NRC, США) (62) устанавливает следующую норму Zn в рационах яичной птицы: 38-40 г/т для молодняка, 33-35 мг/т для взрослых особей, причем потребности коричневых кроссов немного ниже, чем белых. Позднее стали использовать органические формы Zn, в основном хелатные соединения с разными аминокисло-

тами (чаще всего с метионином), небольшими пептидами и протеинами, пиколиновой (пиридин-2-карбоновой) кислотой. Доступность кормового цинка зависит от состава рациона, например содержания фитатов (инозитол-полифосфатов), среди которых есть способные прочно хелатировать Zn. Добавление фитазы в рацион с высоким содержанием фитата повышает биодоступность Zn, потребление корма и прирост живой массы у бройлеров (63). Другие двухвалентные металлы, конкурирующие с Zn за сайты всасывания и транспортные молекулы, тоже могут влиять на доступность кормового Zn (64). Для бройлеров биодоступность комплекса Zn с аминокислотами была на 64 % выше, чем сульфата цинка, при этом у птицы, получавшей органическую форму, улучшалась конверсия корма (65). Аналогичные результаты получены Н.М. Salim с соавт. (66). Однако в некоторых исследованиях биодоступность органического и неорганического Zn почти не различалась (67). Сообщалось, что биодоступность Zn из разных препаратов можно оценить по растворимости в буфере с pH 5,0 (68), причем лучшей биодоступностью Zn характеризовался один из образцов Zn-протеината. Показан положительный эффект совместного применения органического и неорганического Zn. Поскольку цинк всасывается в тонком кишечнике как пассивно (диффузия), так и с участием протеинов, осуществляющих трансмембранный транспорт двухвалентных катионов, одновременное присутствие в химусе двух форм Zn позволяет задействовать разные механизмы всасывания при конкуренции или ингибировании одного из них (69, 70). При сравнении двух доз (25 и 50 г/т) Zn в виде сульфата и органического препарата в рационах несушек установлено, что ни доза, ни форма Zn не влияли на яйценоскость, массу яиц и конверсию корма, однако обе формы увеличивали высоту белка яиц и индекс Хау (71).

Известно, что у взрослой яичной птицы количество цинка в рационе связано с качеством скорлупы яиц и состоянием костяка (остеопорозом), причем последнее особенно важно при клеточном содержании несушек в связи с синдромом клеточной усталости. В недавнем исследовании с использованием разных форм цинка и других микроэлементов (72) было показано, что с ростом количества Zn в рационе (с 30 до 120 г/т) линейно и достоверно ( $p < 0,05$ ) повышается прочность и удельная масса скорлупы яиц, а также снижается процент боя. Улучшение качества скорлупы авторы связывают с повышением плотности палисадного слоя и снижением плотности мамиллярного слоя. У несушек, получавших Zn в дозах от 0 до 80 г/т в виде сульфата или хелата с гидроксиметионином, органическая форма достоверно эффективнее ( $p < 0,05$ ) улучшала толщину и прочность скорлупы, прочность большеберцовых костей, а также титр антител против овечьих эритроцитов (73). Египетские ученые (74) изучали возможность производства обогащенных цинком яиц у кур местной породы Golden Montazah, скармливая его в виде сульфата или хелата с метионином (0, 50, 100 и 150 г/т). При максимальной изученной дозе ZnMet зарегистрировали наибольшую концентрацию Zn в яйцах (2,23 мг/100 г содержимого), при этом превышение над контролем было достоверным ( $p < 0,01$ ) во всех опытных группах, кроме получавшей сульфат Zn в дозе 50 г/т. По влиянию на продуктивность наиболее эффективной оказалась доза 100 г/т: в этой группе достоверно повышалась яйценоскость, масса яиц, улучшалась конверсия корма. Во всех опытных группах, независимо от источника Zn, в плазме крови несушек повышалась концентрация Zn, общего протеина, альбуминовой и глобулиновой фракций, улучшалось качество белка яиц (относительная масса, толщина, индекс Хау).

В серии опытов (75) на 19-60-недельных несушках кросса Bovans

(White Leghorn), сравнив действие сульфата Zn и органического препарата Availa-Zn («Zinpro», США) в дозах 40, 80 и 120 г/т, не установили достоверного влияния на потребление корма, яйценоскость, конверсию корма, прирост живой массы, массу яиц, относительную массу скорлупы, прочность костей и частоту переломов кля. Доза 80 г/т в обеих формах повышала прочность скорлупы ( $p < 0,05$ ); органическая форма эффективнее увеличивала относительную массу желтка ( $p < 0,05$ ) в сравнении с такой же дозой сульфата. Лучшее состояние оперения было у птицы, получавшей 80 г/т сульфата, худшее — при скармливании 120 г/т органической формы. Экскреция Zn с пометом возрастала пропорционально его дозе в рационе и независимо от формы. Было выведено уравнение регрессии, связывающее концентрации Zn в рационе и помете ( $p < 0,0001$ ;  $R^2 = 0,78$ ):  $Zn_{п}, г/т = -70,057 + 3,706 \times Zn_{р}, г/т$ . Сообщалось о положительном эффекте цинка при тепловом (51) и холодовом (76) стрессах у несушек и при защите от кокцидиозов и эймериозов (77). При скармливании несушкам органического или неорганического Zn максимум его накопления составил 18 мкг/г содержимого яйца; *in vitro* биодоступность Zn для человека в сырых яйцах составила 75 %, в вареных — 69 %, после жарки — 65 % (78). Сделан вывод, что яйца, обогащенные Zn, могут обеспечивать до 150 % суточной потребности годовалых детей в этом микроэлементе.

Сообщалось о положительном влиянии сочетания органических форм Se (0,3 г/т) и Zn (60 г/т) в рационе перепелок на качество яиц при хранении (4 °C или 20 °C) (79). Zn или Zn + Se способствовали лучшей сохранности белка яиц по сравнению с контролем без добавок или с добавкой только Se. Такая комбинация выглядит перспективной: Zn улучшает качество и окислительную стабильность белка, Se — желтка. Однако следует с осторожностью подбирать дозировки и формы, поскольку между этими микроэлементами существует антагонизм из-за конкуренции за сайты кишечного всасывания (80).

Йод. Это один из незаменимых микроэлементов в питании человека и животных. По оценкам Всемирной организации здравоохранения, дефицит йода отмечают почти у 30 % населения планеты (более 2 млрд человек), причем у 655 млн наблюдается гипертрофия щитовидной железы и более 50 млн страдают от психических расстройств, вызванных дефицитом йода в рационах их матерей (81). В России его недостаток в той или иной степени проявляется у 75 % населения (82). Во многих странах мира приняты программы по борьбе с дефицитом йода, для чего используется йодированная соль и обогащенные йодом продукты питания — хлеб, молоко и яйца (83). Йод входит в состав гормонов щитовидной железы — тироксина и его производных, регулирующих метаболизм (в частности клеточные окислительные процессы) и оказывающих значительное влияние на рост и продуктивность птицы. Дефицит I у кур-несушек может нарушать метаболизм, снижать яйценоскость, вызывать гипертрофию щитовидной железы (84). Тиреоидные гормоны участвуют в функции гипофиза, отвечающего у птиц за светочувствительность и половое созревание (85). Тиреоидные гормоны (Т3 и Т4), а также йодид накапливаются в яичнике, в результате чего йод легко переносится в ооциты (86). Поэтому при скармливании несушкам йодированных кормов концентрация йода в желтке яиц обычно в десятки раз превышает этот показатель в белке.

