

УДК 550.47:574.24

Поступила в редакцию 14.08.2019

**¹В.В. Ермаков, д.б.н., профессор; ²А.Г. Мойсеенок, д.б.н., член-корреспондент
НАН Беларуси; ¹В.А. Сафонов, д.б.н.; ¹Ю.В. Ковальский, к.б.н.**

*¹Лаборатория биогеохимии окружающей среды ГЕОХИ РАН им. В.И. Вернадского РАН г. Москва,
Российская Федерация*

²ГП «Институт биохимии биологически активных соединений Национальной академии наук Беларуси», г. Гродно, Республика Беларусь

БИОГЕОХИМИЯ ПОЛИЭЛЕМЕНТНЫХ МИКРОЭЛЕМЕНТОЗОВ

Аннотация. Рассмотрены фундаментальные и прикладные вопросы проявления микроэлементозов животных, обитающих в условиях сосуществования биосферы, техносферы и ноосферы. Подчеркнута комплексность генезиса микроэлементозов на фоне выраженности дефицита или избытка отдельных биологически активных жизненно важных микроэлементов. Обсуждается необходимость организации микроэлементного мониторинга основных продуктов питания и кормов местного и привозного происхождения. Приведены примеры современных инноваций и технологий в области экологического мониторинга, профилактики биогеохимических эндемий и микроэлементозов.

Ключевые слова: биогеохимия, биосфера, биотехнология, геохимическая экология, животное, здоровье, микроэлементозы, почва, растение, техногенез, человек

V. V. Ermakov, A. G. Moiseenok, V. A. Safonov, Yu. V. Kovalsky

*¹Laboratory of Environmental Biogeochemistry GEOCHI RAS IN AND. Vernadsky RAS,
Moscow, Russian Federation*

*²Republican Research Unitary Enterprise «Institute of Biochemistry of Biologically Active Compounds of the
National Academy of Sciences of Belarus», Grodno, Republic of Belarus*

BIOGEOCHEMISTRY OF POLYELEMENT MICROELEMENTHOSES

Abstract. The fundamental and applied questions of manifestation of animal microelementoses, living in the conditions of coexistence of the biosphere, the technosphere and the noosphere are considered. The complexity of the genesis of microelementoses in the background of the severity of deficiency or excess of certain biologically active essential trace elements is emphasized. The necessity of microelement monitoring of basic food and feed of local and imported origin is discussed. Examples of current innovations and technologies in the field of the environmental monitoring, prevention of biogeochemical endemias and microelementoses are given.

Keywords: biogeochemistry, the biosphere, biotechnology, geochemical ecology, animals, health, trace elements, soil, plant, technogenesis, man

Введение. В результате биогеохимических исследований таксонов биосферы установлено проявление реакций у животных и человека на геохимические факторы среды (на содержание химических элементов в почвах, водах, растениях, растительных кормах и пищевых продуктах). Особенно большое значение в реакциях организмов на химические элементы среды приобретает близость их содержания к нижним или верхним пороговым концентрациям. Согласно В.В. Ковальскому [8], между нижними и верхними пороговыми концентрациями содержание химических элементов в почвах и кормах, соответствующее норме, может изменяться в несколько раз, например, содержание йода в почвах в среднем в 8 раз, в кормах в среднем в 17 раз, содержание молибдена в почвах – в 3 раза, в кормах – в 12 раз и т.д. При изменении в несколько раз в кормах концентрации отдельных микроэлементов организм способен во многих случаях регулировать процессы обмена веществ, но напря-

жение регуляторных механизмов в таком случае все время возрастает по мере приближения к пороговым концентрациям и может наступить срыв нормальной их функции при дальнейшем понижении или повышении содержания в кормах химических элементов.

Данная статья посвящена современной актуальной проблеме — взаимосвязи и взаимодействиям макро- и микроэлементов в биогеохимических и биохимических процессах.

