

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ФЕДЕРАЛЬНЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМ
И АГРОТЕХНОЛОГИЙ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК»**

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ОРЕНБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ В.А. БОНДАРЕНКО»**

На правах рукописи



ШОШИН ДАНИИЛ ЕВГЕНЬЕВИЧ

**Фитоминеральные комплексы на основе ультрадисперсных частиц в
кормлении крупного рогатого скота: влияние на обмен веществ,
микробиом и продуктивность**

**4.2.4 Частная зоотехния, кормление, технологии приготовления кормов и
производства продукции животноводства**

**Диссертация на соискание ученой степени
кандидата биологических наук**

Научный руководитель:
Сизова Елена Анатольевна
профессор РАН, доктор биоло-
гических наук, профессор

Оренбург – 2026

Содержание

ВВЕДЕНИЕ.....	4
1 ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР	17
1.1 Нанотехнологии в биологии: ультрадисперсные частицы.....	17
1.2 Фитобиотики: химический состав и фармакогнозия	34
2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ	51
3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	61
3.1 Биологическая активность УДЧ и фитобиотиков в тесте ингибирования люминесценции <i>Escherichia coli</i> K12 TG1	61
3.2 Механизмы бактерицидного действия и влияние металлических УДЧ на морфологию прокариотической клетки.....	70
3.3 Результаты оценки влияния УДЧ на обмен веществ и рубцовое пищеварение	80
3.3.1 Результаты лабораторных исследований « <i>in vitro</i> »	80
3.3.2 Результаты исследований « <i>in situ</i> »	91
3.3.3 Результаты балансового опыта	108
3.4 Оценка влияния фитобиотиков на обмен веществ и рубцовое пищеварение	118
3.4.1 Результаты лабораторных исследований « <i>in vitro</i> »	118
3.4.2 Результаты исследований « <i>in situ</i> »	128
3.4.3 Результаты балансового опыта	140
3.5 Оценка влияния фитоминеральных комплексов на обмен веществ и рубцовое пищеварение	147
3.5.1 Результаты лабораторных исследований « <i>in vitro</i> »	147
3.5.2 Результаты исследований « <i>in situ</i> »	156
3.5.3 Результаты балансового опыта	170
3.6 Результаты научно-хозяйственного опыта на молодняке крупного рогатого скота.....	180
3.6.1 Содержание и кормление подопытных животных	180
3.6.2 Рост подопытных бычков	182
3.6.3 Убойные качества и морфологический состав туш.....	185
3.6.4 Химический состав мякоти туш подопытных животных	187
3.6.5 Экономическая эффективность выращивания бычков	190
4 ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ	192
5 ЗАКЛЮЧЕНИЕ	215
6 ПРЕДЛОЖЕНИЯ ПРОИЗВОДСТВУ	219
7 ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ	220
8 СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ	221
Приложение А.....	277
Приложение Б	278
Приложение В.....	280
Приложение Г	283

Приложение Д.....	286
Приложение Ж.....	292
Приложение З.....	298
Приложение К.....	301
Приложение Л.....	307
Приложение М.....	312
Приложение Н.....	318
Приложение П.....	320
Приложение Р.....	322
Приложение С.....	324

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. Животноводство, как интенсивно развивающаяся отрасль, нуждается в постоянном повышении рентабельности при увеличении объемов производства, что достигается за счет поиска новых способов заготовки кормов и их компонентов, в частности требуется решение таких задач как: идентификация оптимальных для животных источников макро- и микроэлементов с высоким потенциалом действия и биодоступностью в обедненных геохимических провинциях [1]; выявление и разработка наиболее эффективных пребиотических агентов, с выраженной антипатогенной и нормофлоростимулирующей активностью [2].

Актуальность этих направлений связана, во-первых, с особым местом микроэлементов в жизнедеятельности сельскохозяйственных животных, включая крупный рогатый скот [3]. Как компоненты акцессорных веществ – дыхательных пигментов, витаминов, гормонов, ферментов и коферментов, они влияют на широкий спектр физиологических реакций, в результате избыток или недостаток каждого из них сказывается на процессах роста и развития [4]. Следовательно, закономерно: оптимальное поступление микроэлементов с кормом – один из факторов, опосредующих высокую продуктивность животных [5].

Во-вторых, макрообъекты царства *Zoa* в своей жизнедеятельности прямо или косвенно зависят, от, казалось бы, наиболее примитивных существ – бактерий, грибов и простейших. Эти *animalcule* по Левенгуку [6] являются неотъемлемой составляющей пищеварительного тракта млекопитающих [7], тем самым опосредуя продуктивность сельскохозяйственных пород [8]. Более того, микроорганизмы, первыми реагируют на изменения, происходящие в окружающей среде, то есть являются универсальными индикаторами [9].

В-третьих, в 2000 году после проведенного ВОЗ исследования, подтвердившего негативный эффект от применения антибиотиков в животноводстве,

было рекомендовано резко снизить или прекратить использование для стимуляции роста сельскохозяйственных животных тех средств, которые могут применяться для лечения людей, дополнительно к этому создать жесткую систему контроля за оборотом антибиотиков в сельском хозяйстве.

В 2006 году Евросоюз заявил об отказе от кормовых антибиотиков в животноводстве (с допустимостью их использования для лечения сельскохозяйственных животных). Аналогичные меры были предприняты и государствами, являющимися крупными импортерами российской сельскохозяйственной продукции. Так согласно национальному плану, опубликованному Министерством сельского хозяйства Китая в августе 2017 года, в стране был введен строгий контроль за использованием антибиотиков в животноводстве и птицеводстве.

В январе 2020 года Россельхознадзор разработал и направил в Минсельхоз пакет поправок в закон «О ветеринарии», которые регламентируют использование антибиотиков в животноводстве и птицеводстве. Как итог – с 1 марта 2025 года вступил в силу Федеральный закон от 30.12.2021 № 463-ФЗ «О внесении изменений в Закон Российской Федерации «О ветеринарии» и Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств», устанавливающий запрет на добавление в корма при их производстве лекарственных препаратов, предназначенных для лечения инфекционных и паразитарных болезней животных, а также на реализацию кормов, в которые добавлены такие антимикробные препараты, при отсутствии лицензии на фармацевтическую деятельность и оформленного рецепта на лекарственный препарат, или требования ветеринарной организации или организации (ИП), осуществляющей (осуществляющего) разведение, выращивание и содержание животных.

Иными словами, ввиду рисков широкого распространения антибиотикорезистентности и возможностей ее передачи вертикальным способом через продукты питания к человеку запрещается в терапевтических целях или в качестве стимуляторов роста использовать в кормлении животных фармакологические антибактериальные препараты.

Степень разработанности темы. На сегодняшний день присутствует широкая потребность в поиске и аттестации путей обеспечения животных важнейшими макро- и микроэлементами, а также методов повышения их продуктивности и защиты здоровья поголовья через «надстройку» функциональной симбионтной микробиоты без использования антибиотических препаратов, причем в лучшем случае все эти задачи должны решаться одновременно.

Так, например, с целью обогащения кормов различными минералами традиционно применяются неорганические и органические соединения [10]. Однако более перспективны здесь хелаты и ультрадисперсные частицы (УДЧ) эссенциальных элементов [11]. Они высокоселективны и эффективно взаимодействуют с элементами окружающей среды, включая микро- и макроорганизмы, на молекулярном уровне [12]. Более того, их свойства можно регулировать, меняя способ производства, размер, концентрацию и форму [13].

Однако, при использовании микро- и наноразмерных частиц следует учитывать, что в отличие от макроаналогов они потенциально токсичны. Так, например, стабильные оксиды металлов абсолютно инертны, а металлические УДЧ с окислительно-восстановительным потенциалом могут быть гено- и цитотоксичными [14], в частности, доказано, что при чрезмерном воздействии УДЧ у почвенных бактерий и грибов угнетается ферментативная активность, ингибируются процессы фиксации атмосферного азота [15], у животных генерируются АФК, высокая концентрация которых, приводит к повреждению ДНК, нарушению клеточных циклов, перекисному окислению липидов, дезорганизации мембран и апоптозу [16].

Но в то же время высокая биодоступность УДЧ и выраженная бактерицидная активность, описанная в ряде биомедицинских работ на примере серебра, золота, цинка, железа и меди [17] как альтернативы антибиотикам без такого побочного эффекта как резистентность побуждают к изучению УДЧ и механизмов их воздействия на живые организмы, в частности на бактериальные сообщества, как необходимый элемент в системе пищеварения [18].

С целью повышения продуктивности и в качестве аналогов антибиотикам, используются также ферменты [19], неорганические кислоты [20], пробиотики и пребиотики [21], иммуностимуляторы [22], антимикробные пептиды [23], олигосахариды [24] и химически чистые малые молекулы растительного происхождения, например полифенолы [25]. Однако они, в большинстве случаев, не могут получить широкого распространения из-за трудностей, связанных со сложностью процессов их синтеза и включения в корма без рисков высоких потерь, а также по причине высокой стоимости. Более рентабельным в представленном отношении является применение фитобиотических препаратов (ФБ) [26], богатых биологически активными веществами, среди которых гликозиды и алкалоиды (спирты, альдегиды, сложные и простые эфиры, кетоны, лактоны и т. д.), антоцианы, кумарины, флавоноиды, фенольные производные (дубильные вещества, танины), сапонины и терпеноиды (моно- и сесквитерпены, стероиды и т. д.) [27]. Последние обеспечивают защиту растений от патогенной микрофлоры и могут применяться как альтернатива антибиотикам и стимуляторам роста в кормлении сельскохозяйственных животных [28]. Более того, установлено, что они обладают антиоксидантной, противовоспалительной и антигельминтной активностью, стимулируют ферментацию рубцового содержимого, азотный обмен, переваривание протеина и клетчатки [29]. Они не только подавляют болезнетворные грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы [30], например *Salmonella typhimurium* [31], *Eschericia coli* [32] *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* [33], *Streptococcus uberis*, *Enterobacter cloacae*, *Candida albicans*, *Proteus mirabilis* [34], *Bacillus cereus* [35], *Enterobacter aerogenes* [36], *Klebsiella pneumonia* [37], но также являются иммуностимуляторами [38], снижают окислительный стресс, модулируют показатели крови [39], повышают секрецию и ферментацию в кишечнике совместно с продуктивными качествами животных [40]. Как следствие ФБ находят все большее применение в птицеводстве [41], мясном и молочном скотоводстве [42, 43], свиноводстве [44], козоводстве [45], кролиководстве [46], аквакультуре [47] и т. д.

Совместное же применение УДЧ и ФБ может демонстрировать аддитивные эффекты, что было показано на примере наночастиц, полученных методом зеленого синтеза [48], где растительный компонент, как правило, выполняет роль восстанавливающего, укупоривающего и стабилизирующего агента [49]. Такие УДЧ с меньшей вероятностью вызывают вредные побочные эффекты по сравнению с химически и физически синтезированными аналогами и демонстрируют высокий биологический потенциал при применении в сельском хозяйстве, пищевой промышленности, биоинженерии и наномедицине [50]. Однако в этом случае остается открытым вопрос, можно ли получить подобный эффект от традиционных УДЧ, если поверхностно укупорить, или легировать, их фитобиотической составляющей, в связи с чем представленная работа была направлена на изучение возможности применения в кормлении полигастричных животных кормовых комплексов на основе поверхностнолегированных фитохимическими веществами ультрадисперсных частиц металлической и неметаллической природы.

Метаболизм-регулирующий потенциал комплексной добавки основан на антибиотических, противогрибковых, противовоспалительных, микробиоценоз-адаптирующих свойствах растительных экстрактов и ультрадисперсных материалов, выступающих также в качестве дополнительного источника лимитирующих эссенциальных элементов. В купе эти вещества способны оказать положительный эффект на микробиальное сообщество желудочно-кишечного тракта животных, тем самым способствуя лучшей переваримости кормов, усвояемости питательных веществ и повышению продуктивности.

Цель и задачи исследования. Целью представленной работы стала оценка эффективности применения фитоминеральной композиции на основе поверхностно легированных фитобиотиками УДЧ в рационе крупного рогатого скота, влияние на микробиом, рубцовое пищеварение и обмен веществ.

Задача 1: изучить механизмы биологической активности и антибиотические свойства слагающих компонентов (ФБ, УДЧ) и комплексов в различных

дозировках с помощью рекомбинантных конститутивно и индуцибельно люминесцирующих штаммов *Escherichia coli* в тесте ингибирования бактериальной люминесценции

Масштабность задачи заключается в формировании и развитии современных представлений о биологических механизмах антибиотических эффектов различных по происхождению и составу материалов с учетом их синергических или антагонистических взаимодействий.

Комплексность задачи обусловлена полиморфным характером микробиоты желудочно-кишечного тракта, включающей широкий профиль как прокардиотических, так и эукардиотических организмов.

Результат реализации: ограничение спектра возможных дозировок чистых компонентов и полнокомплексной добавки в диапазоне субингибиторных, или пребиотически активных концентраций.

Задача 2: оценить влияние слагающих компонентов (ФБ, УДЧ) и их комплексов на рубцовое пищеварение в условиях искусственного рубца (*in vitro*) и в системе *in situ* жвачных животных.

Частные подзадачи:

2.1) установить степень воздействия изучаемых веществ и комплексов на активность ферментативных процессов в рубцовой жидкости, включая амилолитическую, протеолитическую, липолитическую и целлюлозолитическую составляющие;

2.2) определить коэффициент переваримости кормового субстрата (включая переваримость сухого вещества, сырого жира, сырого протеина, сырой клетчатки, БЭВ), динамику численности простейших и микробиальной биомассы рубцовой жидкости *in vitro* и *in situ* при внесении исследуемых комплексов и их компонентов;

2.3) выяснить особенности минерального, белкового и липидного обмена в рубце посредством учета концентраций форм азота (общего, белкового, небелкового, аммонийного, мочевинового), летучих жирных кислот, эссенциальных и токсичных элементов в рубцовой жидкости и переваримом корме;

Масштабность задачи определяется идентификацией биосинтетических, метаболических и иных путей, являющихся основными «мишенями» действия исследуемых веществ – как то: синтез и продукция летучих жирных кислот, обмен азота, ферментативная активность микробиоты, баланс макро- и микроэлементов.

Комплексность задачи заключается в том, что проведение тестирования в системе *in vitro* исключая вариативность внешнефакторных воздействий на микробиальную экосистему, позволяет: а) определить непосредственные детерминанты контактного воздействия УДЧ и ФБ на пищеварение в рубце жвачных животных; б) с объективной точки зрения обосновать наиболее оптимальную / синергетически-активную структуру композиции УДЧ+ФБ; в) избежать использования веществ или доз, способных оказать на микробиоценоз пищеварительного тракта неспецифическое (токсическое) воздействие.

Результат реализации: определение структуры комплексов УДЧ+ФБ, обладающих потенцирующим эффектом относительно пластического и энергетического обмена в рубце.

Задача 3: выявить качественные и количественные изменения структуры микробиального сообщества рубца молодняка крупного рогатого скота с идентификацией динамики численности технологически благоприятных и неблагоприятных таксонов при введении в рацион фитобиотиков, УДЧ, или их комплексов.

Частные подзадачи:

3.1) изучить структуру микробиома рубца крупного рогатого скота до и после включения в корм исследуемых добавок;

3.2) определить направленность и динамику метаболических путей микробиоты при введении фитоминеральной композиции.

Масштабность задачи заключается в формировании и развитии современных представлений о микробиоценозе пищеварительного тракта сельскохозяйственных животных как «природном биореакторе», обеспечивающем эффективную трансформацию растительного субстрата.

Комплексность задачи определяется внедрением методов метагеномного анализа для достижения системного понимания работы пищеварительного тракта, определения взаимосвязей метаболических путей со структурой и динамикой сообщества микроорганизмов, а также выявления точек бифуркации при воздействии изучаемых веществ и комплексов.

Результат реализации: определение метаболических путей – мишеней, подконтрольных таксономически идентифицируемым микроорганизмам.

Задача 4: оценить эффективность применения новых фитоминеральных композиций при выращивании молодняка крупного рогатого скота с учетом влияния на обмен веществ, продуктивность и экономическую эффективность.

Частные подзадачи:

4.1) установить влияние кормовых комплексов на переваримость компонентов рациона, пластический и энергетический обмен (валовая, обменная, переваримая, чистая энергия) в организме крупного рогатого скота в балансовом опыте, включая динамику морфологических и биохимических показателей крови подопытных животных;

4.2) оценить темпы роста подопытных животных, количество и качество получаемой от них продукции при включении в рацион фитоминеральных композиций;

4.3) определить экономическую эффективность использования фитолегированных УДЧ в кормлении крупного рогатого скота.

Масштабность задачи определяется идентификацией лучшего комплекса с точки зрения объема и качества получаемой продукции при минимальных экономических затратах, а также выявлением физиологических ответов на внедрение в корма новых органоминеральных композиций.

Комплексность задач определяется совместным использованием физиологических и химических методик для определения динамики пластического и энергетического обмена в организме сельскохозяйственных животных при включении в корма новых органоминеральных композиций по структуре УДЧ+ФБ.

Результат реализации: выявление композиции с максимальным продуктивным эффектом при выращивании молодняка крупного рогатого скота.

Решение этих задач позволяет перейти к практической реализации разрабатываемого подхода с применением нового поколения фитоминеральных комплексов, обеспечивающих переход к высокопродуктивному и экологически чистому животноводству.

Научная значимость работы, в свою очередь, связана с возможностью изучения широкого спектра физиолого-биохимических механизмов действия комплексных препаратов на микроэкологическую структуру бактериальной экосистемы желудочно-кишечного тракта, а также метаболический статус и продуктивный потенциал животных.

Теоретическая значимость. Выявление и обоснование механизмов взаимодействия минералов в ультрадисперсной форме с растительными компонентами и содержимым рубца жвачных животных. Определение физиолого-биохимических реакций в ответ на введение в рацион крупного рогатого скота комплекса фитолегированных УДЧ, как базы для расширения общих представлений о функционировании организма животных.

Практическая значимость. Разработка способа повышения продуктивности крупного рогатого скота за счет введения в рацион пребиотического препарата на основе УДЧ и растительных компонентов, как источника эссенциальных элементов и модулятора пищеварительных процессов. Повышение продуктивности скота путем модуляции активности микробиального сообщества рубца жвачных, и как следствие переваримости и обмена питательных веществ рациона.

Научная новизна исследования. Впервые проведена комплексная оценка биологической активности фитолегированных УДЧ на моделях прокариотических клеток с идентификацией механизмов действия, что позволило определить безопасные (пребиотические) диапазоны доз; разработаны прототипы новых трехкомпонентных фитоминеральных комплексов (УДЧ Mn_2O_3/Co_3O_4 + УДЧ SiO_2 + *Origanum vulgare* L./*Qeurus robur* L.); показано, что совместное

применение УДЧ и ФБ в составе комплексов обеспечивает аддитивный и синергетический эффекты в регуляции рубцового пищеварения; с применением методов метагеномного секвенирования раскрыты механизмы влияния изучаемых веществ на таксономическую структуру и метаболический потенциал микробиоты рубца; на физиологическом уровне доказана эффективность комплексного использования фитолегированных УДЧ для повышения мясной продуктивности, улучшения качества продукции и экономической эффективности производства. Новизна исследования подтверждена патентом на изобретение (№ RU 2810189 C1).

Рабочая гипотеза. Легирование УДЧ фитохимическими веществами позволяет снизить риски возможной цитотоксичности, повысить степень специфической адгезии к бактериальным клеткам и защитить минеральную композицию от быстрой и неустойчивой деградации, что вкуче способствует развитию пребиотических эффектов. Изучение результатов скармливания фитоминеральных композиций на основе УДЧ и растительных компонентов позволяет установить необходимые элементы для повышения переваримости кормов, и, как следствие, продуктивного эффекта.