Йод всасывается в желудке и тонком кишечнике, причем гормоноподобные йодистые соединения могут попадать в кровоток без расщепления (87). Неорганический йод всасывается в основном в виде йодида. Усвояемость кормового йода зависит не только от его формы, но и от со-

става рациона. Например, гойтрогенные антипитательные факторы (тио- и цианогликозиды и т.п.) некоторых крестоцветных (рапс) и зернобобовых (соя, люпин, горох) ухудшают всасывание и использование любых форм йода (88). Известно также, что на усвоение кормового I влияет содержание K, Ca, Sr, F и Co в рационе (89). Поскольку йод, абсорбированный в кишечнике, метаболизируется в основном через щитовидную железу и ее гормоны, процесс стабилизации концентрации йода в яйцах при кормлении несушек кормом, обогащенным йодом, занимает некоторое время.

При скормливания несушкам I в виде йодированных дрожжей в дозах 1 и 2 мг/кг (контроль — без добавки I) (90) первые 3 нед отложение I в желток и скорлупу не изменялось или несколько возросло во всех группах. Между 3-й и 6-й нед оно было почти вдвое ниже, чем до начала опыта, с 6-й по 7-ю нед — слегка возросло, а после 9-й нед быстро увеличивалось, достигнув к 12-й нед достоверно более высоких значений (для дозы 2 мг/кг — вдвое выше) по сравнению с исходными. Поскольку в контроле отмечалась та же динамика, можно заключить, что у несушек она связана с адаптацией метаболизма I к периоду яйценоскости, а не к дозам кормового йода. В другом опыте (91) с разными дозами йода (от 0,45 до 13,0 мг/кг) его концентрация в яйцах после 5 и 10 нед скормливания была почти одинаковой. Однако при этом использовали не молодых несушек, начавших яйцекладку, а старых (с 55 нед жизни), находившихся на пике яйценоскости. Возможно, их метаболизм быстрее адаптировался к поступлению I с кормом, поскольку в начале продуктивного цикла они уже прошли фазу стабилизации концентрации I в яйцах. У несушек Хай-секс Браун при скормливания I (3,5 мг/кг корма) в течение 10 нед его отложение в желток составляло около 5 мг/кг в первые 3 нед и 17-20 мг — в последующие 7 нед (92). Согласно данным другого опыта (93), после 1 мес скормливания рациона с 4,0 мг/кг йода его содержание в яйцах выросло с 75,96 мкг/100 г содержимого яйца в контроле до 184,5 мкг/100 г.

Йод дают птице с кормом или водой, чаще всего в неорганических формах: йодид калия или натрия, йодат калия или кальция (безводный, моногидрат или гексагидрат). Однако неорганические источники нестабильны: они подвержены окислению/восстановлению, при обработке и хранении комбикормов и премиксов I улетучивается (отметим, что йодаты стабильнее йодидов); свет и влажность ускоряют распад солей и сублимацию свободного I. Потери I из йодированной соли могут составлять от 50 % уже через 1 нед хранения, из готового комбикорма — до 70 % за 2 мес хранения. Сообщалось о несовместимости неорганических форм I с солями некоторых микроэлементов (особенно меди) в премиксах. Кроме того, высвобождающийся I может разрушать витамины и другие биологически активные вещества (94). Следует учитывать, что количество йода в корме будет ниже ожидаемого: например, при расчетном значении 5 мг/кг фактическое количество I при анализе химического состава корма составило всего 4,20 мг/кг (95). Из-за нестабильности и высокой реактивности соединений I возможен значительный разброс результатов оценки в зависимости от метода анализа. В большинстве работ на несушках содержание I определяли либо с помощью ионоселективных электродов, либо спектрофотометрически классическим методом Сендела-Кольтгофа (96).

Разработан ряд стабилизированных источников кормового йода — йодированные дрожжи, морские водоросли (ламинария и др.), йодказеин, йодированная экструдированная соя. В России используется препарат монклавит-1 (ООО «Оргполимерсинтез», г. Санкт-Петербург) — водно-полимерная система с I в виде комплекса поли-N-виниламидоциклосуль-



фойодида, который выполняет дополнительную функцию дезинфектанта системы поения (82), а также йоддар (ООО «Иннбиотех», г. Москва) — сухой кормовой препарат на основе йодированного казеина коровьего молока (йодказеина) (94). В Украине разработали жидкий термостабильный концентрат йодис (НПК «Jodis», г. Киев), который можно давать с водой или кормом (97). Органические источники йода (например, йодтирозин, где I связан ковалентно и может отщепляться почти исключительно ферментативно) более стабильны. Несмотря на большую сохранность йодатов в кормах и премиксах по сравнению с йодидами, при одинаковой дозе I он лучше усваивался и переносился в яйца из йодида калия, чем из йодата калия (88) или кальция (95), при использовании в дозах (по I) соответственно 1-5 и 0,25-5,0 мг/кг. Сравнение йодата кальция с йодированными дрожжами (98) показало, что органический препарат I эффективнее. После скармливания в дозе 1 мг/кг корма (по йоду) в течение 12 нед в форме йодата и I-дрожжей концентрация йода составила соответственно 58,0 и 104,5 мкг/100 г желтка яиц ( $p < 0,05$ ) при близком начальном показателе в группах (50,57 и 51,75 мкг/100 г желтка). Отметим, что скармливание I-дрожжей (доза I — 2 мг/кг) привело к накоплению элемента в количестве 110,5 мкг/100 г желтка, то есть всего на 6 % больше, чем при дозе 1 мг/кг. Возможно, при более высоком содержании органических и неорганических форм йода в кормах подобное сравнение даст иные результаты. Рекомендации NRC (62) устанавливают потребность растущих и взрослых яичных кур в йоде 0,33-0,48 мг/кг рациона. При этом максимально допустимое в Евросоюзе количество йода в рационах несушек в 2005 году было снижено с 10 до 5 мг/кг корма при влажности 12 % (99).