Основная часть. У животных организмов и человека могут развиваться заболевания обмена веществ, которые благодаря их причинной связи со средой данной местности названы эндемическими. Еще недостаточно изучены заболевания, вызываемые недостатком бора, стронция, свинца, но установлено, что избыток этих элементов в естественной среде может вызвать эндемические болезни животных и человека. Эндемические болезни, вызываемые у сельскохозяйственных животных недостатком кобальта, цинка или йода, недостатком или избытком меди, фтора, марганца, селена, напротив, в настоящее время достаточно глубоко изучены (табл. 1). В данной таблице, составленной на основании многочисленных данных и наблюдений, ряд микроэлементов характерны как для животных, так и для человека [1, 5, 7, 8, 13]. Достоверно установлена зависимость от дозы характера действия химического элемента на отдельные системы организма и на целый организм. В природных условиях, несмотря на сложность химического состава геохимической среды, обычно ведущее значение в возникновении эндемических заболеваний имеет один химический элемент, который находится в среде в особенно дефицитном или избыточном количестве. В ряде случаев может сказываться на возникновении эндемии одновременное низкое или повышенное содержание в пище нескольких химических элементов или их соотношений, например кобальта и меди, кобальта и йода, меди, марганца и йода, стронция и кальция. В этих случаях эффект действия микроэлементов может определяться параллельным нарушением нескольких обменных процессов, в каждом из которых один элемент имеет ведущее значение. Как правило, этиологическая роль химических элементов в патогенезе биогеохимических эндемий носит сложный характер. Для понимания реакций организмов на факторы геохимической среды необходимо выяснить основные точки приложения химических элементов к биохимическим процессам и установить их звенья, вовлекающие целый организм в реакции на недостаток или избыток определенных элементов, т.е. установить причинные зависимости и объяснить значение каждой стадии в интегральном проявлении реакции организма [8].

Таблица 1. Краткая характеристика некоторых микроэлементозов сельскохозяйственных животных

Заболевание	Симптомы	Участие химических элементов	
		Дефицит	Избыток
Эндемический зоб	Нарушение синтеза и метаболизма гормонов щитовидной железы	I, Cu, Se	Ca, Sr, Pb, F, S
Гипокупроз (алиментарная анемия)	Нарушение регенерации эритроцитов, образования Hb, снижение тканевого дыхания, отек и размягчение мозга	Cu	Mo
Энзоотическая атаксия	Снижение активности оксидаз, энцефаломалиция	Cu, Co, I	B, Mo, Pb, Mn, Zn, S
Гиперкупроз	Гемоглобинурия, паренхиматозная желтуха		Cu
Гипокобальтоз (сухотка, болотная болезнь)	Анемия, анорексия, нарушение эритропоэза, обмена белков и углеводов	Co	Mn, Sr, B, Ca, P
Гиперкобальтоз	Хронический токсикоз, анорексия, нарушение роста, полицитемия, нефросклероз	Cu, Se	Co
Паракератоз	Поражение кожи, слизистых оболочек, дерматит, алопеции, анемия, отек конечностей	Zn	Ca
Эндемический кариес зубов	Стоматит, разрушение дентина и эмали, молочно-белая крапчатость	F	*
Флюороз	Поражение зубов, пигментация, нарушение оссификации, остеодистрофия	?	F
Гипомагниемия	Недостаток магния, нервно-мышечные расстройства, нарушение ионного равновесия	Mg, Ca	?
Гипокальциемия	Тетания, спазмы скелетных мышц, гортани, желудочно-кишечного тракта	Ca	?