Вклад полученных результатов в реализацию приоритетов научно-технологического развития Российской Федерации. Работа выполнена в рамках реализации приоритета научно-технологического развития Российской Федерации: переход к высокопродуктивному и экологически чистому агро- и аквахозяйству, разработка и внедрение систем рационального применения средств химической и биологической защиты сельскохозяйственных растений и животных, хранение и эффективная переработка сельскохозяйственной продукции, создание безопасных и качественных, в том числе функциональных, продуктов питания.

Исследование поддержано стипендией Президента Российской Федерации для аспирантов и адъюнктов (Приказ Министерства науки и высшего образования Российской Федерации № 456 от 28 мая 2025 г.). Работа выполнена в рамках реализации проекта РНФ № 22-26-00254 «Разработка новой кормовой

добавки для крупного рогатого скота на основе микроэлементов в ультрадисперсной форме» (этап *in vitro*: опыты с УДЧ), государственного задания № 0761-2019-0005 «Разработать систему питания крупного рогатого скота, обеспечивающую более полную реализацию генетического потенциала животных на основе моделей пищеварительных процессов и применения биохемилюминесцентной технологии, разработки кормовых средств (технологий) содержащих наночастицы металлов, экстракты растений, жиросодержащие нутриенты, новых знаний об эффектах кавитационной обработки растительного сырья», № FNWZ-2024-0002 «Разработать технологии прижизненного управления пищеварительными процессами сельскохозяйственных животных, на основе исследований *in vitro*, *in vivo*, метагенома и метаболома, биолюминесценции, создания новых кормовых средств, обеспечивающих полную реализацию генетического потенциала организма и получения высококачественного животноводческого сырья» (этап *in vitro*: опыты с ФБ и фитоминеральными комплексами) и проекта Министерства науки и высшего образования Российской Федерации по соглашению № 075-15-2024-550 «Конструирование, синтез и применение микро- и ультрадисперсных материалов в сельском хозяйстве» (этапы *in situ* и далее: опыты с УДЧ).

При выполнении работы получен функционализированный органоминеральный комплекс на основе ультрадисперсных частиц металлической и неметаллической природы легируемых фитобиотическими компонентами, что позволяет:

- повысить переваримость питательных веществ корма, и как следствие увеличить продуктивность при снижении общих потерь энергии с калом;
- системно воздействовать на микробиальные сообщества рубца жвачных, нивелируя риски распространения резистентности по трофическим цепям;
- улучшить общее физиологическое состояние животных за счет лучшей обеспеченности минералами;
- снизить экономические затраты на производство продукции путем повышения общей усвояемости питательных веществ.

Основные положения, выносимые на защиту.

1. Эффективность действия и биологические свойства исследуемых веществ: УДЧ, фитобиотиков, фитоминеральных комплексов, зависит от их физико-химической природы.

2. Включение в рацион как фитобиотиков, так и фитоминеральных комплексов повышает темпы роста, улучшает убойные качества, химический состав и энергетическую ценность.

3. Фитоминеральные комплексы обладают функционалом стимуляторов пищеварительных процессов в рубце за счет реорганизации микробиального сообщества.

Предлагаемые методы и подходы. В эксперименте использовались стандартизированные техники зоотехнического, биохимического, физикохимического анализа с использованием современного аналитического оборудования. Собранные цифровые значения обрабатывались с помощью программного пакета «Statistica 10.0».

Степень достоверности и апробация работы. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, основаны на фактических данных. Основные положения работы доложены и обсуждены на заседаниях научных сотрудников и специалистов отдела физиологии, биохимии и морфологии животных ФГБНУ «Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук». Результаты исследований представлены на научно-практических конференциях: I Всероссийская молодежная научно-практическая конференция, посвященная 300-летию Российской академии наук «Наука будущего – наука молодых» (Оренбург, 2022), 76-я Всероссийская школа-конференция молодых ученых «Биосистемы: организация, поведение, управление» (Нижний Новгород, 2023), II Всероссийская молодежная научно-практическая конференция, посвященная 300-летию Российской академии наук, в рамках Всероссийской научно-практической конференции «Наука в современном мире: актуальные вопросы, достижения и инновации в животноводстве и растениеводстве» (Оренбург, 2023), Международная

научно-практическая конференция, посвящённая памяти Заслуженных деятелей науки Российской Федерации Владимира Ивановича и Георгия Ивановича Левахиных «Зоотехния сегодня – приоритеты и перспективы развития» (Оренбург, 2025), X Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Молодые исследователи агропромышленного и лесного комплексов – регионам» (Вологда, 2025), I и II Молодежные научные конференции «Исследования молодых учёных в реализации приоритетов научно-технологического развития в области животноводства» (п. Дубровицы, 2025, 2026), Международная научно-практическая конференция, посвященная 95-летию основания Всероссийского НИИ мясного скотоводства «Мясное животноводство: интеграция науки и производства» (Оренбург 2025), Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых «Знания молодых для развития ветеринарной медицины и АПК страны», посвященная 80-летию Победы в Великой Отечественной войне (Санкт-Петербург, 2025).

Публикация результатов исследований. По теме диссертации опубликовано 25 научных работ, в том числе 7 – в изданиях, рекомендованных ВАК РФ, 7 – в изданиях Scopus/Web of Science и 1 патент на изобретение.

Реализация результатов исследования. Результаты исследований внедрены на СПК Гринцова С.Ф. с. Имени 9 Января Оренбургского района Оренбургской области.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 325 страницах компьютерной верстки. Состоит из введения, обзора литературных данных, главы с описанием материалов и методов проведенных исследований, главы с результатами собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, предложений производству и списка используемых источников. Работа содержит 72 таблицы, 27 рисунков и 14 приложений. Список используемой литературы включает 413 наименований, в том числе 325 иностранных источников.

1 ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

1.1 Нанотехнологии в биологии: ультрадисперсные частицы

Нанотехнологии – междисциплинарная отрасль науки, возникшая на пересечении инженерного дела, физики, биологии и химии. Объект исследования – наночастицы, наноконпозиции и ультрадисперсные материалы (УДЧ) различной природы размером до 100 нм хотя бы в одном измерении в первом случае и до 1 мкм – во втором, характеризующиеся большим отношением площади поверхности к объему, то есть высокой удельной поверхностью [51].

Потенциал нанотехнологий и сфера их реализации огромны. Только среди областей, так или иначе связанных с биологией, это экология [52], медицина [53], фармацевтика [54], косметология и дерматология [55], ветеринария [56], растениеводство [57].

В кормлении же применение УДЧ в составе комплексных минеральных добавок позволяет улучшить не только продуктивные показатели, но и устойчивость животных к патогенам [58].

При этом то, как именно будут вести себя УДЧ в физиологических условиях, может быть смоделировано в широких пределах в зависимости от таких факторов как химическая природа, методы синтеза, размерные характеристики и легирующие агенты.

1) Место элемента в Периодической системе Д. И. Менделеева как функция биологического значения.

К примеру, марганец и кобальт – неотъемлемые составляющие метаболического пула бактерий [59, 60], растений [61, 62], простейших [63, 64], беспозвоночных [65, 66] и позвоночных [67, 68] животных. Тем не менее свойства их различны. Первый отвечает за обмен макроэлементов, формирование костей, системы защиты от свободных радикалов, клиренс аммиака и синтез нейротрансмиттеров в мозге. Он служит кофактором для ферментов, расщеп-

ляющих активные формы кислорода, в основном для Mn-супероксиддисмутазы (SOD) и Mn-кофакторированных каталаз и пероксидазы [69]. Кроме того, было показано, что марганец заменяет железо в некоторых Fe-мононуклеарных ферментах у *Escherichia coli* при окислительном стрессе, защищая их от повреждений, опосредованных реакцией Фентона, сохраняя при этом каталитическую активность [70, 71]. Поэтому для поддержания оптимальной концентрации ионов металла бактерии пользуются импортерами и экспортерами [72]. Марганец является критическим компонентом в десятках белков и ферментов и содержится во всех тканях, особенно в богатых митохондриями и меланином. В нормальных условиях максимальные концентрации наблюдаются в печени и поджелудочной железе [73]. При избытке или недостатке его в рационе чаще всего возникают нейродегенеративные нарушения [74].

Аналогично, кобальт используется бактериями для синтеза тетрапиррольного кольца, известного как коррин, витамина B₁₂ (C₆₃H₈₈O₁₄N₁₄PCo) [59], химическая структура и свойства которого подробно описаны Osman D. et al. [75]. Кобальт участвует в процессах фиксации азота у растений, является кофактором аденозилкобаламин-зависимых изомераз, этаноламин-аммиак-лиазы, метилкобаламин-зависимой метилтрансферазы и рибонуклеотидредуктазы, а также ряда металлопротеинов у животных, бактерий и дрожжей [61], у человека входит в состав этилмалонил-КоА-мутаза (МСМ) и метионинсинтазы, недостаток которых ведет, соответственно, к метилмалоновой ацидурии и мегалобластной анемии [76], дефектам нервной трубки, инсульту и деменции, у детей затормаживается интеллектуальное развитие [77]. В то же время избыток кобальта обладает геннотоксичными и канцерогенными свойствами [78].

Что же касательно кремния, то его долгое время причисляли к квази-существенным элементам даже для растений, не говоря уже о животных. Иными словами, считалось, что у него нет сколь-либо важных физиологических применений, исключая механическую функцию [79]. Однако новые исследования

в сфере биоэлементологии показали, что кремний играет важную роль в жизнедеятельности не только представителей царства флоры, но и фауны: он придает растениям прочность, предотвращает полегание зерновых, способствует лучшему обмену макро- и микроэлементов, стимулирует развитие корневой системы, повышает устойчивость к патогенам и прочим неблагоприятным условиям [80], способствует формированию соединительной ткани, а именно гликозаминогликанов, эластина и коллагена, укрепляет стенки сосудов, снижает абсорбцию алюминия и его накопление в организме животных [81].

При этом в качестве источника кремния чаще всего выступают монокремниевая кислота, силикаты натрия и калия, а также ультрадисперсные формы кремнезема [82]. Причем, применение последних в животноводстве показало наибольший потенциал [83, 84]. Было установлено, что наноразмерные частицы SiO_2 снижают концентрацию тяжелых металлов и увеличивают количество гемоглобина крови в организме цыплят-бройлеров [85], одновременно с ростом живой массы и доли аминокислот в мясной продукции [86].

2) Методы синтеза УДЧ.

Их, в свою очередь, можно разделить на несколько групп: физические, базирующиеся на подходе «сверху-вниз», то есть от объемной системы к наноразмерным композициям, а также химические и биологические, использующие зеркальную парадигму «снизу-вверх» – от отдельных атомов к их масштабным ансамблям, что позволяет получать монодисперсные структуры с меньшим количеством дефектов [87].

Что касается первой группы, то особой популярностью в ней пользуются лазерная абляция, крекинг, ультразвуковой распылительный пиролиз, дуговой разряд и испарение-конденсация – все они так или иначе связаны с воздействием высоких температур. Лазерная абляция, например, подразумевает испарение с твердотельной поверхности атомарных кластеров с последующей сборкой в жидкой или газообразной среде [88]. Размер получаемых УДЧ при этом определяется, как правило, длиной волны и флюенсом излучения и характеризуется обратной зависимостью: так, при энергии лазера 0,2; 0,5 и 0,8

Дж/см² были синтезированы УДЧ Co₃O₄ диаметром 46,6; 38,1 и 18,5 нм, соответственно [89]. В то же время, среди химических методов выделяются: восстановительный, соно- и электрохимический синтез, метод микроэмульсии и золь-гель технология, в основе которых лежит процесс выкристаллизации УДЧ из растворов [90]. Как правило, ключевую роль в этих операциях играют металлические прекурсоры, стабилизирующие агенты и восстановители (как неорганические, так и органические), в качестве которых выступают цитрат или борогидрид натрия, аскорбат, элементарный водород, N, N-диметилформамид (ДМФ), реагент толленса и поли(этиленгликоль)-блок-сополимеры [91]. На свойства получаемых УДЧ в этом случае влияют также температура и pH. Так, например, диаметр УДЧ Sn менялся в зависимости от температуры плавления при восстановительном синтезе: 81, 40, 36 и 34 нм для 226,1; 221,8; 221,1 и 219,5 °C, соответственно [92].

Путем восстановления галогенидов кремния нафталинидом натрия при комнатной температуре получены УДЧ Si, устойчивые к воздуху и влаге [93]. Из нитрата серебра при участии гидразингидрата синтезированы УДЧ Ag размером от 10 до 60 нм с выраженной антибактериальной активностью, определяемой методом Кирби-Бауэра, против метициллин устойчивых штаммов *Escherichia coli*, *Pseudomonas aureginosa* и *Staphylococcus aureus* [94]. Оптимально регулировать размерные характеристики УДЧ позволяют микроэмульсии за счет учета молярного отношения воды к поверхностно-активному веществу [95].

Однако, наиболее перспективным, малозатратным и экологически безопасным способом производства УДЧ при нейтральных значениях pH и температуре окружающей среды считаются «зеленые технологии», использующие в качестве «реактора» бактерии, растения и растительные экстракты, ферменты, витамины, грибы, актиномицеты, водоросли [48], что связано с их способностью аккумулировать ионы металлов и восстанавливать их. При этом УДЧ сохраняют все необходимые свойства, включая бактерицидные.

Так, к примеру, УДЧ Co_3O_4 (40-50 нм), полученные из экстракта листьев *Populus ciliata* Wall. ex Royle с применением гексагидрата нитрата кобальта были эффективны против *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonia*, *Bacillus subtilis* и *Bacillus licheniformis*, причем среди грамположительных штаммов максимальная зона ингибирования в $24,5 \pm 1,3$ мм для сенной палочки была даже выше, чем у бацитрацина, используемого в качестве контроля. Среди грамотрицательных форм максимальный эффект выявлен в случае с палочкой Фридлендера – $20,4 \pm 0,7$ мм, а минимальный для *Escherichia coli* – $16,0 \pm 0,8$ мм [96]. Такой эффект связан с различной проницаемостью пептидогликанового слоя и цитоплазматической мембраны. Наноразмерные УДЧ легче проникают через пористый слой муреина, чем через билипидные структуры [97].

Высокореактивные формы кислорода (АФК), такие как перекись водорода, образуемая в присутствии ионов металлов, приводят к существенному повреждению бактериальной ДНК, клеточной мембраны и вызывают дисфункцию белковых структур. Ионы кобальта взаимодействуют с тиоловыми группами бактериальных ферментов, вызывая аналогичные реакции [98].

Еще более мелкие частицы Co_3O_4 со средним радиусом 13,2 нм были синтезированы с использованием этанольного экстракта листьев пажитника *Trigonella foenum-graceum* L. [99]. Кроме того, УДЧ Co_3O_4 получены с помощью плодов *Vitis rotundifolia* Michx. [100], листьев *Citrus medica* L. [101] и *Psidium guajava* L. [102], кожуры *Punica granatum* L. [103] и др.

УДЧ MnO_2 различных размеров выделяли из экстрактов гвоздики *Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & L. M. Perry [104], *Gardenia resinifera* Roth [105], кожуры *Ananas comosus* (L.) Merr. [106]. Примечательно при этом, что из экстракта *Sapindus mukorossi* Gaertn. были получены УДЧ оксидов марганца различной морфологии: игольчатые УДЧ MnO_2 , сферические Mn_2O_3 , и кубические Mn_3O_4 [107] с размерами ниже 100 нм.

Иными словами, зеленый синтез в некоторой степени аналогичен химическому, с той оговоркой, что синтетические восстановители заменены на

натуральные со стабилизирующими и укупоривающими свойствами экстракты. Помимо описанных выше с его помощью получены УДЧ Ag, Au, Cu, Fe, Pd, Ru, PbS, CdS, CuO, CeO, Fe₃O₄, TiO₂, ZnO и т.д [108].

3) Размерные характеристики и площадь активной поверхности.

Установлена, например, обратная зависимость между диаметром УДЧ CuO и их бактерицидными свойствами [109], аналогично для УДЧ Ag [110].

4) Легирующие компоненты.

УДЧ могут выступать не только как самостоятельные функциональные единицы, но и представлять собой аддукты с молекулярными комплексами различного происхождения или вовсе выполнять роль транспортеров, связанных с их поверхностью или инкапсулированных внутри веществ. Известны, например, комплексы УДЧ с белками, поливитаминами, аминокислотами, омега-3. Причем именно им приписывается не малая роль в процессах взаимодействия УДЧ с биологическими объектами [110].

Исследования на животных при этом позволяют установить следующие преимущества УДЧ [111]: высокое отношение площади поверхности к объему, что обеспечивает активное связывание с биологическими субстратами; пролонгирование времени пребывания в желудочно-кишечном тракте; эффективная доставка необходимых компонентов к целевым участкам; минимизация давления со стороны кишечного клиренса; быстрое поглощение клетками слизистой оболочки; индукция фенестрации эпителиальной выстилки, например, печени, и проникновение в глубокие ткани через капиллярное русло; равномерное распределение и высвобождение минералов, а также специфическая аккумуляция в местах воспалений.

При использовании УДЧ в животноводстве ожидается, что они будут обладать такими характеристиками как высокая мощность малой дозы, лучшая биодоступность и стабильное взаимодействие с другими соединениями [112]. Кроме того, нанодобавки могут быть интегрированы с мицеллами или капсулами белка, или любого натурального кормового ингредиента [113].

В частности, процессы распределения УДЧ (абсорбция, метаболические пути, выведение) зависят от их физико-химических характеристик (растворимость, размер и заряд) [114]. Например, УДЧ с диаметром менее 300 нм диссоциируют с кровотоком, а менее 100 нм проникают непосредственно в органы и ткани [115].

Когда УДЧ попадают в кровь, слизистые выделения, лимфу, кишечные соки, они мгновенно покрываются белками, аминокислотами, сахарами и так далее, что придает им специфическую «биологическую идентичность» [110].

УДЧ улучшают состояние здоровья, иммунный статус, функционирование пищеварительной системы, гомеостаз микробиоты, обмен веществ и репродуктивные показатели жвачных животных [116]. Кроме того, они способствуют производству безопасных продуктов животного происхождения, в частности из-за отказа от антибиотиков и увеличения концентрации микроэлементов в мясе и молоке, необходимых для поддержания здоровья человека [117]. Установлено, к примеру, что УДЧ влияют на ферментацию рубца и показатели прироста [118].

1) Zn-содержащие ультрадисперсные частицы в кормлении животных.

Исследования на искусственном рубце показали, что внесение в корма УДЧ Zn (100 и 200 мг/кг) приводит к увеличению концентрации летучих жирных кислот, микробного белка и коэффициента переваримости органического вещества на 6-м и 12-м часах инкубационного периода [119]. В аналогичных опытах с меньшими дозами (20 мг/кг) отмечено снижение эманации метана [120]. Эти же эффекты проецируются *in vivo*: у овцематок добавки УДЧ Zn в рацион способствовали значительному повышению усвояемости сухого и органического вещества, азота и безазотистых экстрактивных веществ [121]. У ягнят УДЧ Zn способствовали росту эффективности использования корма [122]. Также было обнаружено положительное влияние в ответ на прием пищевых добавок с 50 мг УДЧ ZnO на 1 кг сухого вещества на переваримость у телят голштинской породы [123]. Аналогичная дозировка в другом исследовании способствовала повышению среднесуточных приростов, переваримости

питательных веществ и концентрации летучих жирных кислот в рубце на фоне снижения уровня аммиачного азота [124]. Наночастицы ZnO с размерами от 15,74 до 18,36 нм, полученные с использованием листьев *Punica granatum L.* в концентрациях от 5 до 150 мг/кг СВ в системе *in vitro*, также нивелировали образование аммиака, и, помимо прочего, ингибировали метаногенез [125].

Введение УДЧ Zn в концентрации 90 ppm вызвало численное снижение количества соматических клеток в крови голштинских молочных коров по сравнению оксидом цинка. Здесь же были отмечены более высокие концентрации глюкозы и триглицеридов. Содержание цинка в молоке значительно увеличилось. У молочных коров, получавших рационы с добавлением 30 ppm УДЧ Zn, наблюдались более высокие потребление сухого вещества, переваримость сырого жира и усвояемость нейтрально-детергентной клетчатки. Концентрация общих летучих жирных кислот увеличивалась при добавлении УДЧ Zn в дозе 60 ppm, а содержание аммиака снижалось [126].