Высокие дозы йода токсичны для птицы и ухудшают ее здоровье и продуктивность. Сообщалось, что доза йода 6,07 мг/кг (в форме йодата кальция) в рационе коричневых несушек ISA Brown на протяжении 52 нед продуктивного периода несколько снижала яйценоскость, массу яиц и конверсию корма по сравнению с дозой 3,57 мг/кг, а относительную массу желтка (к массе яйца), индекс Хау белка и абсолютную массу скорлупы — снижала достоверно ( $p < 0,05$ ) (100). Аналогичные результаты были получены в опыте, где сравнивали дозы йода 0; 3; 6; 12 и 24 мг/кг (в виде йодата кальция) при скармливании коричневым несушкам в течение 30 нед. Дозы 12 и 24 мг/кг приводили к уменьшению индекса Хау и относительной массы белка, а также к ухудшению конверсии корма. Безопасными для продуктивности несушек и качества яиц признаны дозы 3 и 6 мг/кг (101). При этом в обоих опытах содержание йода в желтке, белке и яйце возрастало пропорционально его дозе в рационе.

В опыте египетских ученых (102) с разным содержанием I в корме (в виде KI: 0,3; 0,6; 1,2; 2,4; 4,8 и 9,6 мг/кг) самой эффективной по влиянию на продуктивность кур признали дозу 2,4 мг/кг. Авторы отмечают, что она позволяет получать функциональные по йоду яйца, способные удовлетворить 44 % суточной потребности в йоде у детей в возрасте 1-10 лет. С увеличением количества йода в рационе кур достоверно росла концентрация гормонов T3 и T4, фосфора и щелочной фосфатазы в плазме крови и достоверно снижалось количество кальция, что авторы объясняют влиянием повышения концентраций тиреоидных гормонов на секрецию гонадотропина. Ранее сообщалось, что у крыс гипертиреоз индуцирует гиперфосфатемию и гипокальциемию (103). В опыте, проведенном в Индии (91), сравнивали дозы йода (йодат кальция) 0,45 (контроль); 3,25; 6,50; 9,75 и 13,0 мг/кг по экономической эффективности производства обогащенных яиц. Яйца анализировали на содержание йода после 5 и

10 нед потребления несущками обогащенных рационов. Концентрация йода в яйце увеличивалась с ростом его дозы. Наименьшие затраты на кормление были отмечены в группе, получавшей дозу 6,50 мг/кг. В группах, получавших I в количестве 3,25 и 9,75 мг/кг, этот показатель не отличался контроля. По данным тех же авторов (104), высокие дозы йода (9,75 и 13,0 мг/кг) существенно и достоверно ( $p < 0,05$ ) снижали переваримость и использование основных питательных веществ рациона. Наиболее эффективными признаны дозы 3,25 и 6,50 мг/кг. В эксперименте (105), где сравнивали дозы йода 0; 5; 10; 15 и 20 мг/кг корма (йодат кальция), было установлено, что доза 10 мг/кг не оказывает негативного влияния на показатели продуктивности несушек. С одной стороны, в этом варианте выявили достоверно ( $p < 0,05$ ) минимальное среди всех групп содержание холестерина в желтке, с другой — отмечали минимальную относительную массу скорлупы и максимальный процент боя и яиц с мягкой скорлупой.

Еще один важный аспект обогащения яиц йодом — стабильность этого элемента в яйцах при кулинарной обработке. Сообщалось, что при варке яиц в основном разрушается йод белка, а концентрация I в желтке уменьшается в среднем на 10 % (106). Однако другие авторы (91) не отмечали достоверных различий по содержанию йода в сырых и вареных яйцах. Йод накапливается не только в содержимом, но и в скорлупе яиц, причем при обогащении их йодом его отложение в скорлупу может на порядок превышать отложение в желток (90). С ростом интереса к препаратам из яичной скорлупы как источнику микроэлементов в питании человека, в том числе в России (107), йодированная скорлупа также может использоваться для их производства.

Поскольку механизмы всасывания селена и йода различны, их высокое содержание в рационах не мешает всасыванию и усвоению обоих микроэлементов, что позволяет одновременно обогащать ими яйца. На крысах было установлено, что высокое потребление с кормом йода на фоне дефицита селена приводит к усилению окислительных повреждений тканей щитовидной железы из-за снижения активности в ней ГП, тогда как относительно умеренные дозы Se на фоне йодной недостаточности компенсируют снижение концентрации T4 в плазме крови (108). В серии опытов, проведенных российскими и белорусскими учеными, было установлено, что включение в рационы несушек органических препаратов йода (ламинария, I — 0,90 мг/кг) и селена (смесь SeMet и SeCys, Se — 0,29 мг/кг) позволяет получать обогащенные ими яйца без негативных последствий для продуктивности несушек и качества яиц (109, 110). Отмечено снижение содержания МДА в плазме крови несушек на 15-й нед жизни и улучшение других показателей антиоксидантного статуса организма. В Украине также выпускается версия препарата йодис (доза активного йода 80 мг/л), дополнительно обогащенного Se в виде цитрата (0,05 мг/л).

Таким образом, рационы несушек и, как следствие, яйца целесообразно одновременно обогащать селеном и витамином E, поскольку эта комбинация двух наиболее активных кормовых антиоксидантов обеспечивает наилучшую защиту организма кур и высокий антиоксидантный статус яиц. Наиболее эффективны органические формы Se, которые лучше переносятся в яйцо и позволяют создавать в организме депо селена, мобилизуемое при возникновении окислительных стрессов. Эта комбинация также обеспечивает максимальную сохранность полиненасыщенных жирных кислот в составе липидов желтка яиц. Оптимальное соотношение двух указанных антиоксидантов в рационах для несушек еще предстоит определить. Вероятно, оно будет обусловлено типом и составом рациона, усло-

виями содержания, а также стоимостью используемых препаратов. Обогащение яиц цинком при его введении в рационы несушек способствует повышению качества и сохранности белка, улучшает состояние скорлупы яиц, костяка, оперения, положительно влияет на иммунитет несушек. Неорганические источники Zn можно вводить в рационы в дозе 50-80 г/т, органические — 50-100 г/т без снижения продуктивности. Совместное обогащение яиц Se и Zn через корма пока представляется малоперспективным из-за антагонизма между этими микроэлементами, который, возможно, удастся со временем преодолеть с помощью разработки и исследования взаимодействия новых кормовых форм элементов. Повышая содержание йода в рационах несушек (до 5 мг/кг), можно производить яйцо, функциональное по этому элементу. По сообщениям некоторых авторов, дозы 5-10 мг/кг тоже не оказывают негативного влияния на продуктивность, но приводят к некоторому снижению качества яиц: толщины и прочности скорлупы, относительной массы белка и индекса Хау. Возможно совместное обогащение яиц йодом и Se, поскольку между этими микроэлементами нет антагонизма по всасыванию, но есть определенный метаболический синергизм. Однако эффективность использования в рационах разных источников этих элементов требует дальнейших исследований.