Окончание табл. 1

Заболевание	Симптомы	Участие химических элементов	
		Дефицит	Избыток
Борный энтерит	Диарея, исхудание, анемия	Cu	B
Молибденовый токсикоз (молибденоз)	Гастрит, анемия, утолщение суставов, нарушение обмена азота	Cu, S, Co, Zn, Fe	Mo
Остеодистрофия	Нарушение Са-Р обмена, функций и строения костной ткани	P, Ca, Co, Mn, I	Mg, F, S, Sr, Ba, B, Ni
Уровская болезнь	Нарушение нейроэндокринной системы, дистрофические и дегенеративные изменения в костной ткани, хряще	Se, I, Cu,	Ba, Sr, Cr, Mn, P
Беломышечная болезнь	Нарушение минерального, углеводного и белкового обмена, поражение сердечной и скелетной мышц, их ригидность	Se (Co, Cu, I)	Ca, Mo
Энзоотическая миоглобинурия лошадей	Дистрофия поперечно-полосатой мускулатуры	Se (Mn, I, Co, Ca, P)	?
Свинцовый токсикоз	Расстройство центральной нервной системы, парез или паралич задних конечностей, анемия	Se	Pb
Кадмиевый токсикоз	Нефроз, нарушение Са-Р обмена, остеопороз, остеолит, анемия	Se, Zn	Cd
Литиевый токсикоз	Выпадение шерсти, гиперкальциемия, гипергликемия	Cu, Co, I, P	Li
Никелевый токсикоз	Ni-экзема, потеря зрения, гастроэнтерит, тромбоз сосудов	?	Ni (Cu, Ba, Fe, F)

Примечание: * множество других факторов, включая биогеохимические

При геохимических эндемиях, кроме специфических признаков нарушения обмена веществ, существуют общие расстройства жизнедеятельности. К ним относятся у сельскохозяйственных животных падение продуктивности, нарушение воспроизводительной способности животных, понижение иммуно-биологических свойств организмов. Проявление иммунодефицита и снижения генитальных функций, как и эндокринных патологий типично и для человека.

Вопрос о проявлении микроэлементозов среди диких животных недостаточно изучен. Существуют данные, что в пределах некоторых районов Болгарии, бедных медью, кобальтом и йодом, у серн обнаружен эндемический зоб. Выявлены также случаи паракератоза среди диких и домашних животных в условиях недостатка цинка [5]. По мнению Т.Г. Дерябиной, нарушение микроэлементного баланса может быть причиной заболеваемости зубров гнойно-некротическим баланопоститом (с ярко выраженной патологией в генитальных органах) [6]. Данное предположение основано на фактическом умеренно повышенном уровне содержания ряда микроэлементов (кадмий, свинец, хром, никель) в организме зубров, снижении концентраций меди и кобальта в органах и тканях и косвенных данных о влиянии тяжелых металлов на различные физиолого-биохимические процессы у других видов животных. Ослабление половой функции у быков-производителей иногда сопровождается дефицитом цинка в их суточном рационе.

Наряду с моногипер- и гипомикроэлементозами животных в настоящее время возникает проблема комплексных элементозов, проявляющихся в результате экстенсивного ведения сельского хозяйства, и касающаяся преимущественно высокопродуктивных животных. По мнению академика В.Т. Самохина, главными причинами расстройств здоровья животных всех видов и пород со всеми неблагоприятными последствиями являются экологические факторы: то есть условия окружающей среды и, главное, первостепенное значение имеет дисбаланс питательных веществ в рационах кормления животных, в частности – дефицит микроэлементов: меди, цинка, марганца, кобальта, йода, селена [10, 11]. При длительном дефиците или снижении поступления биологически активных макро- и микроэлементов в организме возникает патологическое состояние – хронический комплексный гипомикроэлементоз, наносящий значительный экономический и экологический ущерб [10].

У всех видов животных и у человека он проявляется расстройством течения всех видов обмена веществ и, прежде всего, снижением биосинтеза и функциональной активности нуклеиновых кислот, которые выполняют важнейшую биологическую роль — синтез белков, а это означает, что падает биосинтез гормонов, ферментов, иммуноглобулинов.