УДЧ ZnO, а также Zn-метионин в рационе повышали яйценоскость и массу яиц у кур-несушек. Кроме того, в группе УДЧ ZnO увеличивались толщина и прочность скорлупы, возрастала активность супероксиддисмутазы (СОД) в печени, поджелудочной железе и плазме крови, уменьшалась концентрация малонового диальдегида (МДА) в яйцах. Параллельно менялись такие показатели крови как общий белок сыворотки, альбумин, глюкоза, активность щелочной фосфатазы и карбоангидразы, уровень Zn [127].

Исследование Sahoo A. et al. с УДЧ Zn показало, что добавление 0,06 мг/кг в основной рацион бройлеров улучшает иммунный статус и биодоступность по сравнению с неорганическим цинком [128]. Более того, было обнаружено, что различные концентрации УДЧ ZnO подавляют рост микотоксичных грибов (*Aspergillus flavus Link*, *Aspergillus ochraceus G. Wilh.* и *Aspergillus niger Tiegh.*) и снижают концентрации соответствующих микотоксинов (AFs, OA и Fs) [129].

Abaspour A. et al. [130] обнаружили, что пероральное введение УДЧ ZnO на уровне 80 мг/кг в рацион арабского барана значительно повышало подвижность и жизнеспособность сперматозоидов, объем спермы, концентрацию сперматозоидов и функциональность мембраны сперматозоидов на 20,96; 24,03; 33,9; 11,86 и 24,4 % соответственно. Кроме того, они также значительно уменьшали морфологические аномалии сперматозоидов на 28,3 % по сравнению с группой без добавок.

Обнаружено также, что добавление УДЧ Zn при криоконсервации спермы быков снижает перекисное окисление липидов и повышает митохондриальную активность и функциональность плазматической мембраны сперматозоидов дозозависимым образом, без какого-либо вредного влияния на параметры подвижности [131], более того в дозе 0,1 мг/мл они увеличивают общую и прогрессирующую подвижность и выживаемость сперматозоидов [132]. Кроме того, из-за антибактериальной активности УДЧ ZnO могут быть полезны для профилактики и лечения некоторых заболеваний, например, субклинического мастита у коров [123].

2) Se-содержащие ультрадисперсные частицы в кормлении животных.

Селен (Se) является одним из важнейших микроэлементов для физиологии животных из-за высокого потенциала восстановления глутатионпероксидазы и селеноферментов. Kojouri G. et al. [133] сообщили о благотворном влиянии УДЧ Se на прирост массы у ягнят в течение второй и четвертой недель. Козлы, получавшие 0,03 мг/кг УДЧ Se, имели более высокую конечную массу тела и среднесуточные привесы, чем те, кто получал селенит натрия или Se-дрожжи [134].

У овец добавка УДЧ Se в дозе 3 мг/кг в основной рацион значительно снижала руминальный pH (6,68-6,80) и концентрацию аммиака (9,95-12,49 мг/100 мл) и линейно увеличивала общую концентрацию летучих жирных кислот (диапазон 73,63-77,72 мМ) [135]. В другом исследовании на овцах УДЧ Se в дозе 1 мг/кг снижали перекисное повреждение компонентов крови [136].

Включение УДЧ Se (0,6 мг Se на голову/сут) в рацион коз на поздних сроках сукозности достоверно повышало уровень Se в крови (584,15 мкг/л) и сыворотке (351,62 мкг/л) по сравнению с контрольными показателями (123,74 мкг/л и 66,94 мкг/л). При приеме УДЧ Se у коз достоверно повышалось содержание Se в цельной крови и сыворотке крови по сравнению с селенометионином и селенитом натрия. Однако селенометионин был более эффективен при переносе Se через плаценту и молозиво к приплоду. Эти результаты относятся к роли химической или физической разновидности добавки Se в различных физиологических и биологических процессах [137]. Более того, было обнаружено, что введение УДЧ Se козам на позднем сроке сукозности достоверно повышало уровень железа в крови и молозиве [138].

У козлов-производителей, которым давали УДЧ Se, увеличивались концентрация сывороточного Se, активность СОД, каталазы и глутатионпероксидазы по сравнению с козлами, получавшими Se-дрожжи и селенит натрия [135]. Эти антиоксидантные ферменты играют основную роль в удалении агентов окислительного стресса, таких как малоновый диальдегид (МДА) и оксид азота. Селен поддерживает антиоксидантные защитные системы, поскольку он входит в состав селенопротеинов в виде селеноцистеина, включая глутатионпероксидазы и тиоредоксинредуктазы, которые детоксифицируют перекиси и поддерживают окислительно-восстановительный баланс [139].

Параллельные исследования [138, 140] показали, что УДЧ Se демонстрируют отличную биодоступность благодаря их высокой каталитической эффективности, низкой токсичности и поглощающей способности. Более того УДЧ Se, синтезированные биологическим путем при уровнях 25 или 50 мг/кг, повышали толерантность к жаре у растущих кроликов [141].

Наночастицы Se в рационе коз способствовали его лучшей биофортификации в сравнении с селенитом натрия, повышая содержание селена в сыворотке крови, почках и скелетных мышцах. Наночастицы Se также улучшали антиоксидантные характеристики полученного мяса (увеличение поглощения

DPРН на 36 %) и снижали окисление липидов на 32 % после 7 дней хранения в холодильнике, не влияя на характеристики туши [142].

Внекорневая подкормка *Festuca arundinacea* Schreb. наночастицами селена способствовала лучшей переваримости этой травы в рубце *in vitro* на фоне снижения выбросов парниковых газов и повышения продукции ЛЖК [143].

В работе Khattab H. M. et al. УДЧ Se повышали усвояемость сухого и органического вещества, сырого протеина, нейтрально- и кислотно-детергентной клетчатки в рационе овец, стимулировали синтез ЛЖК и пролиферацию прокарриот при снижении количества простейших и метаногенных бактерий. Кроме того, улучшились показатели роста: абсолютный прирост массы тела (32,5 кг) и среднесуточный прирост (235 г/день) были выше по сравнению с контрольной группой (24,5 кг и 175 г/день). УДЧ Se также повышали концентрацию общего белка и глобулинов в сыворотке крови, не влияя на функцию печени или почек, что указывает на отсутствие неблагоприятных последствий для здоровья [144].

Аналогично, УДЧ Se (0,9 мг/кг) улучшали здоровье кишечника за счет увеличения количества полезных бактерий, таких как *Lactobacillus* и *Faecalibacterium*, и короткоцепочечных жирных кислот, в частности масляной кислоты, однако не оказали существенного влияния на прирост живой массы или численность потенциально патогенных бактерий [145].

Обогащение наполнителей спермы УДЧ Se в концентрации 1,0 мг/мл улучшало ее качество после размораживания у быков голштинской породы и, таким образом, коэффициент фертильности *in vivo* за счет снижения апоптоза, перекисного окисления липидов и повреждения сперматозоидов при криоконсервации [146].

У цыплят-бройлеров добавление 1,2 мг/кг УДЧ Se показало более широкий диапазон между оптимальным и токсичным диетическим уровнем с эффективным удержанием в организме по сравнению с селенитом натрия. В том

же исследовании добавление УДЧ Se (60 нм) в рацион бройлеров показало повышение выживаемости, среднесуточного прироста при концентрации Se 0,15-1,20 мг/кг [147]. У кур-несушек УДЧ Se в концентрации 0,3 мг/кг сухого вещества корма оказывали наилучшее физиологическое воздействие [148].

3) Си-содержащие ультрадисперсные частицы в кормлении животных.

Внедрение в рацион телок голштинской породы УДЧ Си увеличивало темпы роста, стимулировало функцию кроветворения и улучшало характеристики минерального обмена [149].

При этом добавки УДЧ Си в корма телят черно-пестрой породы в дозе 0,04 мг/кг живой массы в сутки увеличивали переваримость сухого вещества на 2,3 %, органического вещества на 4,1 %, протеина на 2,5 %, жира на 0,5 %, клетчатки на 3,1 %, БЭВ на 2,9 % по сравнению с контролем и повышали отложение в организме животных азота на 10,4 %, кальция – на 14,2 %, фосфора – на 8,7 % относительно контроля [150].

Наночастицы меди в дозах 70,6 мг, 69,8 мг и 69,1 мг при совместном скармливании с жировой добавкой Палматрикс способствовали лучшему использованию сухого вещества рациона на 2,29; 2,15 и 0,85 %; стимулировали выработку ЛЖК в рубце – на 2,25; 4,82 и 3,05 % и размножение простейших в рубцовой жидкости – на 15,33; 10,95 и 8,03 % соответственно, при сравнении с контролем [151]. Также было показано, что нанопорошок меди способствует увеличению живой массы телят через пять месяцев на 6,8 %, а через 11 месяцев – на 9,8 % по сравнению с контрольной группой, при этом активизируя углеводный и липидный обмен у экспериментальных животных [152].

Введение УДЧ Си улучшало профиль крови, индекс массы лимфоидных органов у бройлеров по сравнению с контролем и группой, получавшей CuSO_4 . При этом снижались скорость оседания эритроцитов, соотношение нейтрофилов и лимфоцитов, концентрация малонового диальдегида (МДА) и гормона кортикостерона. Кроме того, отмечалось положительное влияние УДЧ Си на все поведенческие паттерны, что существенно отражалось на живой массе, среднесуточных приростах и потреблении корма [153].

У поросят добавление УДЧ Cu в количестве 50 мг/кг вело к значительному улучшению показателей роста. Уровень меди в кале был снижен, а доступность меди была значительно улучшена по сравнению с группой, получавшей CuSO₄. Также значительные различия наблюдались в улучшении переваримости сырого жира и энергии у свиней, получавших рацион с УДЧ Cu. Статистически значимые улучшения наблюдались в уровнях белка IgG, Y-глобулина и общего глобулина, а также в активности СОД [154].

4) *Cr-содержащие ультрадисперсные частицы в кормлении животных.*

Диетическая добавка УДЧ Cr из расчета 200 мг/кг значительно снижала уровень глюкозы, азота мочевины, триглицеридов, холестерина и неэстерифицированной жирной кислоты в сыворотке крови у свиней-отъемышей. Напротив, уровень общего белка, липопротеинов высокой плотности и активность липазы в сыворотке крови значительно повышались. Также наблюдалось увеличение сывороточного инсулиноподобного фактора роста I и значительное снижение уровней инсулина и кортизола. Кроме того, дополнительный прием УДЧ Cr привел к повышению уровня иммуноглобулинов, в частности IgM и IgG в плазме [155]. УДЧ Cr также оказали заметное влияние на характеристики туши, качество свинины, массу скелетных мышц и увеличили концентрацию Cr в отдельных тканях и органах [156]. Телята, получавшие молоко, обогащенное наночастицами хрома, демонстрировали лучшие темпы роста, у них повышалась переваримость сухого и органического вещества корма [157].

Исследования на модели *in vitro* с УДЧ Cr₂O₃ в дозе 1,5 мг/кг СВ продемонстрировали повышение переваримости сухого вещества корма относительно контроля на 5,9 % на фоне стимуляции ферментативной активности амилазы на 21,6 % и протеазы – на 32,1 %. На модели *in situ* коэффициент переваримости СВ при использовании УДЧ Cr₂O₃ в дозах 100, 200 и 300 мкг/кг повышался на 2,1 %, 5,5 % и 3,2 %. При этом количество инфузорий увеличивалось на 0,6 % и 3,4 % в первых двух случаях и снижалось на 3,3 % в третьем. В то же время наблюдалось значительное уменьшение биомассы бактерий – на 46,8 %, на 38,7 % и на 50 %. Животные, получавшие 1,5 мг/кг СВ УДЧ Cr₂O₃

при убое отмечались более тяжеловесными и хорошо обмускуленными тушами [158]. В другой работе применение в рационах молодняка крупного рогатого скота наночастиц хрома в количестве 0,050 и 0,075 мг на 1 кг сухого вещества рациона способствовало увеличению среднесуточных приростов на 6,6-3,3 %, снижению себестоимости получаемой продукции на 4,9-1,4 % и получению дополнительной прибыли в размере 18,0-4,9 руб. в расчете на 1 голову, соответственно [159].

Суммарно, позитивные эффекты УДЧ Cr_2O_3 обусловлены их воздействием на рубцовую микробиоту жвачных, так, например, в опыте *in vitro* при использовании УДЧ Cr_2O_3 было показано увеличение численности белокрасящих *Bacteroidetes* на 9,2 %, а также стимуляция роста численности *Ruminococcaceae*, *Selenomonadaceae*, *Prevotellaceae*, *Lentimicrobiaceae* на 9,1 %, 9,4 %, 20,8 %, 1,2 %. Здесь же была выявлена положительная корреляция между численностью *Olsenella* и концентрациями уксусной кислоты и общего азота, *Ruminococcus* и уровнем пропионовой кислоты, *Methanomassiliicoccus* и содержанием валерьяновой кислоты, *Fournierella* и концентрацией капроновой кислоты при воздействии УДЧ [160].

Добавление УДЧ Cr в рацион телят сопровождалось увеличением концентрации глюкозы в крови на 10,6 %, триглицеридов на 14,3 %, а уровень холестерина снижался на 16,9 %. Наибольшая активность протеазы и липазы поджелудочной железы была установлена в первые часы воздействия, после чего она снижалась к 3 часам [161].

5) Fe-содержащие ультрадисперсные частицы в кормлении животных.

УДЧ Fe увеличивали среднесуточные приросты бычков, массу парной туши, выход туши, убойную массу и убойный выход по сравнению с контролем. Содержание белка в мясе возрастало на 2,9 %, незаменимых аминокислот – на 3,8 %, а золы – на 0,3 %, включая кобальт – на 3,2 %, медь – на 1,9 %. Содержание жирных кислот в подкожном жире опытных животных не отличалось от контрольных значений, следовательно, УДЧ не вызывали патологических изменений липидного обмена. Отмечалось также, что продукты убоя

полностью соответствовали всем нормам Сан-ПиН 2.3.2.1078-01, а строение и развитие тканей и органов находилось в пределах физиологической нормы [150]. УДЧ Fe также снижали выработку метана в рубце [162].

Применение УДЧ Fe показало изменение некоторых параметров метаболизма в рубцовой жидкости, в частности, повышение уровня ЛЖК и общего азота. Структура микробиома рубцового содержимого при использовании УДЧ Fe значимо не изменялась, однако отмечалось увеличение численности представителей *Ruminococcaceae*, *Prevotellaceae*, *Lentimicrobiaceae*, *Unclassified_Bacteroidales* на 0,9 %, 2,7 %, 0,5 % и 3,8 % [18].

В другом исследовании УДЧ Fe способствовали повышению переваримости сухого вещества корма *in vitro* на 3,3 % по сравнению с контролем, увеличивая уровень общего азота на 13,3 %, белкового – на 14,2 % и небелкового азота – на 8,4 %, соответственно. При этом, активность амилазы и протеазы возрастала на 25,6 % и 19,6 %. Во всех опытных образцах pH находился в пределах нормы и составил 6,4-6,8 [163].

Бройлеры, получавшие УДЧ оксида железа в дозах 20 мг/кг и 40 мг/кг в возрасте 42 дней обладали большей живой массой в сравнении с птицей контрольной группы. Здесь же улучшался коэффициент конверсии корма и снижалось содержание аммиака в кале. Потребление корма не показало существенных различий [164].

б) Со-содержащие ультрадисперсные частицы в кормлении животных.

Введение в рацион телят черно-пестрой породы нанопорошка кобальта в дозе 0,02 мг/кг живой массы в сутки позволило увеличить переваримость сухого вещества на 3,5 %, органического вещества на 5,5 %, протеина на 3,8 %, жира на 1,8 %, клетчатки на 4,0 %, БЭВ на 4,5 % по сравнению с контролем и увеличить отложение в организме животных азота на 15,6 %, кальция – на 26,8 %, фосфора – на 13,7 % [150]. *In vitro* нанокобальт стимулировал переваримость сухого и органического вещества корма, расщепление целлюлозы и гемицеллюлозы, накопление микробного белка и газообразование [165]. Кобальтсодержащие УДЧ, полученные биологическим методом, способствовали

лучшему набору массы у цыплят-бройлеров, увеличили уровень гемоглобина, эритроцитов и лейкоцитов, общего белка, альбумина и глобулина в крови, снизили активность аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы. Добавка УДЧ Со улучшала усвояемость этого элемента? иммунологический и антиоксидантный статус, повышала активность пищеварительных ферментов [166].

7) Mn-содержащие ультрадисперсные частицы в кормлении животных.

УДЧ MnO_2 , полученные биологическим методом в концентрациях от 66 до 72 мг/кг не оказывали негативного влияния на рост цыплят-бройлеров, антиоксидантный статус и общие физиологические показатели. Активность супероксиддисмутазы как в сыворотке крови, так и в тканях печени росла дозозависимо [167]. Убойные характеристики птицы, физико-химические свойства мяса, морфометрия костей, содержание марганца в тканях и состояние здоровья, оцениваемое по параметрам крови, не изменялись при добавлении в рацион УДЧ Mn_2O_3 . Более того, экскреция марганца была снижена в группах, получавших наноразмерный марганец, в сравнении с группами, получавшими объемистый аналог [168]. В другом исследовании марганцевые наночастицы в дозах 20, 40, 60 или 80 мг/кг не оказали существенного влияния на массу тела или потребление корма, но улучшали его конверсию по отдельным периодам роста. Сывороточные метаболиты, включая маркеры печени и почек, оставались неизменными во всех группах, что указывает на отсутствие токсичности. У птиц, получавших 80 мг/кг НЧ Mn, наблюдались более крупные мышечные волокна, тогда как в группе с 20 мг/кг НЧ Mn была выше плотность волокон. Ворсинки тощей кишки были длиннее, а крипты глубже в группе с 20 мг/кг НЧ Mn, в то время как концентрация белков плотных соединений (CLDN-5, ZO-1) была значительно повышена в группе с 60 мг/кг НЧ Mn [169].

8) Si-содержащие ультрадисперсные частицы в кормлении животных.

В ходе исследований в лабораторных условиях было установлено, что переваримость сухого вещества корма повышается при введении в искус-

ственный рубец наноразмерных частиц SiO_2 в концентрации 2 мг/мл. Результаты морфолого-биохимического анализа крови (исследования *in vivo*) свидетельствуют об активации белкового обмена, отсутствии негативного влияния на здоровье животных [170]. В другом исследовании переваримость сухого вещества достигала своего максимума при дозах 0,25 мг/кг и 0,1 мг/кг, отличаясь от контроля на 12,1 % и 14,2 % [171]. УДЧ SiO_2 в дозировке 100 мг/кг при кормлении мясного молодняка сельскохозяйственной птицы снижали концентрацию тяжелых металлов в организме цыплят-бройлеров, включая алюминий, свинец, олово и стронций более чем на 40 % [85]; стимулировали дыхательную функцию, увеличивали количество эритроцитов и уменьшали в кровеносном русле число лейкоцитов [172].

Таким образом, УДЧ – это многопрофильные композиции с гетероморфным функционалом в отношении животного организма. Они позволяют не только эффективно покрыть недостаток в минеральных элементах, но также способствуют укреплению иммунитета, поддерживают антиоксидантный статус, улучшают пищеварение, в частности стимулируя деструкцию клетчатки, благотворно воздействуют на микроархитектуру кишечника, модулируют микробиом и окислительно-восстановительный гомеостаз, в купе повышая производительность скота и птицы, а также качество получаемой от них продукции [173]. При этом наиболее изучены, как в области кормления птицы, так и в области кормления полигастричных животных Zn-содержащие УДЧ, информации же касающейся использования других микроэлементов в ультрадисперсной форме все еще недостаточно для масштабного внедрения.