*ФНЦ Всероссийский научно-исследовательский  
и технологический институт птицеводства РАН,*  
141311 Россия, Московская обл., г. Сергиев Посад, ул. Птицеградская, 10,  
e-mail: alexk@vniitp.ru, dp.vniipp@mail.ru, 89267796966@yandex.ru,  
en-5506040@mail.ru

*Поступила в редакцию  
14 мая 2017 года*

*Sel'skokhozyaistvennaya biologiya [Agricultural Biology], 2017, V. 52, № 4, pp. 700-715*

## **FUNCTIONAL EGG PRODUCTION. II. THE ROLES OF SELENIUM, ZINC, AND IODINE (review)**

*A.Sh. Kavtarashvili, I.L. Stefanova, V.S. Svitkin, E.N. Novotorov*

*Federal Scientific Center All-Russian Research and Technological Poultry Institute RAS, Federal Agency of Scientific Organizations, 10, ul. Ptitsegradskaya, Sergiev Posad, Moscow Province, 141311 Russia, e-mail alexk@vniitp.ru (corresponding author), dp.vniipp@mail.ru, 89267796966@yandex.ru, en-5506040@mail.ru*

**ORCID:**

*Kavtarashvili A.Sh. orcid.org/0000-0001-9108-1632*

*Svitkin V.S. orcid.org/0000-0002-4161-0986*

*Stefanova I.L. orcid.org/0000-0002-4394-5149*

*Novotorov E.N. orcid.org/0000-0003-4478-3206*

The authors declare no conflict of interests

**Acknowledgements:**

Supported by the grant from Russian Science Foundation under project 16-16-04047 for the development of functional egg products enriched with essential nutrients, optimal metabolic parameters and low allergenicity

*Received May 14, 2017*

doi: 10.15389/agrobiology.2017.4.700eng

### **Abstract**

Different aspects of selenium, zinc, and iodine in the nutrition of laying hens are reviewed in relation to the production of functional eggs enriched with these trace elements. Selenium can be easily transferred into the eggs. Selenium is a part of certain antioxidant selenoproteins (primarily enzyme glutathione-peroxidase) improving antioxidant status and the system of antiradical defense in laying hens; these compounds can also be transferred into eggs improving the oxidative stability of yolk and albumen during egg storage (Z.G. Wang et al., 2010). Recent results of the worldwide research proved that diets for layers (and eggs as a result) should be advisably enriched simultaneously with selenium (M. Fasiangova, G. Borilova, 2017) and vitamin E since this combination of the two most active dietary antioxidants provides the best antioxidative defense in layers and the best antioxidative status of the eggs (Z. Zduńczyk et al., 2013). The organic forms of selenium are shown to be the most effective selenium sources (compared to inorganic sources) due to less toxicity for poultry, better selenium transfer to eggs and deposition into the body selenium pool, primarily in muscle tissues, which can be activated during an oxidative stress (P.F. Surai, V.I. Fisinin, 2016). The combination was also shown to be an effective protector for polyunsaturated fatty acids in yolk lipids (A.Sh. Kavtarashvili et al., 2017). Determination of optimal proportion of selenium and vitamin E in

diets for layers requires further research and justification. Zinc is an integral part of antioxidative enzyme superoxide-dismutase (SOD) and lowers oxidative stresses due to the antagonism to the ions of transition metals with high redox potentials. Enrichment of eggs with zinc via high dietary zinc levels improves quality and stability of the albumen during egg storage (H. Aliarabi et al., 2007), eggshell quality, bone development, feather condition and immunity in layers (K.M. Martin, 2016). Supplementation of diets for layers with 50-80 ppm of inorganic or 500-100 ppm of organic zinc will generally not affect their productivity (K. Sahin et al., 2009). Simultaneous enrichment of eggs with selenium and zinc using their high dietary levels is complicated by the antagonism between the two elements which will be possibly overcome due to the development and investigation of their new dietary forms and sources. High dietary iodine levels provide the possibility for the production of iodine-enriched functional eggs; according to EU legislation, however, iodine level in diets of laying birds should not surpass 5 ppm (EU Commission, 2005). Several studies reported the absence of detrimental effects of higher dietary iodine doses (5-10 ppm) on overall productivity in layers while certain egg quality parameters (eggshell thickness and strength, relative albumen weight, Haugh units) decreased with the increase in dietary iodine content (M. Lichovnikova, L. Zeman, M. Cermakova, 2003). Simultaneous enrichment of eggs with selenium and iodine is possible (Yu.A. Ponomarenko, 2015) since these two elements are not antagonists (especially in their organic forms) but rather synergists; the efficiency of different sources and doses of selenium and iodine in combined diet supplementation and transfer to eggs is still to be elucidated.

Keywords: functional eggs, laying hens, selenium, zinc, iodine, dietary levels and sources, egg composition and quality.

## REFERENCES

1. Kavtarashvili A.Sh., Stefanova I.L., Svitkin V.S., Novotorov E.N. Functional egg production. I. The role of  $\omega$ -3 polyunsaturated fatty acids (review). *Sel'skokhozyaistvennaya biologiya [Agricultural Biology]*, 2017, 2: 349-366 (doi: 10.15389/agrobiology.2017.2.349eng).
2. Fisinin V., Surai P., Papazyan T. *Zhivotnovodstvo Rossii*, 2008, 1: 57-61 (in Russ.).
3. Surai P.F., Fisinin V.I. Natural antioxidants in hens' embryogenesis and antistress defense in postnatal development (review). *Sel'skokhozyaistvennaya biologiya [Agricultural Biology]*, 2013, 2: 3-18 (doi: 10.15389/agrobiology.2013.2.3eng).
4. Mangiapane E., Pessione A., Pessione E. Selenium and selenoproteins: An overview on different biological systems. *Curr. Protein Rept. Sci.*, 2014, 15: 598-607 (doi: 10.2174/1389203715666140608151134).
5. Carlson B.A., Lee B.J., Tsuji P.A., Tobe R., Park J.M., Schweizer U., Gladyshev V.N., Hatfield D.L. Selenocysteine tRNA<sup>Sec</sup>: From nonsense suppressor tRNA to the quintessential constituent in selenoprotein biosynthesis. In: *Selenium: its molecular biology and role in human health*. D.L. Hatfield, U. Schweizer, P.A. Tsuji, V.N. Gladyshev (eds.). Springer, 2016: 3-12 (doi: 10.1007/978-3-319-41283-2\_1).
6. Gao H., Liu C.P., Song S.Q., Fu J. Effects of dietary selenium against lead toxicity on mRNA levels of 25 selenoprotein genes in the cartilage tissue of broiler chicken. *Biol. Trace Elem. Res.*, 2016, 172(1): 234-241 (doi: 10.1007/s12011-015-0579-x).
7. Nasrtdinov R.G., Andreeva A.V. V sbornike: *Sovremennye dostizheniya veterinarnoi meditsiny i biotekhnologii — v sel'skokhozyaistvennoe proizvodstvo* [Practical application of recent achievements of veterinary medicine and biocenology]. Ufa, 2009: 94-95 (in Russ.).
8. Chu F.F., Doroshov J.H., Esworthy R.S. Expression, characterization and tissue distribution of a new cellular selenium-dependent glutathione peroxidase, GSHPx-GI. *J. Biol. Chem.*, 1993, 268(4): 2571-2576.
9. Ursini F., Heim S., Kiess M. Dual function of the selenoprotein PHGPx during sperm maturation. *Science*, 1999, 285(5432): 1393-1396 (doi: 10.1126/science.285.5432.1393).
10. Pappas A.C., Acamovic T., Sparks N.H.C., Surai P.F., McDevitt R.M. Effects of supplementing broiler breeder diets with organic Se and polyunsaturated fatty acids on egg quality. *Poultry Sci.*, 2005, 84(6): 865-874 (doi: 10.1093/ps/84.6.865).
11. Mohiti-Asli M., Shariatmadari F., Lotfollahian H., Mazuji M.T. Effects of supplementing layer hen diets with Se and vitamin E on egg quality, lipid oxidation and fatty acid composition during storage. *Can. J. Anim. Sci.*, 2008, 88(3): 475-483 (doi: 10.4141/CJAS07102).
12. Wang Z.G., Pan X.J., Zhang W.Q., Peng Z.Q., Zhao R.Q., Zhou G.H. Methionine and Se yeast supplementation of the maternal diets affects antioxidant activity of breeding eggs. *Poultry Sci.*, 2010, 89(5): 931-937 (doi: 10.3382/ps.2009-00268).
13. Surai P.F., Fisinin V.I. *Selenium in livestock and other domestic animals*. In: *Selenium: its molecular biology and role in human health*. D.L. Hatfield, U. Schweizer, P.A. Tsuji, V.N. Gladyshev (eds.). Springer, 2016: 595-606 (doi: 10.1007/978-3-319-41283-2\_50).
14. Gulyushin S.Yu., Kovalev V.O. State of antiradical protection system in broilers during use of selenium containing preparations on the background of toxic feed (review).