В зависимости от степени, продолжительности и сочетания дефицита отдельных микроэлементов интенсивность проявления патологических процессов в обмене веществ бывает различной и протекает в скрытой форме или с проявлением видимых клинических признаков патологий. Нарушение в обмене веществ, накопление промежуточных и конечных токсичных продуктов обмена (мочевина, кетоновые тела, свободные радикалы и другие метаболиты) выявляется в лабораториях биохимическими методами исследований крови, мочи, молока. В тканях всех органов и систем наступают субклеточные и патоморфологические изменения, которые сопровождаются резким нарушением их функциональных отправлений и выявляются гистологическими исследованиями тканей пораженных органов [1, 8, 10, 14]. Снижение показателей общей неспецифической резистентности и иммунобиологической реактивности в результате нарушений обмена веществ резко ограничивает адаптационные свойства организма, его способность сопротивляться биологическим (микробы, вирусы и др.) и абиотическим (ксенобиотика) факторам, которые в последние годы интенсивно накапливаются и активизируются во внешней среде. По этой причине в хозяйствах у животных повышена заболеваемость не только незаразными, но также и инфекционными болезнями в результате наслаивания различных токсикозов, вызванных грибами, солями тяжелых металлов, пестицидами и другими веществами.

В связи с развитием комплексных микроэлементозов отметим роль микроэлементов в патогенезе вирусных и инфекционных заболеваний. В частности, представляет интерес связь недостатка микроэлементов с этиологией вирусных заболеваний. Установлена трансформация невирулентного РНК-ового вируса Коксаки типа В3 (CVB3/0) в вирулентный у мышей при содержании их на рационе с недостатком селена в результате необратимой мутации, связанной с видоизменением структуры генома [15, 18]. По-видимому, это имеет непосредственное отношение к миопатии — эндемической болезни Кешана, распространенной в районах КНР с недостатком селена в среде. На конгрессах по проблемам биологической роли микроэлементов (Бангкок, 2005; Херсонес, 2007; Санкт-Петербург, 2017) неоднократно подчеркивалась роль цинка и других микроэлементов в патогенезе некоторых бактериальных заболеваний органов человека и животных. Поэтому проблема оценки недостаточности микроэлементов приобретает особую актуальность.

Представляют несомненный интерес микроэлементные взаимодействия хозяин-паразит, хозяин-микроорганизмы. Известно, что организм человека и животных аккумулирует необходимые микроэлементы, такие как железо, марганец, медь и цинк, с конкретными соединениями (включая белки), чтобы резервировать эти металлы от вторжения патогенов («пищевой иммунитет») [17, 19]. Таким образом, связывание металлов отражается на устойчивости организма к инфекции. Статус селена также может влиять на взаимодействие хозяин-патоген, но патогены имеют механизмы противодействия этой защитной способности хозяина. Как микроорганизмы, так и паразиты (гельминты) весьма устойчивы к воздействию особо высоких и, следовательно, токсичных уровней ионов металлов. Вторичный защитный механизм обусловлен продуцированием (врожденными иммунными клетками хозяина) реактивного кислорода и азота; это также может привести к повреждению тканей хозяина. Кроме того, газотрансмиттеры оксида азота (оксидант) и оксида углерода косвенно участвуют в побочных эффектах (депротекция и защита, связанные с метаболизмом гема), возникающих в результате иммунного ответа.

Опосредованные изменения гомеостаза железа у хозяина непосредственно влияют на распространение микробов. В зависимости от типа возбудителя могут быть инициированы различные регулирующие механизмы. Ограничение доступности железа может быть эффективной стратегией ограничения внеклеточных бактерий, хотя такая стратегия наносит ущерб внутриклеточным патогенам [19].

Гомеостаз железа частично связан с гомеостазом меди. Недостаток меди в организме млекопитающих предрасполагает к инфекционным заболеваниям, в какой-то степени как следствие потери нейтрофилов, индуцированной неадекватным поступлением или усвоением меди. Наконец, существует четкая корреляция между бактериальными инфекциями и снижением концентрации Zn в сыворотке крови. В целом дефицит Zn снижает иммунную защиту от инфекций, хронических воспалительных заболеваний и снижает клеточную активацию, в то время как высокие уровни цинка могут препятствовать эффективной трансдукции сигнала [16].

Следует обратить внимание на процессы взаимодействия биологически активных макро- и микроэлементов. Они наблюдаются как в процессе образования и трансформации планетного вещества, в эпигенетических и гипергенных процессах (миграция и дифференциация вещества), так и в биогеохимических процессах (аккумуляция и рассеяние химических элементов организмами). Конкурентные и синергетические связи между макро- и микроэлементами наблюдаются на стадии всасывания, на фазе проникновения через мембраны, на молекулярном и генетическом уровнях и на взаимоотношении хозяин-микроорганизм (паразит, патоген) [12, 17].