Более того, не смотря на все позитивные эффекты от применения УДЧ, при их введении в рацион следует быть крайне осмотрительными, поскольку высокая активность связана не только с биодоступностью, но и с токсичностью. Так, например, пероральное введение ягнятам УДЧ Zn в дозе 20 мг/кг массы тела в течение 25 дней сопровождалось повреждением почек (у 75 % животных) с умеренной дегенерацией и отеком гепатоцитов [174]. Аналогич-

ным образом, длительное воздействие УДЧ Zn (250 мг/кг массы тела) повреждало печень у крыс, что обусловлено аккумуляцией металла в органе [175]. Пероральное введение УДЧ MnO₂ крысам линии Wistar в дозах 300 и 1000 мг/кг массы тела в течение 28 дней показало значительное увеличение количества повреждений ДНК в лейкоцитах и хромосомных aberrаций в клетках костного мозга, при параллельном ингибировании активности ацетилхолинэстеразы, АТФазы в головном мозге, аспаратаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы и лактатдегидрогеназы в печени, почках и сыворотке крови. Гистопатологический анализ показал, что УДЧ MnO₂ вызывали изменения в печени, селезенке, почках и головном мозге [176]. НЧ Со снижали выживаемость и продолжительность жизни нематод *Caenorhabditis elegans*, вызывая развитие паралича и агрегацию β-амилоида на фоне избыточной продукции активных форм кислорода, снижения уровня АТФ и фрагментации митохондрий [177]. При этом НЧ Со могут проникать в центральную нервную систему позвоночных, вызывать токсическое воздействие и апоптоз клеток [178].

Иными словами, УДЧ выступают одновременно и как позитивные, и как негативные факторы, побуждая балансировать на «лезвии ножа» между необходимым терапевтическим или нутрициальным воздействием и метаболической перегрузкой, перетекающей в отравление [179], в связи с чем возникает необходимость биологического контроля за их активностью *in vivo*, что, в частности, может быть обеспечено посредством поверхностной модификации УДЧ другими веществами, в том числе и фитобиотиками [180].

1.2 Фитобиотики: химический состав и фармакогнозия

Фитобиотики – это биологически активные вещества растительного происхождения. Как правило они содержат вторичные метаболиты, синтезируемые представителями царства флоры для защиты от вредоносных бактерий, простейших, насекомых, грибов и даже неблагоприятных погодных условий.

По сути, это побочные продукты метаболических путей [181]. Однако они обладают рядом полезных свойств, выявление которых зачастую ведет к открытию новых лекарственных препаратов. К примеру: аспирин впервые был синтезирован из салицина коры дерева *Salix alba* L.; алкалоид морфин выделили из снотворного мака (*Papaver somniferum* L.); дигитоксин, кардиотонический гликозид – из наперстянки (*Digitalis purpurea* L.); хинин, используемый для лечения малярии, лихорадки, несварения желудка, заболеваний полости рта и горла – из коры *Cinchona succirubra* Pav.; пилокарпин (препарат от глаукомы) – из *Pilocarpus jaborandi* Holmes. (Rutaceace) [182]. Более того, с древнейших времен растения используются в этнофармакологии и ветеринарии как противомикробные, гепатопротекторные, антиоксидантные, антистрессовые, микрофлоромодулирующие и иммуностимулирующие средства [183], что служит предпосылкой к активному введению их в рацион животных в качестве высокоэффективной альтернативы антибиотическим стимуляторам роста [28, 184], повышающей продуктивность птицы и скота при снижении загрязнения окружающей среды за счет уменьшения выделений метана, азота и фосфора [185].

Однако, следует отметить, что состав фитобиотиков может существенно варьировать в зависимости от широкого спектра биологических факторов, включая вид растения, используемую его часть (корень, стебель, лист), генетическую вариацию, возраст, место произрастания, условия сбора и хранения урожая, пути экстракции, дистилляции и стабилизации, а также используемые дозировки [186]. Так, например, эфирные масла, полученные после летнего сбора, сразу после цветения проявляют наибольшую антимикробную активность, нежели в другие периоды [187].

Кроме того, на положительный эффект фитобиотиков может влиять состав рациона, условия окружающей среды, а также наличие тех или иных инфекционных заболеваний [188]. При этом сложные экстракты, включающие несколько активных компонентов, обладают более выраженными ценными свойствами, что связано с многопрофильным действием на организм [189]. Так, например, добавление в рацион кур-несушек муки крапивы двудомной

(1,0 %), хвои стланика кедрового (1,0 %), ламинарии (0,5 %), пижмы обыкновенной (0,5 %) и тысячелистника обыкновенного (0,5 %) не только обогащало рацион питательными и биологически активными веществами, но также способствовало интенсификации обменных процессов: использование азота корма возрастало на 9,2 %; кальция – на 5,3 %; фосфора – на 12,6 %; переваримость протеина – на 4,1 %; жира – на 10,8 %; БЭВ – на 1,6 %; валовой сбор яиц – на 9,3 %; интенсивность яйцекладки – на 7,8 %; выход яичной массы – на 22,6 % к контрольным показателям. Происходило повышение конверсии корма: затраты на 10 шт. яиц снижались на 6,0 %; на 1 кг яичной массы – на 16,3 %. Ввод исследуемых кормовых добавок в рационы кур-несушек способствовал повышению качества и потребительских свойств продукции (яиц): содержание сырого жира в яйцемассе возрастало на 1,0 %; сырого протеина – на 2,0 %; БЭВ – на 8,9 %; концентрация каротиноидов в желтке яйца – на 16,0 % [190].

При скармливании лактирующим коровам комплексного растительного концентрата (листья облепихи) с пробиотиком на основе *Bacillus subtilis* выявлено положительное влияние на молочную продуктивность животных при уменьшении затрат кормов на единицу продукции [191].

Отметим также, что к наиболее важным биоактивным соединениям, присутствующим в составе фитобиотиков, относят алкалоиды, аминокислоты, витамины, гликозиды, горечи, танины, жирные масла, камеди, лактоны, фенольные кислоты, пектины, сапонины, смолы, терпены и терпеноиды, фитонциды, флавоноиды, эфирные масла, антрахиноны и стероиды [192].

Танины, к примеру, хоть и считаются антипитательными веществами, снижающими доступность протеина, аминокислот и минералов [193], в небольших дозах способствуют предотвращению вздутия, увеличивают коэффициент переваримости корма, улучшают качество мяса, снижают зараженность гельминтами и продукцию метана в рубце жвачных [194]. Они же обладают антимикробными, антимуtagenными, противовоспалительными и антиокси-

дантными свойствами [195]. Большое количество танинов встречается в растениях, принадлежащих к различным семействам, таким как *Combretaceae*, *Fagaceae*, *Euphorbiaceae*, *Leguminosae*, *Rubiaceae*, *Anacardiaceae*, *Aceraceae*, *Actinidiaceae*, *Bixaceae*, *Burseraceae*, *Dipterocarpaceae*, *Ericaceae*, *Myricaceae* среди двудольных и *Najadaceae*, *Typhaceae* среди однодольных [196].

Сапонины – стероидные или тритерпеновые гликозидные соединения, присутствующие в листьях *Tanacetum vulgare* L., *Serratula centauroides* L., *Taraxacum officinale* F.H.Wigg и *Delphinium elatum* L. – укрепляют иммунитет, снижают уровень глюкозы и холестерина в крови, обладают противопаразитарными, противогрибковыми, противонематодными и инсектицидными свойствами [197].

Лектины или гемагглютинины – связывающие сахар белки из листьев, *Rheum rhabarbarum* L., *Thymus gobicus* Tschern. и корней *Byrsonima crassifolia* (L.) Kunth применяются в качестве регуляторов кишечного микробиома, обмена веществ, гормонального гомеостаза и иммунных функций, а также для защиты желудочно-кишечного тракта от неблагоприятного воздействия радио- и химиотерапии [198].

Значительное внимание уделяется эфирным маслам – сложным смесям летучих веществ из терпенов и их производных [199]. Показано, в частности, что коричный альдегид, тимол, карвакрол и эвгенол проявляют сильнейшую антибактериальную активность против штаммов *Campylobacter jejuni*, *Escherichia coli*, *Salmonella enterica* и *Listeria monocytogenes* [200]. При этом эфирные масла действуют на микробные клетки различными путями [201], дестабилизируя и изменяя проницаемость бактериальных мембран [202], что ведет к высвобождению ионов из клетки, изменению протонного градиента и истощению внутриклеточных запасов АТФ [203, 204]. При этом наиболее простой способ применения фитобиотиков – скармливание животным растений в нативном или сухом виде, или же выпаивание им экстрактов.

В купе все фитобиотические препараты по происхождению можно разделить на три большие группы [205]: ботаническое сырье, эфирные масла и живицы.

К первой группе относят цветущие однолетние и многолетние травы, а также их органы: корни, цветки, листья, ягоды. Сюда же входят специи с интенсивным запахом и вкусом, кора деревьев, почки и хвоя. Как правило, это легкодоступное дешевое сырье с низкой токсичностью [206]. Порошки и экстракты растений способны нарушать клеточные мембраны микробов, увеличивая их гидрофобность и изменяя вирулентные свойства; стимулировать пролиферацию полезных бактерий; действовать как иммуностимуляторы; защищать кишечник от микробной атаки; стимулировать рост всасывающей поверхности (ворсинок и крипт) в желудочно-кишечном тракте и усиливать выработку и активность пищеварительных ферментов [207].

Во вторую группу входят состоящие преимущественно из липофильных соединений ароматические, летучие и маслянистые жидкости, получаемые холодным отжимом, паровой или спиртовой дистилляцией из растительных материалов, таких как семена, цветы, листья, почки, ветки, травы, кора, древесина, плоды и корни [208, 209]. Они обладают антимикробными, противовоспалительными, антиоксидантными и кокцидиостатическими свойствами [210], повышают перевариваемость кормов и иммунитет животных, улучшают здоровье кишечника, минимизируя влияние патогенных бактерий и увеличивают выработку пищеварительных ферментов [211].

В третью – высококонцентрированные экстракты на основе неводного раствора, комбинации масла и смолы. Живицы усиливают врожденный иммунитет и снижают негативное воздействие энтеральных патогенов, увеличивают количество кишечных Т-клеток, повышают уровень цитокинов и хемокинов в спленоцитах, реорганизуют кишечный микробиом [212].

Таким образом, применение фитобиотических препаратов в животноводстве и птицеводстве сопряжено со следующими позитивными эффектами.

Фитобиотики как аналог противовирусных, антибиотических, противопаразитарных препаратов и модуляторы микробиома. Травяные препараты, водные и спиртовые экстракты, эфирные масла, сапонины и отдельно взятые вторичные метаболиты, к примеру из таких растений как *Achyranthes aspera* L. (семейство *Asparagaceae*), *Ficus caria* L. (семейство *Moraceae*), *Malva parviflora* L. (семейство *Malvaceae*), *Vernonia* spp. (семейство *Asteraceae*), *Calpurinia aurea* Benth. (семейство *Fabaceae*), *Nicotiana tabacum* L. (семейство *Solanaceae*), *Ziziphus spinachristi* L. (семейство *Rhamnaceae*), *Croton macrostachys* Hochst. ex Delile (семейство *Euphorbiaceae*) эффективны против широкого спектра кишечных патогенов: *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter aerogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus subtilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella typhi*, *Staphylococcus epidermidis*, *Salmonella typhimurium* и *Proteus vulgaris*. Более того, Miyasaki Y. et al., изучив 60 растительных экстрактов, установили, что 18 из них проявляют антибактериальную активность в условиях *in vitro* против *Acinetobacter baumannii* с множественной лекарственной устойчивостью [213]. Также сообщалось, что фитосоединения проявляют сильную антибактериальную активность против метициллинрезистентных бактерий [214] и бактерий, продуцирующих бета-лактамазы расширенного спектра действия [215].

Лимонен, эвгенол, и экстракт цитрусовых подавляли размножение *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus brevis*, *Bacillus coagulans*, а также дрожжей *Saccharomyces bayanus*, *Pichia membranifaciens*, *Rhodotorula bacarum* фруктовых соков [216]. Коричный альдегид, тимол и карвакрол проявляли сильнейшую антибактериальную активность против штаммов *Campylobacter jejuni*, *Escherichia coli*, *Salmonella enterica* и *Listeria monocytogenes* [200]. Гераниол в составе эфирного масла *Cymbopogon nardus* (L.) Rendle, и в чистом виде в концентрациях от 0,5 до 4 мг/мл подавлял образование биопленок *Staphylococcus aureus* [217]. Ресвератрол и богатые им экстракты обладали умеренной антимикробной активностью в отношении ряда возбудителей: псевдомонад, бацилл и грибов *Candida albicans* (C.P.

Robin) Berkhout. Минимальная ингибирующая концентрация ресвератрола для них составила 100 мкг/мл и более [218]. Полифенольные экстракты из *Geranium sanguineum L.* и *Swertia chirata Buch.*, обладали активностью против вирусов гриппа [219, 220]. Эфирное масло ромашки (хамазулен) в тесте агаровой диффузии продемонстрировало антибактериальный эффект с зоной ингибирования диаметром от 13,33 мм (на *Listeria monocytogenes*) до 40,00 мм (на *Staphylococcus aureus*), однако не повлияло на *Pseudomonas aeruginosa* [221].

Конденсированные танины из *Onobrychis viciifolia Scop.*, *Lotus pedunculatus Cav.* и *Lotus corniculatus L.* ингибировали потребление корма нематодами *Cooperia oncophora* и *Ostertagia ostertagi* [222]; этанольные экстракты *Ocimum gratissimum L.*, *Gongronema latifolium Benth.*, *Piper guineense Schumach. & Thonn.* при концентрации 50 % вызывали 100 % смертность яйцеклеток *Taenia saginata* и трофозоитов *Giardia lamblia* и 70 % для *Faciola gigantica*, *Ascaris lumbricoides* и *Schistosoma spp.* Повышение концентрации до 75 % вело к полной гибели всех паразитов [223].

В другом исследовании были продемонстрированы антиоксидантные, противовоспалительные, гипогликемические, противоопухолевые и противомикробные свойства диферулоилметана, полифенола, выделенного из корневищ куркумы (*Curcuma longa L.*) [224]. Установлено также, что экстракты листьев и корней *Asparagus falcatus L.*, *Tagetes minuta L.*, *Diospyros slycioides Desf.* и *Vernonia corymbosa (L.f.) Less.* могут применяться для борьбы с клещами и гельминтами у крупного рогатого скота [225].

Что касается микробиома рубца жвачных *in vitro* и *in vivo*, то было показано, например, что у болотных буйволов (*Bubalus bubalis L.*), которых кормили концентратами и рисовой соломой с добавлением 100 г/гол/сутки порошка мангостина, не было выявлено различий с контролем по численности популяций *Fibrobacter succinogenes* и *Ruminococcus albus*, в то время как общая бактериальная масса значительно увеличивалась, а число *Ruminococcus flavefaciens* и метаногенов снижалось [226]. Напротив, у овец конденсирован-

ные танины из таких растений как *Arachis pintoï Krapov. & W.C.Gregory*, *Crotalaria juncea L.*, *Cajanus cajan L.*, *Leucaena leucocephala (Lam.) de Wit.*, *Mucuna pruriens (L.) DC.* и *Mimosa caesalpiniiifolia Benth.* увеличивали популяцию метан-продуцирующих бактерий, снижая количество грибов, *Ruminococcus flavefaciens* и *Fibrobacter succinogenes* [227]. В другом эксперименте с использованием рубцовой жидкости коров голштинской породы было установлено, что экстракты *Punica granatum L.*, *Betula schmidtii Regel*, *Ginkgo biloba L.*, *Camellia japonica L.* и *Cudrania tricuspidata L.* с высокой долей флаваноидов увеличивали общую газопroduкцию, одновременно снижая накопление метана на 47,6 %, 39,6 %, 46,7 %, 47,9 % и 48,8 %, соответственно. Популяции инфузорий, *Ruminococcus albus* и *Ruminococcus flavefaciens* во всех группах были сокращены, а *Fibrobacter succinogenes* увеличивалась [228].

Эфирные масла душицы обыкновенной (*Origanum vulgare L.*), содержащие тимол и карвакрол, а также чеснока (в составе: аллилметил, диаллилсульфид, алкилдисульфид и диаллилтрисульфид) уменьшали число метаногенных архей [229]. Схожие результаты получены при изучении жидкости, извлекаемой из скорлупы орехов кешью на тайском крупном рогатом скоте и болотных буйволах, показавшей потенциал к снижению производства метана на 53 % и 73 %, соответственно, после четырех недель кормления. Также наблюдалось снижение уровня простейших, увеличение количества бактерий рода *Prevotella* и изменения в структуре метаногенных архей [230].

Добавление экстрактов *Moringa oleifera Lam.*, *Picrorhiza kurroa Royle ex Benth.*, *Terminalia bellirica (Gaertn.) Roxb.*, *Yucca schidigera Roesl ex Ortgies*, чесночного, подсолнечного, кокосового, анисового масла, циннамальдегида (активный компонент масла корицы), эвгенола (активный компонент бутона гвоздики), капсаицина (активный компонент острого перца) в рацион жвачных также подавляло процессы дезаминирования и метаногенеза [231].

Аналогично, *Ocimum sanctum L.*, корни *Curcuma longa L.*, плоды *Emblica officinalis L.*, листья *Azadirachta indica A.Juss.*, молодые стебли *Clerodendrum*

phlomidis L.f. снижали производство метана без каких-либо побочных эффектов для жвачных животных [232]. Jain P. et al. в своем эксперименте скармливали травяную смесь, содержащую *Zingiber officinale* Roscoe, *Lepidium sativum* L., *Asparagus racemosus* Willd., *Anethum sowa* L., *Trigonella foenum* L., *Ptychotis ajowan* D. C., *Anacyclus pyrethrum* L., *Ficus religiosa* L. и *Myristica officinalis* Houtt. лактирующим коровам, что привело к снижению эмиссии метана на 20 % (18,46 против 22,67 г / кг в контроле) и повышению общего уровня иммуноглобулинов в крови [233].

Исследования Garcia-Gonzales R. et al. с использованием эфирного масла тимьяна показали снижение численности целлюлозолитических бактерий [234]. Лемонграсс, действующим веществом которого выступает цитраль, снижал активность бактерий, продуцирующих аммиак в рубце коз [235]. Аналогичные результаты были получены на бычках мясного направления продуктивности, при этом внесение в рацион порошка лемонграсса в количестве 100 г/гол/сут способствовало увеличению количества жизнеспособных бактерий, амилалитических и целлюлозолитических бактерий, в то время как число простейших снижалось. Кроме того, эффективность микробного синтеза азота в рубце была повышена, а общее содержание ЛЖК фактически не менялось [236]. Добавление в рацион лактирующих коров коммерческого ФБ «Экстракт жвачных животных» способствовало увеличению плотности инфузорий на 15,4 % [237].

Таким образом, ФБ способны в достаточной степени воздействовать на экосистему рубца, меняя соотношение и численность отдельных таксонов. Последнее ведет к ингибированию процессов дезаминирования и метаногенеза, что, соответственно, снижает содержание аммиачного азота, метана и ацетата, смещая баланс в сторону пропионата и бутирата [238]. *In situ* ФБ положительно влияют на белковый обмен, выработку ЛЖК и переваривание клетчатки [229]

Фитобиотики как ароматические аттрактанты – эффекторы секреции пищеварительных соков, усвояемости питательных веществ и продуктивности. Помимо противодействия патогенам ФБ также положительно влияют на процессы пищеварения и морфофункциональные характеристики слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, стимулируют выработку эндогенных ферментов [239], поддерживают микрофлору в оптимальном состоянии, в совокупности улучшая переваримость и усвоение питательных веществ. Многие из ФБ служат природными ароматизаторами, стимулирующими потребление корма, что положительно сказывается на продуктивности животных [240]. Более полное и эффективное всасывание в тонком кишечнике приводит к уменьшению потерь ценных нутриентов, а в толстом кишечнике снижается риск развития нежелательной микрофлоры [241]

ФБ выступают как модификаторы рубцового пищеварения у крупного рогатого скота, повышая степень удержания белка и энергии из корма без снижения его потребления, что сопровождается более быстрым приростом массы [242]. В то же время, такие органические кислоты как малат, фумарат и аспартат подобно ионофорным антибиотикам улучшают ферментацию и стабилизируют pH рубца даже после потребления кормов, богатых углеводами. Помимо буферного эффекта, органические кислоты в рубце также повышают энергетическую эффективность и переваримость сырого протеина, усвояемость Са и Р за счет снижения выработки метана и уменьшения количества вредных бактерий, прикрепленных к стенкам кишечника [243].