- Sel'skokhozyaistvennaya biologiya [Agricultural Biology]*, 2009, 4: 14-25 (in Russ.).
15. Bartholomew A., Latshaw D., Swayne D.E. Changes in blood chemistry, hematology, and histology caused by a selenium/vitamin E deficiency and recovery in chicks. *Biol. Trace Elem. Res.*, 1998, 62(1): 7-16 (doi: 10.1007/BF02820016).
  16. Combs G.F., Hady M.M. Selenium involved with vitamin E in preventing encephalomalacia in the chick. *FASEB J.*, 1991, 5(4): A714.
  17. Combs G.F. Clinical implications of selenium and vitamin E in poultry nutrition. *Vet. Clin. Nutr.*, 1994, 1: 133-140.
  18. Soffietti M.G., Nebbia C., Valenza F. Chronic experimental toxicity of cystine selenate in fowls. Clinical and pathological findings. Note I. *Clin. Vet.*, 1983, 106(5): 97-106.
  19. Khan M.Z., Szerek J., Markiewicz K. Effects of oral administration of toxic levels of lead and selenium upon concentration of different elements in the liver of broiler chicks. *Zentralbl. Veterinarmed. A*, 1993, 40(9-10): 652-664 (doi: 10.1111/j.1439-0442.1993.tb00681.x).
  20. Qi Z.Y., Han B., Qin S., Hou J.W., Dong Q.A., Zhang B.X., Liu B.F. The studies of experimental organic selenium toxicosis in growing chickens. *Acta Vet. Zootech. Sinica*, 1992, 123: 281-284.
  21. Salyi G., Banhidi G., Szabo E., Gonye S., Ratz F. Acute selenium poisoning in broilers. *Magyar Állatorvosok Lapja*, 1993, 48: 22-26.
  22. Tishkov A.I., Voitov L.I. *Veterinariya*, 1989, 11: 65-67 (in Russ.).
  23. Akulov V.A., Minina L.A., Andreev M.N., Tomskikh Yu.I., Bronnikova K.A., Korenkov I.P. *Sel'skokhozyaistvennaya biologiya [Agricultural Biology]*, 1972, 3: 430-436 (in Russ.).
  24. Zeng H., Cao J.J., Combs G.F. Jr. Selenium in bone health: roles in antioxidant protection and cell proliferation. *Nutrients*, 2013, 5(1): 97-110 (doi: 10.3390/nu5010097).
  25. Surai P.F. Selenium in poultry nutrition I. Antioxidant properties, deficiency and toxicity. *World's Poultry Sci. J.*, 2002, 58(3): 333-347 (doi: 10.1079/WPS20020026).
  26. Celi P., Selle P.H., Cowieson A.J. Effects of organic selenium supplementation on growth performance, nutrient utilization, oxidative stress and selenium tissue concentrations in broiler chickens. *Anim. Prod. Sci.*, 2014, 54: 966-971 (doi: 10.1071/AN13116).
  27. Karpova E.A., Demidenko O.K., Il'ina O.P. *Vestnik KrasGAU*, 2014, 4: 207-210 (in Russ.).
  28. Radwan N.L., Salah Eldin T.A., El-Zaiat A.A., Mostafa A.S.A. Effects of dietary nano-selenium supplementation on selenium content and oxidative stability in table eggs and productive performance of laying hens. *Int. J. Poultry Sci.*, 2015, 14(3): 161-176 (doi: 10.3923/ijps.2015.161.176).
  29. Mohapatra P., Swain R.K., Mishra S.K., Behera T., Swain P., Mishra S.S., Behura N.C., Sabat S.C., Sathy K., Dhama K., Jayasankar P. Effects of dietary nano-selenium on tissue selenium deposition, antioxidant status and immune functions in layer chicks. *Int. J. Pharmac.*, 2014, 10(3): 160-167 (doi: 10.3923/ijp.2014.160.167).
  30. Sunde R.A., Hoekstra W.G. Incorporation of selenium from selenite and selenocystine into glutathione peroxidase in the isolated perfused rat liver. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 1980, 93(4): 1181-1188 (doi: 10.1016/0006-291X(80)90614-2).
  31. Galochkin V.A., Galochkina V.P. Organic and mineral forms of selenium, their metabolism, biological availability and role. *Sel'skokhozyaistvennaya biologiya [Agricultural Biology]*, 2011, 4: 3-15 (in Russ.).
  32. Shini S., Sultan A., Bryden W.L. Selenium biochemistry and bioavailability: Implications for animal agriculture. *Agriculture*, 2015, 5(4): 1277-1288 (doi: 10.3390/agriculture5041277).
  33. Behne D., Kyriacopoulos A. Mammalian selenium-containing proteins. *An. Rev. Nutr.*, 2001, 21: 453-473 (doi: 10.1146/annurev.nutr.21.1.453).
  34. Bierla K., Dernovics M., Vacchina V., Szpunar J., Bertin G., Lobinski R. Determination of selenocysteine and selenomethionine in edible animal tissues by 2D size-exclusion reversed-phase HPLC-ICP MS following carbamidomethylation and proteolytic extraction. *Anal. Bioanal. Chem.*, 2008, 390(7): 1789-1798 (doi: 10.1007/s00216-008-1883-5).
  35. Wolffram S. Absorption and metabolism of selenium: Difference between organic and inorganic sources. In: *Biotechnology in the feed industry*. T.P. Lyons, K.A. Jacques (eds.). Nottingham Univ. Press, Nottingham, UK, 1999: 547-566.
  36. Drevko B.I., Antipov V.A., Zhukov O.I., Fomenko L.A., Markova L.I., Drevko R.I., Rodionova T.N., Efremov V.I., Kharchenko V.G. *Sredstvo dlya lecheniya i profilaktiki boleznei, vyzvaemykh nedostatochnost'yu selena v organizme sel'skokhozyaistvennykh zhivotnykh i ptits. Patent RU 2051681. Zayavka № 93045743/15, 1993. Opubl. 10.01.1996. Byul. № 1 [A medicine to treat and protect farm animals and poultry against diseases caused by selenium deficit. Patent RU 2051681. Appl. № 93045743/15, 1993. Publ. January 10, 1996. Bul. № 1] (in Russ.).*
  37. Papazyan T.T., Fisinin V.I., Surai P.F. *Ptitsa i ptitseprodukty*, 2009, 2: 21-24 (in Russ.).
  38. Papazyan T.T., Fisinin V.I., Surai P.F. *Ptitsa i ptitseprodukty*, 2009, 1: 37-39 (in Russ.).
  39. Skřivan M., Marounek M., Dlouhá G., Sevcíková S. Dietary selenium increases