Особое значение приобретают конкурентные и синергетические связи между химическими элементами и продуктами метаболизма различных организмов. Общеизвестны такие взаимодействия между кальцием и цинком, кальцием и кадмием, кальцием и стронцием, кальцием и фосфором, медью и молибденом, уровнем сульфатов и медью, селеном и йодом и др.

Кроме точек приложения микроэлементов в обмене веществ, в настоящее время особую роль придают именно взаимодействиям между микроэлементами и между макро- и микроэлементами. В связи с этим уместно напомнить развитие В.В. Ковальским оригинального научного направления — ферментной адаптации [7, 8, 9]. Так, было установлено, что в зависимости от геохимических условий — соотношений и концентраций молибдена и меди в среде, пастбищных растениях и кормах активность ксантинооксидазы печени и почек животных меняется. Было установлено 2 активных центра в молекуле фермента, соответственно содержащие Mo и Cu, связанные с активностью металлопротеида [9]. В специальных опытах на дойных коровах при выделении ксантинооксидазы из молока и ее разделении на изоферменты была обнаружена дифференциация фермента на изоферменты, по-разному связанные с уровнем меди и молибдена в рационе животных.

Результаты исследований во многом связаны с механизмами регуляций в организме животных в условиях биогеохимических провинций и геохимически аномальных биогеоценозов. Так, на уровне тканей нами обнаружен антагонизм между медью и молибденом [7] (рис. 1).

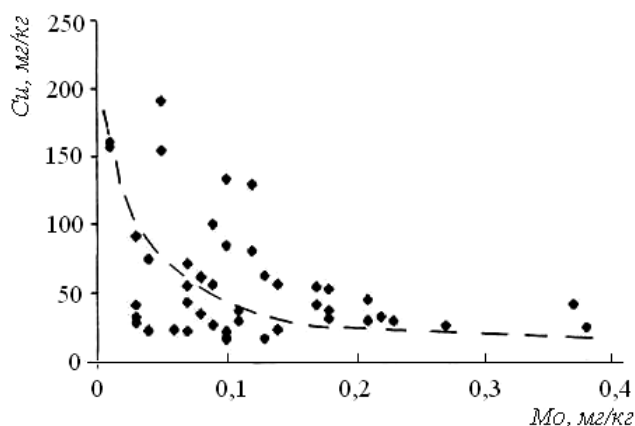


Рис. 1. Связь концентраций меди и молибдена в волосах дойных коров при избытке меди в рационе (число проб = 46)

Известно, что Московская область является в основном регионом с низкими (фоновыми) концентрациями меди и молибдена в растениях и кормах животных. Умеренный дефицит кобальта, селена и других микроэлементов в кормах хозяйств восполняется введением в рацион специальных кормовых добавок, что в ряде случаев не является эффективным. В частности, резко повышенное содержание меди в волосяном покрове коров в хозяйстве «Совхоз им. Ленина» (до 190–200 мг/кг) связано с обработкой животных сульфатом меди и повышенными концентрациями микроэлемента в рационе животных. Фоновое содержание меди в волосах животных не превышает 8–10 мг/кг. С целью выявления влияния высоких концентраций меди на уровень молибдена в организме коров в хозяйстве «Совхоз им. Ленина» было отобрано 46 проб волосяного покрова из кисти хвоста животных. Представляет интерес диаграмма зависимости содержания меди и молибдена в волосах коров (рис. 1). Нетрудно заметить, что высокое содержание меди отражается на концентрациях молибдена. При резком увеличении присутствия меди в волосах уровень молибдена падает. Кроме того, избыток меди в волосяном покрове дойных коров сопровождается развитием костной патологии [3]. Таким образом, в экстремальных условиях проявляется антагонизм двух микроэлементов, что подтверждает

вывод о конкурирующем взаимоотношении меди и молибдена в организмах, обитающих в экстремальных геохимических условиях. Такое конкурирующее взаимодействие в организме животных установлено нами между молибденом и вольфрамом. По-видимому, избыток вольфрама ингибирует развитие молибденоза у сельскохозяйственных животных и, возможно, у человека.