Недавние исследования, проведённые на телятах голштино-фризской породы, показали, что смесь эфирных масел из *Rosmarinus officinalis* L., *Zataria multiflora* Boiss и *Mentha pulegium* L., а также эфирное масло орегано положительно влияют на показатели роста и состояние здоровья животных [244]. Аналогично, у коров, получавших травяные смеси богатые ФБ, снижалось количество соматических клеток в молоке и повышались продуктивность, потребление корма и образование пропионата в рубце [245].

Эфирные масла увеличивают высоту ворсинок и глубину крипт кишечника [246], улучшают выработку пищеварительных секретов и усвоение питательных веществ, снижают патогенный стресс в кишечнике, обладают антиоксидантными свойствами и повышают иммунный статус животных [247].

Телята, получавшие в качестве кормовой добавки смесь ФБ с пробиотиком *Lactobacillus* имели более высокую массу тела на 28-й и 56-й день по сравнению с контролем. Увеличились среднесуточный прирост и потребление сухого вещества, общее количество летучих жирных кислот в рубце, бактерий и простейших, концентрация инсулиноподобного фактора роста-I и β -гидроксibuтирата крови; частота диареи была в 2 раза ниже. Кроме того, животные имели более низкое количество ооцист/цист паразитов на грамм фекалий [248].

В. П. Короткий и др., в условиях экстремально высоких температур в летний период на юге России, установили, что скармливание хвойной энергетической добавки коровам за 15 дней до отела и в течение первых 30 дней лактации в дозе 150, 200 и 300 г на голову способствует повышению молочной продуктивности на 2,8-11,8 %, жирности молока на 2,9-13,2 %, молочного белка – на 3,3-11,2 % при снижении количества соматических клеток в молоке на 1,9-8,0 %. В итоге уровень рентабельности производства молока повышается на 2,0-12,3 % [249]. При этом, одним из самых ценных экстрактивных соединений хвои пихты являются полипренолы – вещества, используемые при лечении различных нарушений равновесия в иммунной системе живых организмов. Полипренолы способствует более полному усвоению организмом животных белково-углеводно-липидного комплекса корма и увеличивают прирост живой массы [250].

При скармливании лактирующим коровам комплексного растительного концентрата (листья облепихи) с пробиотиком на основе *Bacillus subtilis* выявлено положительное влияние на молочную продуктивность животных при уменьшении затрат кормов на единицу продукции [191]. Belanche A. et al. по-

казали, что применение смеси эфирных масел (Agolin Ruminant) через 4 недели увеличивало удои молока на 3,6 % по сравнению с контрольной группой. Также наблюдалось изменение содержания жира и белка в молоке (+4,1 %) и конверсии корма (+4,4 %). При этом снизилось потребление сухого вещества (-12,9 %) и производство метана (-8,8 %) [251].

ФБ широко применяются и в кормлении моногастричных животных. Так, добавление в рацион белого леггорна однопроцентной равнопропорциональной смеси черного тмина (*Nigella sativa L.*), чеснока (*Allium sativum L.*) и куркумы (*Curcuma longa L.*) значительно увеличивало яйценоскость (87,14 %) и массу яиц (55,85 г), способствовало повышению уровня холестерина и триглицеридов в яичном желтке [252]. Производительность бройлеров (Хаббард), получавших рацион с добавлением сухой мяты перечной (*Mentha piperita L.*) возрастала за счет повышения еженедельного прироста и коэффициента конверсии корма [253]. Включение в рацион бройлеров амриты (*Tinospora cordifolia (Willd.) Miers ex Hook.f. & Thomson*) положительно влияло на прирост живой массы (+4,8 %), качественные характеристики мяса и сроки его хранения, улучшало гуморальный и клеточно-опосредованный иммунитет, о чем свидетельствуют количество лейкоцитов, титр гемагглютинаина, активность интерлейкинов и уровень смертности. Установлено также что *T. cordifolia* проявляет сильное противомикробное действие против *Escherichia coli* и *Salmonella enteritidis* [254].

При выращивании бройлеров в качестве фитобиотической альтернативы антибиотикам может использоваться также порошок корицы (*Cinnamomum cassia L.*) в количестве 0,5 % от массы рациона [255]. Добавка из граната обыкновенного (*Punica granatum L.*) улучшала иммунитет и микробную экосистему кишечника бройлеров наряду с уменьшением выброса газов с пометом, при этом возрастали концентрация сывороточных IgA и IgG в крови, а также количество *Saccharomyces cerevisiae* и *Bacillus spp.* в пищеварительном тракте, одновременно уменьшалась доля *Salmonella spp.* и *Escherichia coli* [256]. У цыплят-бройлеров, получавших рационы с добавлением смолы босвеллии

пильчатой в количестве 3 и 4 % наблюдалось увеличение среднесуточных приростов и энергетической усвояемости рационов, а также качества туши [257].

Рассматривается возможность использования растительных препаратов для производства функциональных яиц. Так, натуральные каротиноидные пигменты для птицы получают из люцерны, моркови, тыквы, лепестков календулы. Препарат Оро-Гло® 20 (Oro Glo® 20, «Kemin Europa N.V.», Бельгия), содержащий экстракт лепестков календулы, применяется в дозе 200-1000 г/т комбикорма с целью усиления интенсивности окраски желтка куриных яиц и накопления в них каротиноидов [258].

Гречиха, тимьян, куркума, черный перец и имбирь в качестве кормовой добавки при выращивании свиней позволили повысить среднесуточный прирост и потребление корма животными, количество лейкоцитов, эритроцитов и лимфоцитов в крови, снижая при этом выбросы сероводорода и аммиака [259]. Adebisi O. A. et al., установили, что экстракты куркумы, имбиря и чеснока при введении в рацион отнятых поросят улучшают морфологию кишечника, снижают бактериальную нагрузку, особенно *E. coli* и общее количество микроорганизмов [260].

Антиоксидантные, противовоспалительные, иммуностимулирующие и некоторые другие свойства фитобиотиков. Многие травы, специи, эфирные масла и их компоненты обладают хорошо выраженной антиоксидантной активностью по удалению свободных радикалов. Они могут ингибировать перекисное окисление мембранных липидов, хелатировать металлы и стимулировать выработку антиоксидантных ферментов [238]. Установлено, например, что флавоноиды предотвращают перекисное окисление липидов низкой плотности и как следствие образование атеросклеротических бляшек, развитие нейродегенеративных заболеваний и ишемии [261]. Кроме того, они стимулируют ферменты, участвующие в детоксикации, тормозят воспаление и процессы старения [262]. Много антиоксидантных компонентов содержат

черный и красный перец, однако из-за сильного вкуса и аромата их применение в животноводстве ограничено, а также зеленый чай и другие китайские травы [263].

Экстракты куркумы, красного и черного перца, тмина, гвоздики, мускатного ореха, корицы, мяты и имбиря за счет большого количества терпеноидов и фенольных соединений обладают выраженным противовоспалительным эффектом, подавляя синтез простагландинов [264]. В частности, масло чайного дерева и его активный компонент, терпинен-4-ол, повышали эффективность лечения мастита крупного рогатого скота за счёт усиления экспрессии противовоспалительных цитокинов [265]. Наиболее известными травами и специями, обладающими подобным потенциалом, являются ромашка, календула, лакрица и анис [239].

Фитобиотические добавки, травы и специи, богатые флавоноидами, витамином С и каротиноидами, повышают иммунитет животных, модулируя секрецию цитокинов, иммуноглобулинов и гистамина, экспрессию клеточных ко-рецепторов, активность лимфоцитов и фагоцитоз [266]. Растения, обладающие иммуностимулирующими свойствами, например, эхинацея, лакрица, чеснок и кошачий коготь, повышают активность лимфоцитов, макрофагов и НК-клеток, тем самым усиливая фагоцитоз и стимулируя синтез интерферона [107]. Куркумин, например, присутствующий в *Curcuma longa* L., модулирует опосредованные лимфоцитами иммунные функции путем увеличения мукозальных CD4⁺, Т и В клеток [267].

Lavinia S. et al. показали, что эфирные масла, извлеченные из лекарственных растений, улучшают иммунный ответ, а также способны вызывать изменения слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки с благотворным воздействием на животное [268]. По данным Franciosini M.P. et al., использование водных экстрактов душицы обыкновенной (*Origanum vulgare* L.) и розмарина (*Rosmarinus officinalis* L.) оказало положительное влияние на иммунитет, микробную популяцию кишечника и, в целом, на продуктивность цыплят-бройлеров [269].

Некоторые вторичные метаболиты могут регулировать гормональную продукцию яичников, что используется при лечении бесплодия [270]. Кора и листья бамбука, бенгальский фикус, корни хлопчатника, лагенария обыкновенная, мимоза используются для лечения задержки плаценты у животных. Тимьян (*Thymus serpyllum* L.), звездчатка (*Stellaria graminea* L.) также обладают свойствами эвакуировать задержанную плаценту и метрит [271]. Выявлено, что комбинация *Murraya koenigii* (L.) Spreng и *Aegle marmelos* (L.) Corrêa может вызвать эструс, овуляцию и восстановить плодовитость у коз и буйволиц после родов [272, 273]. Включение кверцетина в рацион улучшает качество спермы буйволов с точки зрения подвижности, целостности плазматической мембраны, акросомы и ДНК [274]. *Asparagus racemosus* Willd. повышает производство молока, воспроизводительную способность молочных животных, предотвращает инфекцию вымени и репродуктивных органов коров [275].

Кормление хряков смесью *Tribulus terrestris* L., *Tinospora cordifolia* (Willd.) Hook.f. & Thomson, *Eurycoma longifolia* Jack и *Leuzea carthamoides* (Willd.) DC. выявило значимые различия в отношении контроля по следующим показателям: либидо ($4,05 \pm 0,22$ против $3,48 \pm 0,78$), объем спермы ($331,75 \pm 61,91$ против $263,13 \pm 87,17$ г), концентрация сперматозоидов ($386,25 \pm 107,95$ против $487,25 \pm 165,50 \times 10^3/\text{мм}^3$), морфологически аномальные сперматозоиды ($15,94 \pm 11,08$ против $20,88 \pm 9,19$ %) [276]. Использование прополиса (150 мг / кг) вело к специфическому повышению сексуальной активности, активации процессов сперматогенеза и улучшению антиоксидантного статуса кроликов в жарких летних условиях. Подобный эффект связан с высоким уровнем липопротеинов высокой плотности, обеспечивающих транспортировку гидрофобных липидных молекул, таких как триглицериды и холестерин, в кровоток и стероидогенные ткани [277]. Введение экстрактов имбиря вызывало более высокие уровни тестостерона и концентрации сперматозоидов у хряков, что может быть связано с ингибированием окислительного стресса [278].

Широко известны такие российские фитобиотические добавки как L-аргинин Про на основе биоактивного хвойного экстракта древесной зелени сосны обыкновенной; Лактофит – комплекс биологически активных веществ топинамбура, свеклы, моркови, тыквы, расторопши, нута с концентратом лактулозы и яблочной кислотой; Интебио, или Микс-Ойл – смесь натуральных эфирных масел с антимикробной активностью, антиоксидантным действием и противовоспалительным эффектом. А также зарубежные: Liptosa Premix Expert (Испания) включающая экстракты корицы, гвоздики, душицы и чеснока; Метс Плюс (Республика Беларусь), разработанный в качестве альтернативы синтетическому метионину; Biostrong® 510 (Австрия) на основе ароматических веществ, анисовой и глюкуроновой кислоты, сапонинов, тимола, борнеола, карвакрола, стимулирующих биокаталитические процессы в пищеварительном тракте; Digestarom® 1317 (Германия) – комбинация специй, растительных экстрактов и их эфирных масел, комплексно влияющих на аппетит животных и птицы; Sangrovit® WS (Германия), основное действующее вещество которого извлекают из маклейи сердцевидной (*Macleaya cordata Willd.*), Liv 52 Vet, (Индия) из порошков различных лекарственных трав (каперс колючий, цикорий обыкновенный, паслен черный, терминалия аржуна, кассия западная, тысячелистник обыкновенный, тамариск галльский) и экстрактов из смеси растительного сырья [279].

Таким образом, всестороннее изучение свойств растений, содержащих фитобиотические компоненты, использование современных технологий для получения и стандартизации этих компонентов, их экспериментальная и производственная апробация позволяют широко применять растительные экстракты, компоненты, перемолотую зеленую массу в кормлении животных в качестве биологически активных добавок последнего поколения. В условиях интенсивных технологий животноводства фитобиотики нивелируют такие явления, как снижение иммунного и антиоксидантного статуса животных, обеспечивают повышение всех видов продуктивности за счет улучшения потреб-

ления, переваримости, усвояемости кормов, нормализации кишечной микрофлоры и гомеостаза в целом. При этом они не только подавляют патогенную микрофлору, но и повышают собственную резистентность животного, а также улучшают вкусовые качества кормов, что позволяет проводить профилактику заболеваний без отрицательных последствий для организма, повышать скорость прироста и эффективность использования корма.

Иными словами, благодаря своим антиоксидантным и укупоривающим свойствам ФБ могут быть использованы при поверхностной модификации УДЧ с целью снижения биологических рисков применения последних в кормлении, что также может быть сопряжено с аддитивными эффектами воздействия на пищеварительные процессы в организме.

2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследование было выполнено в период с 2022 по 2026 год на базе отдела физиологии, биохимии и морфологии животных (до 2024 года Центр «Нанотехнологии в сельском хозяйстве») ФГБНУ ФНЦ БСТ РАН с использованием приборной базы ЦКП БСТ РАН (<http://цкп-бст.рф>) и НОЦ «Биологические системы и нанотехнологии» ФГБОУ ВО ОГУ имени В.А. Бондаренко. Физиологический (балансовый) и научно-хозяйственный опыты ставили на базе сельскохозяйственного производственного кооператива Гринцова С.Ф. (с. Имени 9 Января, Оренбургский район). Всего, помимо первичной аттестации и научно-хозяйственного исследования согласно схеме эксперимента (Приложение А), было проведено три серии испытаний (*in vitro*, *in situ*, физиологический опыт) по три блока в каждой: ультрадисперсные частицы, фитобиотики, фитоминеральные комплексы.

Объект исследования. Молодняк крупного рогатого скота мясного направления продуктивности в возрасте от 10 до 18 месяцев (бычки породы казахская белоголовая), количество голов в группе в зависимости от цели эксперимента – не менее 5.

Предмет исследования. Динамика пищеварительных процессов и структуры микробиома рубца жвачных, физиологическое состояние и темпы роста животных при введении в рацион фитоминеральных комплексов на основе УДЧ металлической и неметаллической природы, а также растительных компонентов травы душицы *Origanum vulgare L.* и коры дуба *Quercus robur L.*

Материалы. УДЧ Co_3O_4 , УДЧ Mn_2O_3 и УДЧ SiO_2 (99,99 %; Хисамутдинов Р.А., Россия – на этапе *in vitro*; 99,99 %, Лаборатория синтеза наноструктур ФГБОУ ВО ОГУ, Россия – на этапе *in situ* и далее) в чистом виде и в комплексе с экстрактивными веществами *Origanum vulgare L.* (Ori; ООО «Фирма КИМА», Россия) и *Quercus robur L.* (Que; АО «Красногорсклексредства», Россия).

Схема эксперимента. С целью многопрофильного анализа эффективности введения в рацион жвачных животных УДЧ Co_3O_4 ($d = 866,6 \pm 23,4$ нм; ζ -потенциал = $-5,9 \pm 0,8$ мВ), Mn_2O_3 ($d = 897,6 \pm 10,1$; ζ -потенциал = $-22,4 \pm 1,3$ мВ) и SiO_2 ($d = 107,0 \pm 1,1$ нм; ζ -потенциал = $29,2 \pm 0,4$ мВ) в чистом виде и в комплексе с *Origanum vulgare* L. и *Quercus robur* L. были проведены следующие испытания.

1. В качестве предварительной аттестации оценивали биологическую активность исходных веществ и их композиций.

1.1) Выявление эффективных концентраций (ЕС), подавляющих 80, 50 и 20 % (токсичные, условно-токсичные, субингибиторные дозы) люминесценции бактериального штамма *Escherichia coli* K12 TG1 (коммерческое название «Эколюм», «НВО ИММУНОТЕХ», Россия), осуществлялось на многофункциональном микропланшетном ридере TECAN Infinite F200 (Tecan Austria GmbH, Австрия).

1.2) Механизмы антибиотической активности устанавливали с помощью полученных из ФГАОУ ВО «Московский физико-технический институт» индуцибельно люминесцирующих рекомбинантных штаммов *Escherichia coli* K12 MG1655, несущих *lux*-гены *pOxyR*, *pColD* и *plbpA*, отвечающих на окислительный стресс, повреждение ДНК и белковых структур (тепловой шок), соответственно [280].

1.3) Диагностику морфометрических изменений в рельефе музейного бактериального штамма *Escherichia coli* M 17 после контакта с исследуемыми веществами проводили на атомном силовом микроскопе Certus Standard EG-5000 с программным обеспечением NSPEC (ООО «Нано Скан Технологии», Россия) [281].

2. Исходя из результатов первичной аттестации были отобраны следующие диапазоны концентраций исследуемых веществ (Таблица 1). В дальнейшем на этапе *in vitro* оценивали потенциал представленных УДЧ и ФБ в указанных дозах как регуляторов пищеварительных процессов в рубце жвачных

животных, а также эффекты от их комплексного воздействия при комбинации доз с максимальным потенциалом.

Таблица 1 – Вырианты веществ (опыта) в эксперименте *in vitro*

Вещество	Доза, мг/мл
УДЧ Co_3O_4	$3,05 \times 10^{-4}$
	$6,10 \times 10^{-4}$
	$1,22 \times 10^{-3}$
УДЧ Mn_2O_3	$1,95 \times 10^{-2}$
	$3,91 \times 10^{-2}$
	$7,81 \times 10^{-2}$
УДЧ SiO_2	$1,46 \times 10^{-2}$
	$2,93 \times 10^{-2}$
	$5,86 \times 10^{-2}$
<i>Origanum vulgare L.</i>	$3,91 \times 10^{-1}$
	$7,81 \times 10^{-1}$
	1,56
<i>Quercus robur L.</i>	$1,95 \times 10^{-1}$
	$3,91 \times 10^{-1}$
	$7,81 \times 10^{-1}$

2.1) Переваримость базового субстрата (пшеничные отруби) определяли с помощью искусственного рубца «ANKOM Technology Corporation» по методике Лампетера в модификации Г.И. Левахина и А.Г. Мещерякова (2003) [282]. Для этого у бычка породы казахская белоголовая через хроническую фистулу ($d = 80$ мм, ANKOM Technology Corporation, США) отбирали пробы рубцового содержимого. Коэффициент переваримости сухого вещества корма определяли по формуле (1):

$$K = \frac{(m_1 - m_2)}{m} \times 100 \%, \quad (1)$$

где m – масса корма, мг;

m_1 – масса мешочка с кормом после переваривания, мг;

m_2 – масса мешочка без корма, мг.

Исходя из полученных данных для дальнейшего тестирования были отобраны УДЧ Co_3O_4 в концентрации $6,10 \times 10^{-4}$ мг/мл (0,6 мг/кг СВ корма); УДЧ Mn_2O_3 в концентрации $3,91 \times 10^{-2}$ мг/мл (39,1 мг/кг СВ корма); УДЧ SiO_2 в концентрации $5,86 \times 10^{-2}$ мг/мл (58,6 мг/кг СВ корма); *Origanum vulgare L.* в дозе 1,56 мг/мл (1,56 г/кг СВ корма) и *Quercus robur L.* в дозе $1,95 \times 10^{-1}$ мг/мл (0,2 г/кг СВ корма), а также составленные на их основе комплексы по схеме УДЧ_{металл} + УДЧ_{неметалл} + ФБ.