- vitamin E contents of egg yolk and chicken meat. *Br. Poultry Sci.*, 2008, 49(4): 482-486 (doi: 10.1080/00071660802236021).
40. Tiwary A.K., Stegelmeier B.L., Panter K.E., James L.F., Hall J.O. Comparative toxicosis of sodium selenite and selenomethionine in lambs. *J. Vet. Diagn. Invest.*, 2006, 18: 61-70 (doi: 10.1177/104063870601800108).
  41. Zduńczyk Z., Drazbo A., Jankowski J., Juśkiewicz J., Czech A., Antoszkiwicz Z. The effect of different dietary levels of vitamin E and selenium on antioxidant status and immunological markers in serum of laying hens. *Polish J. Vet. Sci.*, 2013, 16(2): 333-339 (doi: 10.2478/pjvs-2013-0045).
  42. Iqbal R., Aziz T., Sarfaraz I., Shabir R., Ansari M.S., Malik M.F., Saleem R., Zahra A., Mehwish S. Effect of vitamin E and selenium on immunity, egg production and liver function in laying hens. *Middle-East J. Sci. Res.*, 2013, 14(9): 1165-1170.
  43. Jing C.L., Dong X.F., Wang Z.M., Liu S., Tong J.M. Comparative study of DL-selenomethionine vs sodium selenite and seleno-yeast on antioxidant activity and selenium status in laying hens. *Poultry Sci.*, 2015, 94(5): 965-975 (doi: 10.3382/ps/pev045).
  44. Aljamal A.A., Purdum S.E., Hanford K.J. The effect of normal and excessive supplementation of selenomethionine and sodium selenite in laying hens. *Intl. J. Appl. Poultry Res.*, 2014, 3(3): 33-38.
  45. Kavtarashvili A.S.H., Novotorov E.N., Stefanova I.L., Svitkin V.S. *Ptisevodstvo*, 2017, 2: 6-10 (in Russ.).
  46. Fasiangova M., Borilova G. Impact of Se supplementation on the oxidation stability of eggs. *World's Poultry Sci. J.*, 2017, 73(1): 175-184 (doi: 10.1017/S0043933916000854).
  47. Scheideler S.E., Weber P., Monsalve D. Supplemental vitamin E and selenium effects on egg production, egg quality, and egg deposition of  $\alpha$ -tocopherol and selenium. *J. Appl. Poultry Res.*, 2010, 19: 354-360 (doi: 10.3382/japr.2010-00198).
  48. Mohiti-Asli M., Shariatmadari F., Lotfollahian H. The influence of dietary vitamin E and selenium on egg production parameters, serum and yolk cholesterol and antibody response of laying hens exposed to high environmental temperature. *Arch. Geflügelk.*, 2010, 74(1): 43-50.
  49. Skřivan M., Bubancová I., Marounek M., Dlouhá G. Selenium and  $\alpha$ -tocopherol content in eggs produced by hens that were fed diets supplemented with selenomethionine, sodium selenite and vitamin E. *Czech J. Anim. Sci.*, 2010, 55(9): 388-397.
  50. Maret W. Zinc biochemistry: From a single zinc enzyme to a key element of life. *Adv. Nutr.*, 2013, 4(1): 82-91 (doi: 10.3945/an.112.003038).
  51. Sahin K., Sahin N., Kucuk O., Hayirli A., Prasad A.S. Role of dietary zinc in heat-stressed poultry: A review. *Poultry Sci.*, 2009, 88(10): 2176-2183 (doi: 10.3382/ps.2008-00560).
  52. Niles B.J., Clegg M.S., Hanna L.A., Chou S.S., Momma T.Y., Hong H., Keen C.L. Zinc deficiency-induced iron accumulation, a consequence of alterations in iron regulatory protein-binding activity, iron transporters and iron storage proteins. *J. Biol. Chem.*, 2008, 283(8): 5168-5177 (doi: 10.1074/jbc.M709043200).
  53. Washabaugh M.W., Collins K.D. Dihydroorotase from *Escherichia coli*. Sulfhydryl group metal ion interactions. *J. Biol. Chem.*, 1986, 261(13): 5920-5929.
  54. Tse-Dinh Y.C., Beran-Steed R.K. *Escherichia coli* DNA topoisomerase I is a zinc metalloprotein with three repetitive zinc-binding domains. *J. Biol. Chem.*, 1988, 263(31): 15857-15859.
  55. Fu H.W., Moomaw J.F., Moomaw C.R., Casey P.J. Identification of a cysteine residue essential for activity of protein farnesyltransferase. Cys299 is exposed only upon removal of zinc from the enzyme. *J. Biol. Chem.*, 1996, 271(45): 28541-28548 (doi: 10.1074/jbc.271.45.28541).
  56. Oteiza P.L., Olin K.L., Fraga C.G., Keen C.L. Oxidant defense systems in testes from zinc deficient rats. *Proc. Soc. Experim. Biol. Med.*, 1996, 213(1): 85-91 (doi: 10.3181/00379727-213-44040).
  57. Kidd M.T., Ferket P.R., Qureshi M.A. Zinc metabolism with special reference to its role in immunity. *World's Poultry Sci. J.*, 1996, 52(3): 309-324 (doi: 10.1079/WPS19960022).
  58. Underwood E.J. *The mineral nutrition of livestock*. Commonwealth Agriculture Bureau, Slough, UK, 1981.
  59. Dewar W.A., Wight P.A.L., Pearson R.A., Gentle M.J. Toxic effects of high concentrations of zinc oxide in the diet of the chick and laying hen. *Brit. Poultry Sci.*, 1983, 24(3): 397-404 (doi: 10.1080/00071668308416754).
  60. Giordano P.M., Mortvedt J.J., Mays D.A. Effect of municipal wastes on crop yields and uptake of heavy metals. *J. Environ. Qual.*, 1975, 4: 349-399 (doi: 10.2134/jeq1975.00472425000400030024x).
  61. Kim W.K., Patterson P.H. Effects of dietary zinc supplementation on broiler performance and nitrogen loss from manure. *Poultry Sci.*, 2004, 83(1): 34-38 (doi: 10.1093/ps/83.1.34).
  62. *NRC. Nutrient requirements of poultry. 9<sup>th</sup> Ed.* National Academic Press, Washington, D.C., 1994.
  63. Ao T., Pierce J.L., Pescatore A.J., Cantor A.H., Dawson K.A., Ford M.J., Shafer B.L. Effects of organic zinc and phytase supplementation in a maize-soybean meal diet on the performance and tissue zinc content of broiler chicks. *Br. Poultry Sci.*, 2007, 48(6): 690-695 (doi: 10.1080/00071660701694072).