Существует попытка систематизировать связи между биологически активными химическими элементами (рис. 2). При этом важную роль в усвоении макро- и микро- элементов играют пищевые компоненты (фитат, уровень углеводов, органические кислоты, гуминовые кислоты и др.).

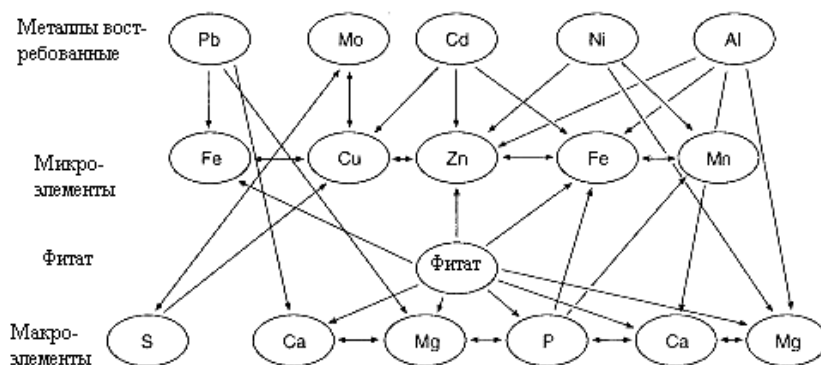


Рис. 2. Взаимодействие между макро-, микро- и ультрамикроэлементами в организме животных и человека [14]

Схемы такого взаимодействия также приведены в монографии [7].

В отношении коррекции микроэлементозов следует обратиться на новые способы — нанотехнологии. Характерной чертой наноматериалов является их размер, не превышающий одного или нескольких нм. Такие размеры сравнимы с диаметром рибосом и ДНК. При этом размеры бактерий изменяются в пределах 100–10 000 нм, вирусов — 20–300 нм, белков — 2–100 нм, толщины мембран клеток — 1–100 нм.

В настоящее время в связи с широкомасштабными исследованиями и внедрением наноструктурированных материалов используются технологии применения микроэлементов для коррекции их дефицита и избытка в организме растений, человека и животных [4]. Наночастицы железа и других микроэлементов включают в состав премиксов для повышения резистентности животных и их продуктивности. Наносеребро и наномедь применяют при обеззараживании молока в процессе его фильтрации через специальные мембраны. Наночастицы кремния и кремнийорганические эфиры трис (2-оксиалкил) амина и их производных оказались полезными в растениеводстве как средства, повышающие резистентность растения к холоду и засухе. Кроме того, наноматериалы используют как катализаторы и как носители биологически активных соединений, привитых к наночастицам углерода и кремния [4].

Выводы. В заключении следует обратить внимание на организацию микроэлементного мониторинга продуктов питания и кормов. В этом направлении многое уже сделано как Институтом питания в РФ, так и Научно-практическим центром Национальной академии наук Республики Беларусь по продовольствию [2]. Тем не менее, необходим банк данных о химическом элементном составе основных продуктов питания и кормов из различных регионов мира, чтобы прогнозировать реальный сложный статус макро- и микроэлементов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авцын, А.П. Микроэлементозы человека / А.П. Авцын, А.А. Жаворонков, М.А. Риш, Л.С. Строчкова. — М. : Медицина. — 1991. — 496 с.
2. Биоэлементный статус населения Беларуси: экологические, физиологические и патологические аспекты / Под ред. Н.А. Гресь, А.В. Скального. — Минск: Харвест, 2011. — 352 с.
3. Борисов, М.С. Костно-суставная патология у крупного рогатого скота при гипермикроэлементозах / М.С. Борисов, М.В. Хабаров, В.Б. Хабаров, В.В. Ермаков // Ветеринария. — 2008. — № 1. — С. 45–49.