3. На этапе *in situ* определяли устойчивость наблюдаемых в опыте *in vitro* эффектов, а также оценивали переваримость основных нутриентов корма (помимо сухого вещества: сырой жир, сырой протеин, сырая клетчатка, БЭВ, зола) вкупе с ферментативной активностью рубцового содержимого и метагеном-модулирующим эффектом отобранных кормовых добавок (Таблица 2). При проведении опыта фистулированным животным в течение 5 дней в рацион вводили исследуемые вещества, причем в течение последних 48 часов в рубец были помещены 10 мешков из полиамидной ткани с 10 г микрорациона в каждом. Для лабораторных анализов также отбирали рубцовую жидкость, но помимо нее и переваримый корм.

Таблица 2 – Вырианты веществ (опыта) в эксперименте *in situ*

Вещество / Комплекс	Доза
УДЧ Co_3O_4	0,6 мг/кг СВ
УДЧ Mn_2O_3	39 мг/кг СВ
УДЧ SiO_2	58 мг/кг СВ
<i>Origanum vulgare L.</i> (Ori)	1,6 г/кг СВ
<i>Quercus robur L.</i> (Que)	0,2 г/кг СВ
K1: фSiO ₂ + фMn ₂ O ₃ + Que	58 мг/кг СВ + 39 мг/кг СВ + 0,2 г/кг СВ
K2: фSiO ₂ + фCo ₃ O ₄ + Que	58 мг/кг СВ + 0,6 мг/кг СВ + 0,2 г/кг СВ
K3: фSiO ₂ + фMn ₂ O ₃ + Ori	58 мг/кг СВ + 39 мг/кг СВ + 1,6 г/кг СВ
K4: фSiO ₂ + фCo ₃ O ₄ + Ori	58 мг/кг СВ + 0,6 мг/кг СВ + 1,6 г/кг СВ

Примечание: фSiO₂, фMn₂O₃, фCo₃O₄ – поверхностнофитолегированные УДЧ

С целью подготовки комплексных препаратов проводили фитолегацию УДЧ путем смешивания их с растительным экстрактом в соотношении 1:1 по

массе с последующим вортексированием при 500 rpm в течение 15 минут (Вортекс V-32, BioSan, Латвия), сушкой при 60 °С (Сушильный шкаф ГП-80 СПУ, ОАО «Смоленское СКТБ СПУ», Россия) и повторным вортексированием в течение 30 минут с целью разрушения конгломератов.

4. На этапе *in vivo* (балансовый опыт) (Таблица 3) оценивали влияние представленных веществ на общее физиологическое состояние животных, кальций-фосфорный, микроэлементный и энергетический обмен в соответствии с методическими рекомендациями Левахина В.И. с соавт. [283]. Отбор проб корма для химического анализа проводили в отдельности из каждой суточной дачи по каждому входящему в рацион корму. Пробы кала и мочи также отбирали ежедневно в количестве 10 % и 3 % от суточного объема, соответственно.

Таблица 3 – Схема балансового опыта

Группа	Объект исследования	Период опыта		
		Подготовительный	Переходный	Учетный
		Длительность, сут.		
		10	3	7
Контроль	Бычки породы казахская белоголовая (n = 5 на группу)	ОР		
УДЧ Co ₃ O ₄		ОР + УДЧ Co ₃ O ₄ из расчета 0,6 мг/кг СВ корма		
УДЧ Mn ₂ O ₃		ОР + УДЧ Mn ₂ O ₃ из расчета 39 мг/кг СВ корма		
УДЧ SiO ₂		ОР + УДЧ SiO ₂ из расчета 58 мг/кг СВ корма		
<i>Origanum vulgare</i> L. (Ori)		ОР + <i>Origanum vulgare</i> L. из расчета 1,6 г/кг СВ корма		
<i>Quercus robur</i> L. (Que)		ОР + <i>Quercus robur</i> L. из расчета 0,2 г/кг СВ корма		
K1: SiO ₂ + Mn ₂ O ₃ + Que		ОР + фSiO ₂ + фMn ₂ O ₃ + <i>Quercus robur</i> L. из расчета 58 мг/кг + 39 мг/кг + 0,2 г/кг СВ корма		
K2: SiO ₂ + Co ₃ O ₄ + Que		ОР + фSiO ₂ + фCo ₃ O ₄ + <i>Quercus robur</i> L. из расчета 58 мг/кг + 0,6 мг/кг + 0,2 г/кг СВ корма		
K3: SiO ₂ + Mn ₂ O ₃ + Ori		ОР + фSiO ₂ + фMn ₂ O ₃ + <i>Origanum vulgare</i> L. из расчета 58 мг/кг + 39 мг/кг + 1,6 г/кг СВ корма		
K4: SiO ₂ + Co ₃ O ₄ + Ori		ОР + фSiO ₂ + фCo ₃ O ₄ + <i>Origanum vulgare</i> L. из расчета 58 мг/кг + 0,6 мг/кг + 1,6 г/кг + СВ корма		

Примечание: фSiO₂, фMn₂O₃, фCo₃O₄ – поверхностнофитолегированные УДЧ

В образцах кормов и в кале определяли содержание влаги, сухого вещества, сырого протеина, сырой клетчатки, сырого жира, золы и минеральных

веществ, рассчитывали содержание БЭВ. Для мочи устанавливали удельный вес, содержание азота и минералов. Исходя из полученных данных по фактическому потреблению и выделению с калом основных питательных веществ рационов подопытными животными определяли коэффициенты переваримости и рассчитывали баланс энергии, азота, макро- и микроэлементов. В начале и конце балансового опыта у животных отбирали пробы крови для анализа на морфологические и биохимические показатели, а также на элементный профиль.

Исходя из результатов опытов *in situ* и балансовых экспериментов для дальнейшей оценки влияния на темпы роста и продуктивность бычков были отобраны комплексы К3 ($\phi\text{SiO}_2 + \phi\text{Mn}_2\text{O}_3 + \text{Origanum vulgare L.}$) и К4 ($\phi\text{SiO}_2 + \phi\text{Co}_3\text{O}_4 + \text{Origanum vulgare L.}$), продемонстрировавшие наилучший потенцирующий эффект.

5. С целью проведения научно-хозяйственного эксперимента были сформированы 1 контрольная и 2 опытные группы бычков казахской белоголовой породы ($n = 10$ на группу) в возрасте 9 месяцев. После подготовительного периода (30 суток), животные в течение 243 дней находились на режиме основного учетного периода (Таблица 4).

Таблица 4 – Схема научно-хозяйственного эксперимента

Группа	Объект исследования	Период опыта	
		Подготовительный	Учетный
		Возраст, мес	
		9-10	10-18
Контроль	Бычки породы казахская белоголовая ($n = 10$ на группу)	ОР	
I		ОР + <i>Origanum vulgare L.</i> + SiO_2 + Mn_2O_3 из расчета 1,6 г/кг + 58 мг/кг + 39 мг/кг СВ корма	
II		ОР + <i>Origanum vulgare L.</i> + SiO_2 + Co_3O_4 из расчета 0,2 г/кг + 58 мг/кг + 0,6 мг/кг СВ корма	

Эксперимент проводили в зимний период, в течение которого бычки находились на стойловом содержании с целью индивидуального контроля за физиологическим состоянием и потреблением кормов. Рационы для животных

были составлены на основе рекомендаций Калашникова А.П. с соавт. [284] с расчетом на получение среднесуточного прироста в 900-1000 г.

Рост и развитие подопытных бычков изучали путем ежемесячного взвешивания животных утром до кормления. Исходя из полученных данных рассчитывали величины абсолютного и среднесуточного приростов. Потребление кормов фиксировали каждый месяц в два смежных дня. Относительную скорость роста определяли по формуле С. Броди.

Комплексную оценку мясной продуктивности, синтез компонентов мяса у молодняка крупного рогатого скота определяли методом контрольного убоя по методике ВАСХНИЛ (1990) [285] в возрасте 18 месяцев, для чего из каждой группы отбирали по 3 головы. Определяли такие показатели как предубойная живая масса, масса парной туши, выход туши, масса внутреннего жира-сырца, убойная масса и убойный выход.

6. Методы лабораторной диагностики отбираемых субстратов (рубцовая жидкость, переваримый корм, кал, моча, кровь, мясо-фарш).

6.1) *Численность простейших в рубцовой жидкости* устанавливали с помощью камеры Горяева.

6.2) *Общую микробальную массу* определяли путём центрифугирования и трёх- пятикратной отмывки при 10000 g в течение 15 мин (центрифуга «Mini», GYROZEN Co., Ltd., Южная Корея).

6.3) *Ферментативную активность рубцового содержимого* устанавливали по методикам, описанным Сенько А.В. и Вороновым Д.В. [286].

6.4) *Уровень летучих жирных кислот (ЛЖК)* устанавливали методом газовой хроматографии с пламенно-ионизационным детектированием на хроматографе газовом «Кристаллюкс-4000М (СКБ Хроматек, Россия). Состав жиров исследовали газохроматографическим методом по ГОСТ 31663-2012 «Масла растительные и жиры животные». Идентификацию разделения жирных кислот осуществляли путем сравнения со смесью жирных кислот фирмы Supelco TM Component FAME Mix.

6.5) *Концентрацию форм азота* определяли по ГОСТ 26180-84, ГОСТ 13496.4-2019. Общий и остаточный азот – методом Кьельдаля, белковый – расчетным путем по разности общего и остаточного азота, аммиак – микродиффузным методом в чашках Конвея (ГОСТ 26180-84).

6.6) *Содержание основных нутриентов в биосубстратах* устанавливали по ГОСТ: сухого вещества – по ГОСТ 31640-2012; сырого протеина – методом Кьельдаля (ГОСТ 13496.4-2019), белка – по ГОСТ 25011-2017; сырого жира – на аппарате Сокслета (ГОСТ 13496.15-2016, ГОСТ 23042-2015); сырой клетчатки – путем последовательной обработки исследуемой навески растворами кислот и щелочей по методу Геннеберга и Стомана (ГОСТ 31675-2012); углеводов – по ГОСТ 26176-2019; золу – озолением навески при 550 ± 25 °C (ГОСТ 26226-95), безазотистые экстрактивные вещества (БЭВ) – расчетным путем, содержание кальция и фосфора – по ГОСТ 26570-95, ГОСТ 26657-97.

6.7) *Оценку аминокислотного состава субстратов* осуществляли при помощи системы капиллярного электрофореза «Капель 105/105М» (ООО «Льюмэкс-Маркетинг», Россия).

6.8) *Анализ биохимических показателей сыворотки крови* (глюкоза, общий белок, АЛТ, АСТ, билирубин общий, холестерин, триглицериды, мочевины, креатинин, мочевиная кислота) осуществляли при помощи коммерческих биохимических наборов для ветеринарии ДиаВетТест (Россия) на автоматическом биохимическом анализаторе CS-T240 («Dirui Industrial Co., Ltd», Китай).

6.9) *Морфологические показатели крови* (лейкоциты, нейтрофилы, лимфоциты, моноциты, эозинофилы, базофилы, эритроциты, гемоглобин, гематокрит, средний объем эритроцитов, среднее содержание гемоглобина в эритроците, средняя концентрация гемоглобина в эритроците, тромбоциты) устанавливали с помощью автоматического гематологического анализатора URIT-2900 Vet Plus, (URIT Medial Electronic Co., Китай).

6.10) *Анализ микробного состава рубцовой жидкости бычков* был проведен на базе Центра коллективного пользования «Персистенция микроорга-

низмов» Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук (<https://ckp-rf.ru/ckp/351815/>).

Отбор образцов содержимого рубца осуществляли через хроническую фистулу с использованием стерильных инструментов. Образцы замораживали при -70°C (криоморозильник ULUF65 «ARCTICO», Дания) и хранили, не допуская повторного замораживания. Затем использовали для выделения очищенных препаратов ДНК с использованием метода химической экстракции. Чистоту ДНК проверяли электрофорезом, концентрацию определяли количественно с использованием флуорометра Qubit 2.0 с анализом высокой чувствительности dsDNA (Life Technologies). Библиотеки были секвенированы в MiSeq (Illumina) с использованием набора реагентов MiSeq v3 с 2×300 пар оснований.

Визуализацию результатов биоинформатической обработки и статистический анализ осуществляли с помощью MicrobiomeAnalyst [287]. Полученные OTU после фильтрации и присвоения таксономической принадлежности использовались для расчета альфа (индекс Chao1, индекс Фишера (Fisher's alpha), индекс разнообразия Шенона (Shannon), индекс разнообразия Симпсона (Simpson); статистический метод: ANOVA) и бета (метод главных ординат: PcoA) разнообразия.

Экспериментальная часть работы была выполнена в соответствии с протоколами Женевской конвенции, принципами надлежащей лабораторной практики «Guide for the Care and Use of Laboratory Animals» (Руководство по уходу и использованию лабораторных животных; National Academy Press Washington, D.C. 1996). При выполнении исследований были предприняты усилия, чтобы свести к минимуму страдания животных и количество образцов. Все процедуры над животными были выполнены в соответствии с правилами Комиссии по биоэтике ФНЦ БСТ РАН.

Статистическая обработка. Экспериментальные данные обрабатывали с помощью программного пакета «Statistica 10» («Stat Soft Inc.», США) и

«Microsoft Excel» («Microsoft», США). Рассчитывали среднее (M), среднеквадратичное отклонение ($\pm\sigma$), стандартную ошибку ($\pm SE$), коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r). Для сравнения вариантов использовали непараметрический метод анализа по Манна-Уитни. Априорный анализ мощности для U-критерия Манна-Уитни был проведен на основе его параметрического аналога (t-тест для независимых выборок). Различия считали статистически значимыми по трем пороговым уровням: $p \leq 0,05$; $p \leq 0,01$ и $p \leq 0,001$.

3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Биологическая активность УДЧ и фитобиотиков в тесте ингибирования люминесценции *Escherichia coli* K12 TG1

Чистые вещества. Для УДЧ металлической природы бактерицидная активность усиливалась по мере повышения концентрации. Зона метаболического перехода от индифферентных до токсичных показателей для УДЧ Mn_2O_3 лежала в диапазоне от $3,91 \times 10^{-2}$ до 10 (Таблица 5), а для УДЧ Co_3O_4 – от $6,10 \times 10^{-4}$ до $3,91 \times 10^{-2}$ мг/мл (Таблица 6), соответственно.

Таблица 5 – Биологическая активность УДЧ Mn_2O_3 в тесте ингибирования люминесценции *Escherichia coli* K12 TG1

Время, мин	Концентрация, мг/мл											
	20	10	5	2,5	1,25	$6,25 \times 10^{-1}$	$3,12 \times 10^{-1}$	$1,56 \times 10^{-1}$	$7,81 \times 10^{-2}$	$3,91 \times 10^{-2}$	$1,95 \times 10^{-2}$	$9,77 \times 10^{-3}$
0	21,0	21,3	20,6	23,0	27,2	33,1	42,2	56,7	75,6	84,3	91,7	98,3
30	19,6	19,7	20,6	24,2	26,5	31,6	39,1	53,0	70,5	76,0	84,3	93,7
60	16,2	17,8	21,5	26,1	27,2	32,3	41,5	55,7	74,6	80,1	89,1	94,3
90	17,1	18,4	22,7	25,0	26,8	31,3	38,9	54,6	75,6	84,3	94,4	95,0
120	18,5	19,2	20,8	22,8	24,6	28,7	35,7	50,9	71,6	81,9	93,9	94,5
150	19,6	19,7	18,7	20,5	23,0	26,8	33,6	48,6	68,8	79,3	92,3	94,0
180	19,9	19,1	17,0	18,2	21,3	25,5	32,7	46,7	65,9	75,9	89,8	92,4
Среднее	18,8	19,3	20,3	22,9	25,2	29,9	37,7	52,3	71,8	80,3	90,8	94,6

Примечание: Числовые значения соответствуют величине относительного значения биолуминесценции А (%). Цветовая заливка – показателям ● – EC₈₀, ● – EC₅₀, ● – EC₂₀, ● – NTOX, то есть концентрациям УДЧ, вызывающим свыше 80, 50 и 20 % тушения биосенсора, а также нетоксичным дозам по сравнению с контролем.

При этом УДЧ Mn_2O_3 демонстрировали выраженный бактериостатический эффект (отношение величины RLU в конце опыта к аналогичному значению на первой минуте составляло от 88,82 до 120,12 % в зависимости от кон-

центрации), и меньшую токсичность (абсолютно ингибирующих значений выявлено не было). Концентрации УДЧ Mn_2O_3 от 20 до $2,5$ мг/мл подавляли свыше 80 %; от $1,25$ до $1,56 \times 10^{-1}$ мг/мл – свыше 50 % и от $7,81 \times 10^{-2}$ до $3,91 \times 10^{-2}$ мг/мл – свыше 20 % люминесценции ($p \leq 0,001$). УДЧ Mn_2O_3 в дозе $2,44 \times 10^{-3}$ мг/мл стимулировали свечение *Escherichia coli* K12 TG1 в диапазоне от 3,74 до 14,04 % относительно контроля ($p = 0,022$).

Таблица 6 – Биологическая активность УДЧ Co_3O_4 в тесте ингибирования люминесценции *Escherichia coli* K12 TG1

Время, мин	Концентрация, мг/мл											
	$6,25 \times 10^{-1}$	$3,12 \times 10^{-1}$	$1,56 \times 10^{-1}$	$7,81 \times 10^{-2}$	$3,91 \times 10^{-2}$	$1,95 \times 10^{-2}$	$9,77 \times 10^{-3}$	$4,88 \times 10^{-3}$	$2,44 \times 10^{-3}$	$1,22 \times 10^{-3}$	$6,10 \times 10^{-4}$	$3,05 \times 10^{-4}$
0	4,6	7,2	10,6	13,8	17,7	27,7	36,3	50,5	71,5	88,5	110,7	127,8
30	0,0	0,1	0,0	0,1	0,0	0,2	1,3	9,6	40,4	66,5	89,7	111,6
60	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,1	1,4	23,5	57,0	84,6	105,9
90	0,0	0,0	0,1	0,1	0,0	0,1	0,1	0,3	19,6	59,5	92,3	110,0
120	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,1	0,0	0,1	21,3	71,1	97,7	110,9
150	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,1	0,0	0,1	24,2	76,9	85,2	96,3
180	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,1	0,0	0,0	24,9	70,1	79,6	90,9
Среднее	0,7	1,1	1,5	2,0	2,6	4,0	5,4	8,9	32,2	69,9	91,4	107,6

Примечание: Числовые значения соответствуют величине относительного значения биолуминесценции А (%). Цветовая заливка – показателям: ● – Тох, ● – EC_{80} , ● – EC_{50} , ● – EC_{20} , ● – NTOX, ● – NTOX⁺, то есть концентрациям УДЧ, вызывающим свыше 95, 80, 50 и 20 % тушения биосенсора, а также нетоксичным и стимулирующим свечение в диапазоне 105-150 % дозам по сравнению с контролем.

При контаминации суспензии *Escherichia coli* K12 TG1 УДЧ Co_3O_4 в диапазоне от 20 до $4,88 \times 10^{-3}$ мг/мл на последних минутах экспозиции наблюдалось абсолютное подавление люминесценции ($p \leq 0,001$), при этом светимость бактериального штамма в начале опыта была тем выше, чем меньше УДЧ Co_3O_4 вносилось в среду, варьируя от 0,24 до 50,55 %, соответственно ($p \leq 0,001$). Концентрации УДЧ Co_3O_4 от 20 до $4,88 \times 10^{-3}$ мг/мл подавляли свыше 80 %; $2,44 \times 10^{-3}$ мг/мл – свыше 50 % и $1,22 \times 10^{-3}$ мг/мл – свыше 20 % люминесценции ($p \leq 0,001$). Далее, при $3,05 \times 10^{-4}$ и $1,52 \times 10^{-4}$ мг/мл УДЧ Co_3O_4

было выявлено кратковременное увеличение биолюминесценции на 10,7 и 27,8 % ($p = 0,012$), причем в первом случае этот эффект сохранялся не более чем в течение 30, а во втором – 120 минут.