64. Salim H.M., Jo C., Lee B.D. Zinc in broiler feeding and nutrition. *Avian Biol. Res.*, 2008, 1(1): 5-18 (doi: 10.3184/175815508X334578).
65. Star L., van der Klis J.D., Rapp C., Ward T.L. Bioavailability of organic and inorganic zinc sources in male broilers. *Poultry Sci.*, 2012, 91(12): 3115-3120 (doi: 10.3382/ps.2012-02314).
66. Salim H.M., Lee H.R., Jo C., Lee S.K., Lee B.D. Effect of sources and levels of zinc on the tissue mineral concentration and carcass quality of broilers. *Avian Biol. Res.*, 2010, 3(1): 23-29 (doi: 10.3184/175815510X12636595095213).
67. Pimentel J.L., Cook M.E., Greger J.L. Research note: Bioavailability of zinc-methionine for chicks. *Poultry Sci.*, 1991, 70(7): 1637-1639 (doi: 10.3382/ps.0701637).
68. Cao J., Henry P.R., Guo R., Holwerda R.A., Toth J.P., Littell R.C., Miles R.D., Ammerman C.B. Chemical characteristics and relative bioavailability of supplemental organic zinc sources for poultry and ruminants. *J. Anim. Sci.*, 2000, 78(8): 2039-2054 (doi: 10.2527/2000.7882039x).
69. Burrell A.L., Dozier W.A., Davis A.J., Compton M.M., Freeman M.E., Vendrell P.F., Ward T.L. Responses of broilers to dietary zinc concentrations and sources in relation to environmental implications. *Br. Poultry Sci.*, 2004, 45(2): 225-263 (doi: 10.1080/00071660410001715867).
70. Hudson B.P., Dozier W.A., Wilson J.L., Sander J.E., Ward T.L. Reproductive performance and immune status of caged broiler breeder hens provided diets supplemented with either inorganic or organic sources of zinc from hatching to 65 wk of age. *J. Appl. Poult. Res.*, 2004, 13(2): 349-359 (doi: 10.1093/japr/13.2.349).
71. Aliarabi H., Ahmadi S.A., Hosseini-Siyar M.M., Tabatabaie A., Saki K.H., Ashori N. Effect of different level and sources of zinc on egg quality and layer performance. *Proc. Aust. Poultry Sci. Symp.*, 2007, 19: 102-105.
72. Stefanello C., Santos T.C., Murakami A.E., Martins E.N., Carneiro T.C. Productive performance, eggshell quality, and eggshell ultrastructure of laying hens fed diets supplemented with organic trace minerals. *Poultry Sci.*, 2014, 93(1): 104-113 (doi: 10.3382/ps.2013-03190).
73. Manangi M.K., Vazques-Anon M., Richards J.D., Carter S., Knight C.D. The impact of feeding supplemental chelated trace minerals on shell quality, tibia breaking strength, and immune response in laying hens. *J. Appl. Poult. Res.*, 2015, 24(3): 316-326 (doi: 10.3382/japr/pfv029).
74. Bahakaim A.S.A., Abdel Magied H.A., Osman S.M.H., Omar A.S., Abdel Malak N.Y., Ramadan N.A. Effect of using different levels and sources of zinc in layer's diets on egg zinc enrichment. *Egypt. Poultry Sci.*, 2014, 34(1): 39-56.
75. Martin K.M. *The effects of zinc supplementation from two sources on egg quality and bone health in laying hens. PhD Thes.* Lincoln, Univ. of Nebraska, 2016.
76. Onderci M., Sahin N., Sahin K., Kilic N. Antioxidant properties of chromium and zinc: in vivo effects on digestibility, lipid peroxidation, antioxidant vitamins, and some minerals under a low ambient temperature. *Biol. Trace Elem. Res.*, 2003, 92(2): 139-150 (doi: 10.1385/BTER:92:2:139).
77. Bun S.D., Guo Y.M., Guo F.C., Ji F.J., Cao H. Influence of organic zinc supplementation on the antioxidant status and immune responses of broilers challenged with *Eimeria tenella*. *Poultry Sci.*, 2011, 90(6): 1220-1226 (doi: 10.3382/ps.2010-01308).
78. Plaimast H., Sirichakwal P.P., Puwastien P., Judprasong K., Wasantwisut E. In vitro bioaccessibility of intrinsically zinc-enriched egg and effect of cooking. *J. Food Compos. Anal.*, 2009, 22(7-8): 627-631 (doi: 10.1016/j.jfca.2009.04.007).
79. Fernandez I.B., Cruz V.C., Polycarpo G.V. Effect of dietary organic selenium and zinc on the internal egg quality of quail eggs for different periods and under different temperatures. *Rev. Bras. Cienc. Avic.*, 2011, 13(1): 35-41 (doi: 10.1590/S1516-635X2011000100006).
80. House W.A., Welch R.M. Bioavailability of and interactions between zinc and selenium in rats fed wheat grain intrinsically labeled with <sup>65</sup>Zn and <sup>75</sup>Se. *J. Nutr.*, 1989, 119(6): 916-921.
81. Hetzel B., Mano M.T. A review of experimental studies of iodine deficiency during fetal development. *J. Nutr.*, 1989, 119(2): 145-152.
82. Spiridonov A., Kislova O. *Pritsevodstvo*, 2011, 3: 21-25 (in Russ.).
83. Flynn A., Moreiras O., Stehle P., Fletcher R.J., Mueller D.J.G., Roland V. Vitamins and minerals: a model for safe addition to foods. *Eur. J. Nutr.*, 2003, 42(2): 118-130 (doi: 10.1007/s00394-003-0391-9).
84. Lewis P.D. Responses of domestic fowl to excess iodine: a review. *Brit. J. Nutr.*, 2004, 91(1): 29-39 (doi: 10.1079/BJN20031017).
85. Proudman J.A., Siopes T.D. Relative and absolute photorefractoriness in turkey hens: profiles of prolactin, thyroxine, and triiodothyronine early in the reproductive cycle. *Poultry Sci.*, 2002, 81 (8): 1218-1223 (doi: 10.1093/ps/81.8.1218).
86. Wentworth B.C., Ringer R.K. Thyroids. In: *Avian physiology*. P.D. Sturkie (ed.). Springer Verlag, 2012: 453.
87. Podobed L.I., Stepanenko A.N., Kapitonova E.A. *Rukovodstvo po mineral'nomu pitaniyu sel'skokhozyaistvennoi ptitsy* [Mineral nutrition in poultry — recommendations]. Odessa,