4. Витязь, П.А. Наноматериаловедение / П.А. Витязь, Н.А. Свидуневич, Д.В. Куис. — Минск : «Высшая школа», 2015. — 511 с.
5. Габрашански, П. Вопросы геохимической экологии диких и охотничьих животных / П. Габрашански, Л. Недкова // Биологическая роль микроэлементов. — М. : Наука — 1983. — С. 71–75.
6. Дерябина, Т.Г. Нарушение микроэлементного баланса — возможная причина заболеваемости зубров гнойно-некротическим баланопоститом / Т.Г. Дерябина // Беловежская пуша на рубеже третьего тысячелетия. Материалы научно-производственной конференции, посвященной 60-летию со дня образования государственного заповедника «Беловежская пуша» (22–24 декабря 1999 г., п. Каменюки Брестской обл.). — Каменюки. — 1999. — С. 277–278.
7. Ермаков, В.В. Биогеохимическая индикация микроэлементозов / В.В. Ермаков, С.Ф. Тютиков, В.А. Сафонов. — М. : РАН — 2016. — 386 с.
8. Ковальский, В.В. Геохимическая экология / В.В. Ковальский. — М. : Наука — 1974. — 300 с.
9. Ковальский, В.В. Геохимическая экология адаптивных изменений ксантинооксидазы в условиях медных и молибденовых биогеохимических провинций / В.В. Ковальский, Г.Г. Цой, И.Е. Вороничкина // Доклады ВАСХНИЛ. — 1973. — № 6. — С. 26–28.
10. Самохин, В.Т. Профилактика обмена микроэлементов у животных / В.Т. Самохин. — Воронеж : Воронежский гос. университет, 2003. — 136 с.
11. Самохин, В.Т. Хронический комплексный гипомикроэлементоз и здоровье животных / В.Т. Самохин // Ветеринария. — 2005. — № 12. — С. 3–6.
12. Сафонов, В.А. Оксидативный стресс и репродуктивное здоровье молочных коров. Гормонально-метаболические и клинические аспекты, фармакокоррекция / В.А. Сафонов, А.Г. Нежданов. — Palmarium Academic. Publishing, 2016. — 274 с.
13. Уразаев, Н.А. Эндемические болезни сельскохозяйственных животных / Н.А. Уразаев, В.Я. Никитин, А.А. Кабыш. — М. : Агропромиздат, 1990. — 271 с.
14. Anke, M. Essential and toxic effects of macro, trace, and ultratrace elements in the nutrition of animals / E. Merian, M. Anke, M. Ihnat, M. Stoeppler // Elements and their Compounds in the Environment. Vol. 1. — Weinheim : WILEY-VCH Verlag GmbH and Co. KGaA. — 2004. — P. 305–341.
15. Beck, M.A. Rapid genomic evolution of a non-virulent coxsackievirus B3 in selenium-deficient mice results in selection of identical virulent isolates / M.A. Beck, Q. Shi, V.C. Morris, O.A. Levander // Nat. Med. — 1995. — Vol. 1. — No. 5. — P. 433–436.
16. Chasapis, C.T. Zinc and human health: an update / C.T. Chasapis, A.C. Loutsidou, C. Spiliopoulou, M.E. Stefanidou // Archives of Toxicology. — 2012. — Vol. 86. — № 4. — P. 521–534.
17. Gabrashanska, M. Heavy metals in the parasite-host system in terrestrial animals / M. Gabrashanska, V. Ermakov // Proceedings of the Eight Workshop on Biological Activity of Metals, Synthetic Compounds and Natural Products. — Sofia, 2013. — P. 53–58.
18. Levander, O.A. Selenium and viral virulence / O.A. Levander, M.A. Beck // Brit. Med. Bull. — 1999. — Vol. 66. — No. 3. — P. 528–533.
19. Rehder, D. Metals in Host-Microbe Interaction. The Host Perspective / D. Rehder, R.E. Black, J. Bomhorst (eds) // Trace Metals and Infectious Diseases. — Cambridge, Massachusetts : The MIT Press. — 2015. — P. 199–221.