Напротив, применение УДЧ SiO_2 (Таблица 7) в дозах от 30 до $2,93 \times 10^{-2}$ мг/мл сопровождалось ростом относительных значений люминесценции *Escherichia coli* K12 TG1 на 9,6 – 126,8 % ($p \leq 0,001$). Наблюдаемые при этом пики уменьшались в ряду 413,4 % – 372,0 % – 314,5 % – 249,4 % – 204,8 % – 171,1 % – 140,1 % – 122,3 % – 121,3 % – 116,0 % – 110,2 % прямо пропорционально концентрации УДЧ, однако к концу экспозиции максимальный уровень свечения был зарегистрирован не для 30, а для 7,5 мг/мл.

Таблица 7 – Биологическая активность УДЧ SiO_2 в тесте ингибирования люминесценции *Escherichia coli* K12 TG1

Время, мин	Концентрация, мг/мл											
	30	15	7,5	3,75	1,88	$9,38 \times 10^{-1}$	$4,69 \times 10^{-1}$	$2,34 \times 10^{-1}$	$1,17 \times 10^{-1}$	$5,86 \times 10^{-2}$	$2,93 \times 10^{-2}$	$1,46 \times 10^{-2}$
0	193,7	212,2	203,4	183,6	158,8	140,3	114,3	100,8	89,3	87,7	89,5	86,3
30	345,6	345,1	284,0	228,4	187,3	154,6	128,3	107,4	104,7	103,4	98,3	89,8
60	413,4	372,0	314,5	249,4	204,8	167,8	137,7	117,4	115,1	109,4	106,4	95,3
90	341,5	329,3	294,1	237,3	199,4	169,4	140,1	120,6	116,1	110,7	108,9	97,1
120	255,1	290,0	271,8	230,5	196,1	171,1	138,6	122,3	118,3	113,0	109,6	98,9
150	204,5	248,3	252,2	215,0	184,3	165,6	132,4	120,3	121,3	116,0	110,2	100,4
180	181,0	226,3	226,8	192,6	167,1	153,6	125,4	117,5	113,4	111,9	109,6	102,0
Среднее	290,2	301,8	273,9	225,5	189,8	163,7	133,7	117,6	114,8	110,7	107,2	97,3

Примечание: Числовые значения соответствуют величине относительного значения биолюминесценции А (%). Цветовая заливка – показателям ● – NTOX, ● – NTOX⁺, ● – NTOX²⁺, ● – NTOX³⁺, то есть нетоксичным, и вызывающим интенсификацию люминесценции в диапазонах от 105 до 150; от 150 до 250 и свыше 250 % относительно контроля дозам УДЧ соответственно.

Динамика свечения также менялась в зависимости от концентрации УДЧ SiO_2 : если в первых 5 разведениях максимальные показатели относительного значения люминесценции наблюдались на 60 минуте, то далее они смещались в интервал 90-180 мин. В то же время кратное отношение RLU в конце опыта

к аналогичному показателю на нулевой минуте во всех пробах, включая контроль, не отклонялось от диапазона 0,39-0,49 единиц.

Что касается растительных экстрактов, то фанерофитная форма (Que) здесь продемонстрировала более выраженный бактерицидный эффект, чем хамефитная (Ori). Так, контаминация бактериальной суспензии экстрактом коры *Quercus robur* L. (Таблица 8) в нативном виде (итоговый эквивалент растительной массы – 50 мг/мл) сопровождалась абсолютным ингибированием биолуминесценции ($p \leq 0,001$) на первых минутах экспозиции с последующим незначительным ее восстановлением до 8,3 %.

Таблица 8 – Биологическая активность экстракта коры *Quercus robur* L. в тесте ингибирования люминесценции *Escherichia coli* K12 TG1

Время, мин	Концентрация, мг/мл											
	50	25	12,5	6,25	3,12	1,56	7,81 $\times 10^{-1}$	3,91 $\times 10^{-1}$	1,95 $\times 10^{-1}$	9,78 $\times 10^{-2}$	4,88 $\times 10^{-2}$	2,44 $\times 10^{-2}$
0	2,1	6,5	20,6	47,2	82,4	94,2	90,0	91,6	100,9	103,8	111,5	121,9
30	1,6	9,1	52,7	152,3	230,6	260,3	241,5	223,6	218,6	196,5	172,4	122,8
60	1,4	12,5	70,0	122,0	150,7	185,6	222,7	242,4	223,0	209,8	180,9	129,1
90	2,4	18,3	60,5	99,9	128,4	163,8	204,0	206,3	214,0	176,8	151,8	108,1
120	4,1	23,7	68,7	101,0	126,1	159,4	186,4	215,9	206,4	148,9	134,3	98,3
150	6,2	27,0	80,6	105,9	132,1	165,4	195,5	235,6	182,1	130,8	120,1	108,2
180	8,3	31,5	88,5	106,8	137,9	170,0	200,9	243,0	195,1	113,6	101,9	107,0
Среднее	3,7	18,4	63,1	105,0	141,2	171,2	191,6	208,3	191,4	154,3	139,0	113,6

Примечание: Числовые значения соответствуют величине относительного значения биолуминесценции А (%). Цветовая заливка – показателям ● – Тох, ● – EC₈₀, ● – EC₅₀, ● – EC₂₀, ● – NTOX, ● – NTOX⁺, ● – NTOX²⁺, ● – NTOX³⁺, то есть разведениям ФБ, вызывающим свыше 95, 80, 50 и 20 % тушения биосенсора, а также нетоксичным дозам, и вызывающим интенсификацию люминесценции в диапазонах от 105 до 150; от 150 до 250 и свыше 250 % относительно контроля, соответственно.

При 25 мг/мл светимость *Escherichia coli* K12 TG1 возрастала от 6,5 % на нулевой минуте до 31,5 % к концу опыта. В третьем же разведении антибиотический эффект был зарегистрирован только в начале эксперимента, после чего светимость бактерий постепенно восстанавливалась до уровня контрольных значений. Далее по мере разбавления экстракта вплоть до

$4,88 \times 10^{-2}$ мг/мл он демонстрировал только стимулирующий пребиотический эффект, достигающий своего среднего максимума за экспозицию в 208,3 % при $3,91 \times 10^{-1}$ мг/мл (256-кратное разведение). В диапазоне 6,25 – 1,56 мг/мл максимумы свечения приходились на 30 минуту, далее ($7,81 \times 10^{-1}$ – $2,44 \times 10^{-2}$ мг/мл) они смещались к 60 минуте. В этих же пределах в интервале 90-120 минут наблюдалось снижение интенсивности люминесценции – «энергетическая яма» порядка 16,6-133,1 %, после чего интенсивность люминесценции опять возрастала.

В опыте с *Origanum vulgare* L. (Таблица 9) значимое подавление свечения ($p \leq 0,001$) наблюдалось только в случае с нативным экстрактом (эквивалент растительной массы – 50 мг/мл) в течение первых 60 минут, далее интенсивность люминесценции возрастала до уровня контрольных значений.

Таблица 9 – Биологическая активность экстракта травы *Origanum vulgare* L. в тесте ингибирования люминесценции *Escherichia coli* K12 TG1

Время, мин	Концентрация, мг/мл											
	50	25	12,5	6,25	3,12	1,56	$7,81 \times 10^{-1}$	$3,91 \times 10^{-1}$	$1,95 \times 10^{-1}$	$9,78 \times 10^{-2}$	$4,88 \times 10^{-2}$	$2,44 \times 10^{-2}$
30	21,3	79,2	171,2	287,8	378,3	488,9	546,1	518,6	440,9	352,8	289,8	180,0
60	31,1	115,5	220,8	360,7	415,5	427,0	413,7	377,4	354,0	261,7	218,0	171,7
90	51,5	131,9	250,9	370,4	392,1	379,3	362,1	333,2	266,0	217,0	155,3	129,1
120	76,7	146,2	320,5	414,0	401,6	374,4	364,2	331,8	247,1	173,6	128,6	118,9
150	100,1	174,8	356,5	454,6	404,9	379,5	378,3	329,0	221,1	125,0	114,5	110,8
180	127,9	230,7	408,7	482,6	418,2	393,9	400,5	318,6	193,8	109,9	105,4	104,5
Среднее	60,4	131,3	258,2	356,5	369,0	378,9	384,1	344,8	272,1	201,0	166,8	137,6

Примечание: Числовые значения соответствуют величине относительного значения биолюминесценции А (%). Цветовая заливка – показателям ● – EC₅₀, ● – EC₂₀, ● – NTOX, ● – NTOX⁺, ● – NTOX²⁺, ● – NTOX³⁺, то есть разведениям ФБ, вызывающим свыше 50 и 20 % тушения биосенсора, а также нетоксичным дозам, и вызывающим интенсификацию люминесценции в диапазонах от 105 до 150; от 150 до 250 и свыше 250 % относительно контроля, соответственно.

В интервале 25 – 6,25 мг/мл максимумы свечения приходились на конец экспозиции, в то время как в диапазоне $3,12 - 7,81 \times 10^{-1}$ мг/мл они были смещены к 30-60 минутам, аналогично опыту с Que, «энергетическая яма» в этом случае составила порядка 23,4-184,0 %. При $7,81 \times 10^{-1}$ мг/мл (128-кратное разбавление) наблюдалось также наибольшее среднее значение люминесценции за экспозицию – 384,1 % ($p \leq 0,001$). Соотношение O_n/O_0 в суспензии с Ori постепенно снижалось от 7,87 при 50 мг/мл до 0,95 при $1,95 \times 10^{-1}$, после чего колебалось в диапазоне 0,59-0,65 единиц. Следует отметить также, что в отличие от Que внесение в питательную среду с бактериями Ori интенсифицировало свечение уже на первых минутах эксперимента, в то время как у Que подобный эффект регистрировался только по истечении получаса.

Тринарные комплексы на основе УДЧ Mn_2O_3 . При комбинации УДЧ Mn_2O_3 (EC₈₀) с УДЧ SiO₂ и нативным экстрактом (50 мг/мл, OriNeg) (Рисунок 1) относительное значение биолуминесценции составило 48,87 % и 80,62 % на 90 и 180 минутах, соответственно, что на 23,9 % ($p = 0,012$) и 62,38 % ($p = 0,012$) больше, чем в опыте с чистыми УДЧ Mn_2O_3 (EC₈₀), но на 60,00 ($p = 0,012$) и 28,97 % ($p = 0,012$) меньше, чем в опыте с чистыми УДЧ SiO₂ и на 2,65 % ($p = 0,296$) и 47,31 % ($p = 0,012$) ниже, чем в опыте с чистым ФБ. При уменьшении же концентрации УДЧ Mn_2O_3 до EC₅₀ и EC₂₀ светимость *Escherichia coli* K12 TG1 закономерно возрастала и представленные различия составили уже, соответственно, в первом случае: +42,11 % ($p = 0,012$) и +124,96 % ($p = 0,012$); -12,13 % ($p = 0,060$) и +62,06 % ($p = 0,012$); +45,22 % ($p = 0,012$) и +43,71 % ($p = 0,012$); во втором случае: +22,46 % ($p = 0,022$) и +139,21 % ($p = 0,012$); -2,14 % ($p = 0,834$) и +105,56 % ($p = 0,012$); +55,21 % ($p = 0,012$) и +87,21 % ($p = 0,012$). Иными словами, комбинирование с УДЧ SiO₂ и OriNeg в определенной степени позволяло нивелировать токсические эффекты от внесения в питательную среду *Escherichia coli* K12 TG1 УДЧ Mn_2O_3 , причем тем значительнее, чем дольше эти вещества контактировали. Еще существеннее подобная тенденция была выражена при использовании OriPos ($7,81 \times 10^{-1}$ мг/мл). Хотя в опыте с УДЧ Mn_2O_3 (EC₈₀) + УДЧ SiO₂ + OriPos относительное значение

биолюминесценции и держалось на уровне 54,68-62,86 %, уже при EC₅₀ оно достигало 183,77 % к 90 минуте и 226,36 % к 180 минуте, а при EC₂₀, соответственно, 232,55 % и 340,39 %, что, в первом случае, на 129,14 % (p = 0,012) и 179,68 % (p = 0,012), а во втором на 148,27 % (p = 0,012) и 264,47 % (p = 0,012) выше, чем в опыте с чистыми УДЧ Mn₂O₃.

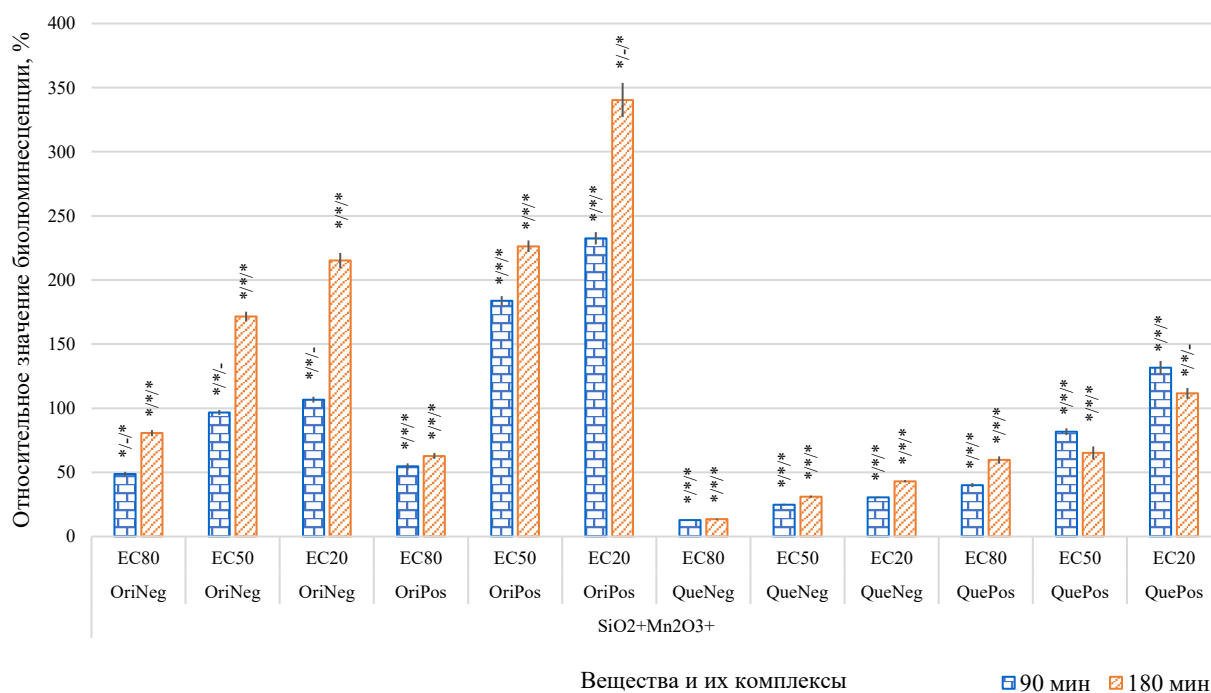


Рисунок 1 – Относительное значение биолюминесценции *Escherichia coli* K12 TG1 на 90 и 180 минуте эксперимента при использовании тринарных комплексов на основе ФБ, УДЧ Mn₂O₃ и SiO₂

Примечание: * – P ≤ 0,05 (первая * – сравнение с УДЧ_{metall}, вторая * – сравнение с ФБ; третья * – сравнение с УДЧ_{nonmetall})

В то же время, относительное значение биолюминесценции в случае с комплексом УДЧ Mn₂O₃ (EC₈₀) + УДЧ SiO₂ + QueNeg (50 мг/мл) хоть и было на 12,05 % (90 минут, p = 0,012) и 4,75 % (180 минут, p = 0,012) меньше, чем в опыте с чистыми УДЧ, оно все же превышало показатели ФБ на 10,55 % (p = 0,012) и 5,20 % (p = 0,012), соответственно. В серии же с QuePos (3,91×10⁻¹ мг/мл) восстановительные свойства УДЧ SiO₂ были более заметны,

однако показателей опыта с чистым ФБ достигнуто все же не было, что свидетельствует о сохранении антибиотических эффектов металлических УДЧ. Более того снижение интенсивности люминесценции к 180 минуте в рассматриваемой серии говорит в пользу постепенного высвобождения активных ионов из комплекса.

Тринарные комплексы на основе УДЧ Co_3O_4 . Схожие динамики были установлены и в серии УДЧ Co_3O_4 + УДЧ SiO_2 + OriPos / OriNeg (Рисунок 2).

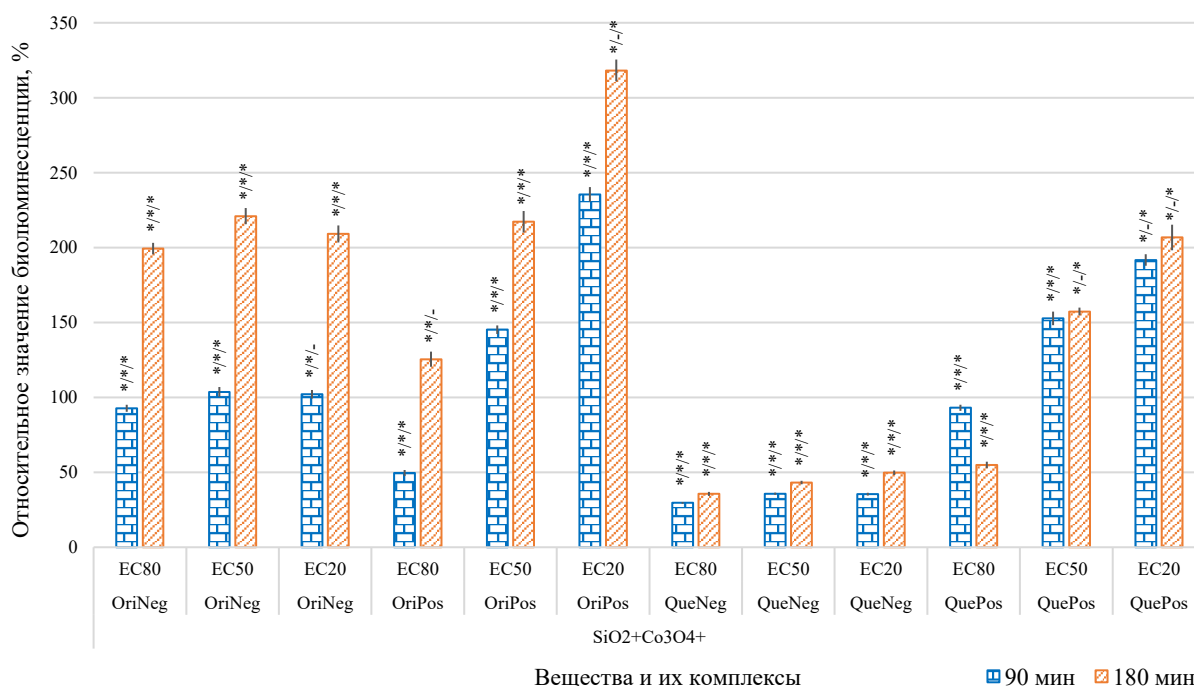


Рисунок 2 – Относительное значение биолюминесценции *Escherichia coli* K12 TG1 на 90 и 180 минуте эксперимента при использовании тринарных комплексов на основе ФБ, УДЧ Co_3O_4 и SiO_2

Примечание: * – $P \leq 0,05$ (первая * – сравнение с УДЧ_{metall}, вторая * – сравнение с ФБ; третья * – сравнение с УДЧ_{nonmetall})

Так, при комбинации УДЧ Co_3O_4 (EC₈₀) с УДЧ SiO_2 и экстрактом *Origanum vulgare* L. в негативной дозе к 180 минуте экспозиции относительные значения биолюминесценции были на 192,27 % ($p = 0,012$); 89,74 % ($p = 0,012$) и 71,39 % ($p = 0,012$) выше, чем в опыте с чистыми УДЧ Co_3O_4 , УДЧ SiO_2 и ФБ, соответственно. Интересно, что при уменьшении концентрации УДЧ Co_3O_4 в смеси до EC₅₀ эта разница увеличивалась (+196,04 %, $p = 0,012$; +111,38 %, $p = 0,012$).