- 2016 (in Russ.).
88. Słupczynska M., Jamroz D., Orda J., Wiliczekiewicz A. Effect of various sources and levels of iodine, as well as the kind of diet, on the performance of young laying hens, iodine accumulation in eggs, egg characteristics, and morphotic and biochemical indices in blood. *Poultry Sci.*, 2014, 93(10): 2536-2547 (doi: 10.3382/ps.2014-03959).
  89. Draganov I.F., Fisinin V.I., Kalashnikov V.V., Ushakov A.S. *Mineral'noe pitanie zhivotnykh* [Mineral nutrition of animals]. Moscow, 2012 (in Russ.).
  90. Dolińska B., Opaliński S., Zieliński M., Chojnacka K., Dobrzański Z., Ryszka F. Iodine concentration in fodder influences the dynamics of iodine levels in hen's egg components. *Biol. Trace Elem. Res.*, 2011, 144(1-3): 747-752 (doi: 10.1007/s12011-011-9147-1).
  91. Sumaiya S., Nayak S., Baghel R.P.S., Nayak A., Malapure C.D., Kumar R. Effect of dietary iodine on production of iodine enriched eggs. *Vet. World*, 2016, 9(6): 554-558 (doi: 10.14202/vetworld.2016.554-558).
  92. Kroupova V., Travnicek J., Kurska J., Kratochvil P., Krabacova I. Iodine content in egg yolk during excessive intake by laying hens. *Czech J. Anim. Sci.*, 1999, 44: 369-376.
  93. Charoensiriwatana W., Srijantr P., Tencyapant P., Wongvilairattana J. Consuming iodine enriched eggs to solve the iodine deficiency endemic for remote areas in Thailand. *Nutr. J.*, 2010, 9: 68 (doi: 10.1186/1475-2891-9-68).
  94. Fisinin V.I., Egorov I.A., Egorova T.V., Rozanov B.L., Yudin S.M. *Ptitsa i pitseprodukty*, 2011, 4: 37-40 (in Russ.).
  95. Rottger A.S., Halle I., Wagner H., Breves G., Danicke S., Flachowsky G. The effects of iodine level and source on iodine carry-over in eggs and body tissues of laying hens. *Arch. Anim. Nutr.*, 2012, 66(5): 385-401 (doi: 10.1080/1745039X.2012.719795).
  96. Shelor C.P., Dasgupta P.K. Review of analytical methods for the quantification of iodine in complex matrices. *Anal. Chim. Acta*, 2011, 702(1): 16-36 (doi: 10.1016/j.aca.2011.05.039).
  97. Miskiniene M., Kepaliene I., Bobinene R., Gudaviciute D., Eider J. Application of «Jodis» as a stable source of iodine in the nutrition of laying hens. *Bull. Vet. Inst. Pulawy*, 2010, 54: 389-392.
  98. Opaliński S., Dolińska B., Korczyński M., Chojnacka K., Dobrzański Z., Ryszka F. Effect of iodine-enriched yeast supplementation of diet on performance of laying hens, egg traits, and egg iodine content. *Poultry Sci.*, 2012, 91(7): 1627-1632 (doi: 10.3382/ps.2011-02031).
  99. EU Commission. Commission Regulation (EC) No 1459/2005 amending the conditions for authorization of a number of feed additives belonging to the group of trace elements. *Off. J. Eur. Union*, 2005: L 233/8-233/10.
  100. Lichovnikova M., Zeman L., Cermakova M. The long-term effects of using a higher amount of iodine supplement on the efficiency of laying hens. *Brit. Poultry Sci.*, 2003, 44(5): 732-734 (doi: 10.1080/00071660310001643741).
  101. Yalçın S., Kahraman Z., Yalçın S., Yalçın S.S., Dedeoğlu H.E. Effects of supplementary iodine on the performance and egg traits of laying hens. *Brit. Poultry Sci.*, 2004, 45(4): 499-503 (doi: 10.1080/00071660412331286208).
  102. Abdel-Malak N.Y., Osman S.M.H., Bahakaim A.S.A., Omar A.S., Ramadan N.A. Effect of using different levels of iodine in layer's diets on egg iodine enrichment. *Egypt. Poult. Sci.*, 2012, 32(4): 851-864.
  103. Serakides R., Nunes V.A., Nascimento E.F., Silva C.M., Ribeiro A.F.C. Relationship between thyroid gonads and plasmatic levels of phosphorus, calcium and alkaline phosphates in rats. *Arq. Bras. Med. Vet. Zoot.*, 2000, 52(6): 579-585.
  104. Sumaiya S., Nayak S., Baghel R.P.S., Khare A., Malapure C.D., Kumar R. Performance and nutrient utilization in laying hens fed iodine supplemented diets. *Ind. J. Anim. Nutr.*, 2016, 33(3): 326-330 (doi: 10.5958/2231-6744.2016.00057.8).
  105. Saki A.A., Farisar M.A., Aliarabi H., Zamani P., Abbasinezhad M. Iodine enriched egg production in response to dietary iodine in laying hens. *J. Agric. Technol.*, 2012, 8(4): 1255-1267.
  106. Oliva T.V., Gorshkov G.I. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*, 2014, 5: 612 (in Russ.).
  107. Krasnoyartsev G.V. Otechestvennoe pitsevodstvo — osnova lechebno-profilaktiche-skikh preparatov s primeneniem skorlupy yaits. *Mat. XI Int. Sci. Pract. Conf. «Fundamental and Applied Science-2015»*. Sheffield (UK), 2015, 14: 77-81.
  108. Hotz C.S., Fitzpatrick D.W., Trick K.D., L'Abbé M.R. Dietary iodine and selenium interact to affect thyroid hormone metabolism of rats. *J. Nutr.*, 1997, 127(6): 1214-1218.
  109. Egorov I., Ponomarenko Yu. *Kombikorma*, 2007, 3: 79-80 (in Russ.).
  110. Ponomarenko Yu.A. Effect of high doses of iodine and selenium on the egg-laying capacity of hens and accumulation of these micronutrients in eggs. *Rus. Agric. Sci.*, 2015, 41(4): 280-284 (doi: 10.3103/S1068367415040163).