$p = 0,012$; $+93,03 \%$, $p = 0,012$ и $+52,65 \%$, $p = 0,012$), однако при EC_{20} она уже снижалась ($+129,44 \%$, $p = 0,012$; $+99,48 \%$, $p = 0,012$; $+81,13 \%$, $p = 0,012$ и $+40,76 \%$, $p = 0,012$). Для подсерии с OriPos, тем не менее, восстановительный эффект был тем существеннее, чем меньше УДЧ Co_3O_4 вносили в среду. Так в ряду $EC_{80} - EC_{50} - EC_{20}$ относительно опыта с чистыми УДЧ Co_3O_4 усиление люминесценции составило соответственно $49,25 \%$ ($p = 0,012$) – $125,60 \%$ ($p = 0,012$) – $143,22 \%$ ($p = 0,012$) для стационарной фазы и $125,44 \%$ ($p = 0,012$) – $192,27 \%$ ($p = 0,012$) – $235,58 \%$ ($p = 0,012$) для 180 минуты, однако, как и в опытах с УДЧ Mn_2O_3 + УДЧ SiO_2 + OriPos уровни свечения, наблюдаемые в эксперименте с чистым OriPos достигнуты не были. Что же касается УДЧ Co_3O_4 + УДЧ SiO_2 + Que, то здесь, как и в эксперименте с тринарным комплексом УДЧ Mn_2O_3 + УДЧ SiO_2 + Que при использовании QueNeg сохранялись компенсаторные взаимодействия между ФБ и УДЧ_{metall}. Так, в случае с УДЧ Co_3O_4 (EC_{80}) + УДЧ SiO_2 + QueNeg интенсивность свечения была, соответственно для 90 и 180 минут, на $29,31 \%$ и $35,54 \%$ больше, чем в эксперименте с чистыми УДЧ Co_3O_4 (EC_{80}) и на $27,22 \%$ и $27,30 \%$ больше, чем в опыте с чистым ФБ. Однако при снижении концентрации УДЧ Co_3O_4 до EC_{20} в смеси уже превалировал эффект QueNeg: хотя относительное значение биолюминесценции здесь и было выше, чем в опыте с чистым QueNeg на $33,06 \%$ и $41,44 \%$, оно уже уступало аналогичному показателю для УДЧ Co_3O_4 на $56,86 \%$ и $29,90 \%$. Наконец, при использовании QuePos был показан выраженный восстановительный эффект. Так, например, в случае с УДЧ Co_3O_4 (EC_{80}) + УДЧ SiO_2 + QuePos к 90 и 180 минутам экспозиции уровень биолюминесценции был, соответственно, на $92,78 \%$ и $54,89 \%$ выше, чем в опыте с чистыми УДЧ Co_3O_4 (EC_{80}), и при снижении концентрации последних до EC_{50} и EC_{20} закономерно стремился к показателям эксперимента с чистым QuePos.

Таким образом, взаимодействие между УДЧ и ФБ происходило по принципу сложного комплекс-аддитивного эффекта, когда итоговый результат сопряжения определяется превалированием одного из исследуемых веществ в дисперсной фазе. В частности, хамефитная форма (*Origanum vulgare* L.), как в

высокой, так и в низкой концентрации обладала выраженными протекторными свойствами, предотвращая ингибирование жизнедеятельности *Escherichia coli* K12 TG1. Аналогичные характеристики у фанерофитной формы (*Quercus robur* L.), напротив, были менее выражены, и проявлялись в высокой дозе как компенсация суммарного эффекта (подавление люминесценции менее выражено, чем у чистого ФБ, но сильнее, чем у УДЧ); при снижении концентрации Que восстановительные свойства возрастали. Следует так же отметить, что для серий опытов с Ori интенсивность свечения к концу эксперимента была, как правило, выше, чем на 90 минуте, и при негативной и при позитивной нагрузке; в случае же с QueNeg люминесценция к 300 минуте снижалась. Последнее говорит о том, что концентрация «протекторных» компонентов в экстракте *Origanum vulgare* L. выше, чем в экстракте *Quercus robur* L., где больше химических соединений с бактерицидным эффектом. Характер взаимодействия зависел также и от типа УДЧ: так дозозависимое восстановление люминесценции в опытах с УДЧ Mn_2O_3 было присуще и позитивной и негативной нагрузке со стороны Que и Ori, в то время как в случае с УДЧ Co_3O_4 , независимо от концентрации последних, при использовании QueNeg и OriNeg свечение не поднималось выше определенных порогов.

3.2 Механизмы бактерицидного действия и влияние металлических УДЧ на морфологию прокариотической клетки

С целью выявления биохимической природы бактерицидных эффектов УДЧ Co_3O_4 и Mn_2O_3 их воздействию были подвергнуты рекомбинантные индуцибельно люминесцирующие штаммы *Escherichia coli* K12 MG1655, отвечающие свечением на окислительный стресс (*pOxyR*), повреждение генетического аппарата (*pColD*) и белковых структур (*pIbpA*). В частности, было показано, что ключевым механизмом действия для обоих типов частиц является генерация активных форм кислорода. Так, при внесении в питательную среду

20 мг/мл УДЧ Mn_2O_3 амплитуда ответа *Escherichia coli* K12 MG1655 *lux:pOxyR* (Рисунок 3) уже после 30 минут воздействия достигала 5,15 единиц, увеличиваясь в дальнейшем прямо пропорционально продолжительности контакта до 38,37.

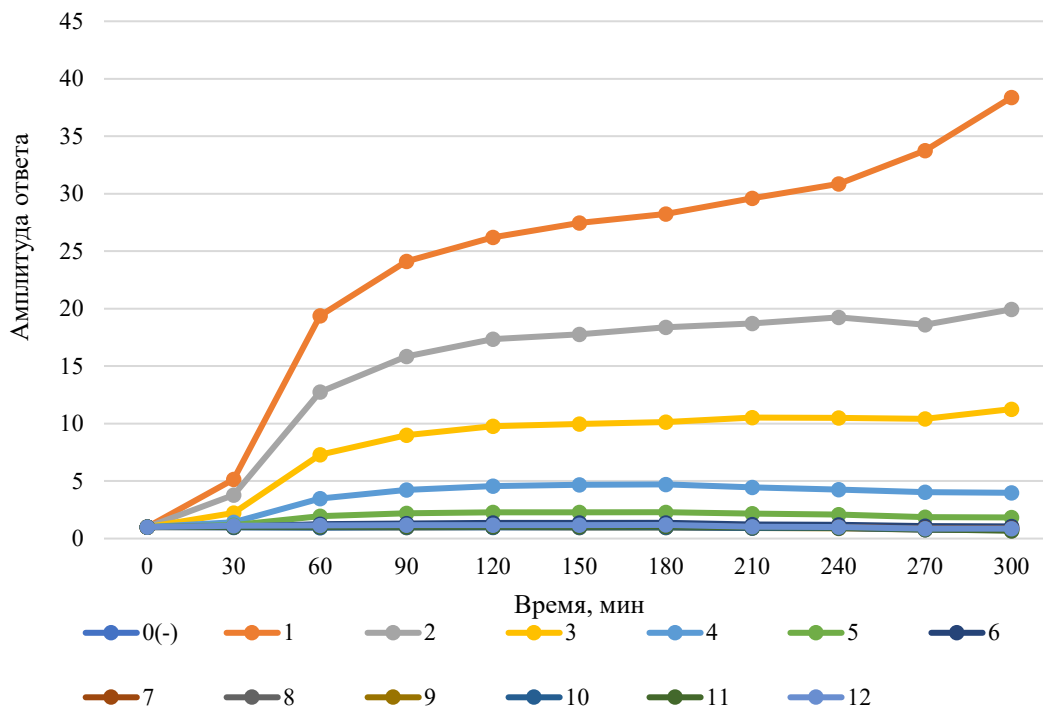


Рисунок 3 – Амплитуда ответа *Escherichia coli* K12 MG 1655 *lux:pOxyR* на воздействие УДЧ Mn_2O_3 в различных концентрациях

Примечание: Концентрации исследуемых УДЧ (мг/мл): 0(-) – 0; 1 – 20; 2 – 10; 3 – 5; 4 – 2,5; 5 – 1,25; 6 – $6,25 \times 10^{-1}$; 7 – $3,13 \times 10^{-1}$; 8 – $1,56 \times 10^{-1}$; 9 – $7,81 \times 10^{-2}$; 10 – $3,91 \times 10^{-2}$; 11 – $1,95 \times 10^{-2}$; 12 – $9,77 \times 10^{-3}$

При снижении концентрации до 10; 5; 2,5 и 1,25 мг/мл аналогичный показатель, составлял к концу экспозиции 19,94; 11,26; 3,96 и 1,83 единицы, соответственно, что говорит о выраженном дозозависимом эффекте. Концентрации в $6,25 \times 10^{-1}$ мг/мл и менее не сопровождалось значимым изменением свечения.

В свою очередь, УДЧ Co_3O_4 действовали еще более агрессивно, при дозе 20 мг/мл амплитуда ответа *Escherichia coli* K12 MG1655 *lux:pOxyR* (Рисунок 4) увеличивалась от 12,12 единиц на 30 минуте к 101,69 единицы на 180 минуте с последующей коррекцией до диапазона 94,63-101,46 единиц.

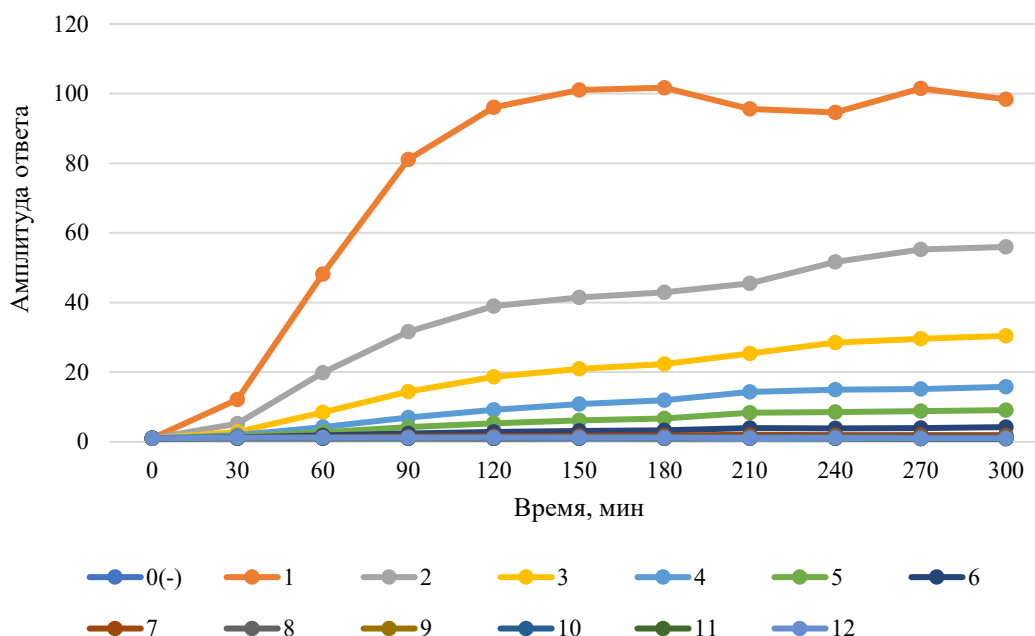


Рисунок 4 – Амплитуда ответа *Escherichia coli* K12 MG 1655 *lux:pOxyR* на воздействие УДЧ Co_3O_4 в различных концентрациях

Примечание: Концентрации исследуемых УДЧ (мг/мл): 0(-) – 0; 1 – 20; 2 – 10; 3 – 5; 4 – 2,5; 5 – 1,25; 6 – $6,25 \times 10^{-1}$; 7 – $3,13 \times 10^{-1}$; 8 – $1,56 \times 10^{-1}$; 9 – $7,81 \times 10^{-2}$; 10 – $3,91 \times 10^{-2}$; 11 – $1,95 \times 10^{-2}$; 12 – $9,77 \times 10^{-3}$

Дальнейшее разведение, как и в предыдущем случае, способствовало снижению отклика. При этом в положительном контроле (H_2O_2 3 % в 128-кратном разбавлении, Приложение Б.1) амплитуда ответа составила 90,65 единиц.

Повреждение генетических структур также фиксировалось для обоих типов УДЧ, однако лишь при высоких дозах и с малой амплитудой ответа. К примеру, в случае с УДЧ Mn_2O_3 (Рисунок 5) люминесцентный отклик *Escherichia coli* K12 MG 1655 *lux:pColD* был выявлен лишь при дозах 20 и 10 мг/мл, составив, соответственно: 3,05 и 2,33 единицы. Для сравнения: при воздействии модельного токсиканта (H_2O_2 3 % в 32-кратном разбавлении) амплитуда ответа к 300 минуте достигала 543,63 единицы (Приложение Б.2).

Не более значительный отклик в сравнении с УДЧ Mn_2O_3 был достигнут и в опыте с УДЧ Co_3O_4 (Рисунок 6), однако он сохранялся и при меньших концентрациях.

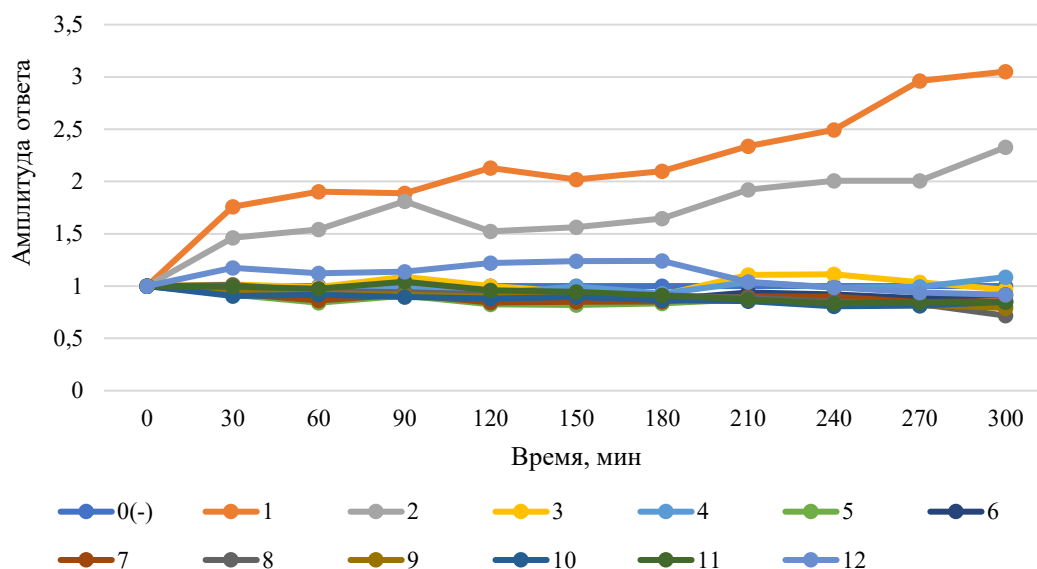


Рисунок 5 – Амплитуда ответа *Escherichia coli* K12 MG 1655 *lux:pColD* на воздействие УДЧ Mn₂O₃ в различных концентрациях

Примечание: Концентрации исследуемых УДЧ (мг/мл): 0(-) – 0; 1 – 20; 2 – 10; 3 – 5; 4 – 2,5; 5 – 1,25; 6 – $6,25 \times 10^{-1}$; 7 – $3,13 \times 10^{-1}$; 8 – $1,56 \times 10^{-1}$; 9 – $7,81 \times 10^{-2}$; 10 – $3,91 \times 10^{-2}$; 11 – $1,95 \times 10^{-2}$; 12 – $9,77 \times 10^{-3}$

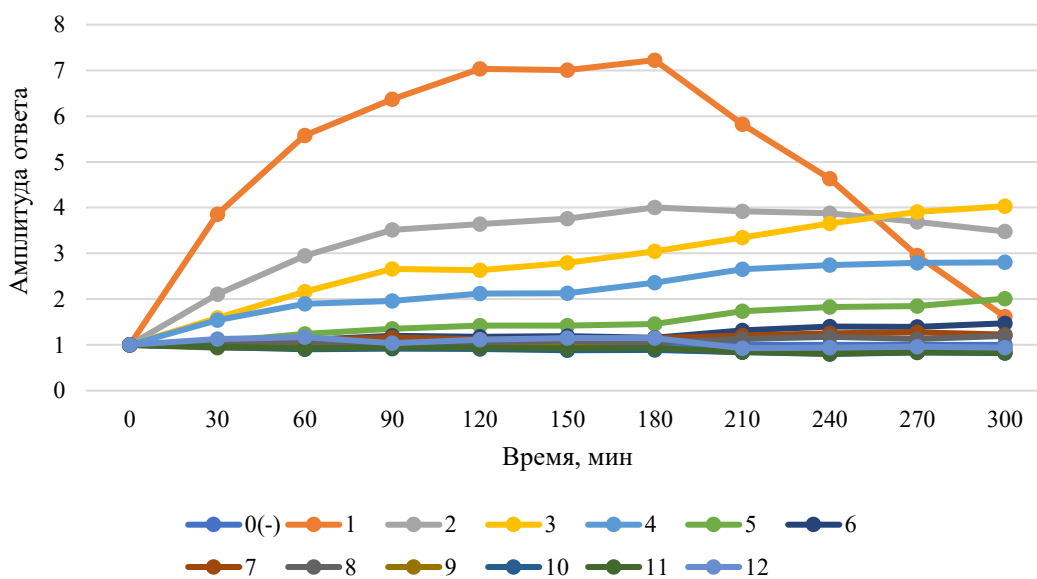


Рисунок 6 – Амплитуда ответа *Escherichia coli* K12 MG 1655 *lux:pColD* на воздействие УДЧ Co₃O₄ в различных концентрациях

Примечание: Концентрации исследуемых УДЧ (мг/мл): 0(-) – 0; 1 – 20; 2 – 10; 3 – 5; 4 – 2,5; 5 – 1,25; 6 – $6,25 \times 10^{-1}$; 7 – $3,13 \times 10^{-1}$; 8 – $1,56 \times 10^{-1}$; 9 – $7,81 \times 10^{-2}$; 10 – $3,91 \times 10^{-2}$; 11 – $1,95 \times 10^{-2}$; 12 – $9,77 \times 10^{-3}$

Схожая динамика люминесцентного отклика на воздействие исследуемых УДЧ наблюдалась и в случае с *Escherichia coli* K12 MG1655 *lux::pIbpA*. Так, при внесении 20 мг/мл УДЧ Mn_2O_3 (Рисунок 7) амплитуда ответа менялась неравномерно, увеличиваясь от 1,59 до 2,01 единицы с 30 по 120 минуту при дальнейшем снижении до 1,85 единицы на 180 минуте, повторном росте до 3,01 единицы на 240 минуте и окончательном спаде до 1,42 единицы к 300 минуте. При 10 мг/мл после продолжительного роста люминесцентного отклика до 2,96 единицы на 180 минуте, в последующие 90 минут опять же наблюдался спад свечения, однако далее оно восстанавливалось, доходя до 5,10 единицы. Интересно, что при последующих двукратных разведениях УДЧ Mn_2O_3 вплоть до 1,25 мг/мл к концу экспозиции свечение бактерий было существенно ниже фоновых значений (8,39 % от фона для 5 мг/мл; 5,02 % – для 2,5 мг/мл и 2,91 % – для 1,25 мг/мл), что может говорить об истощении метаболического пула бактерий.

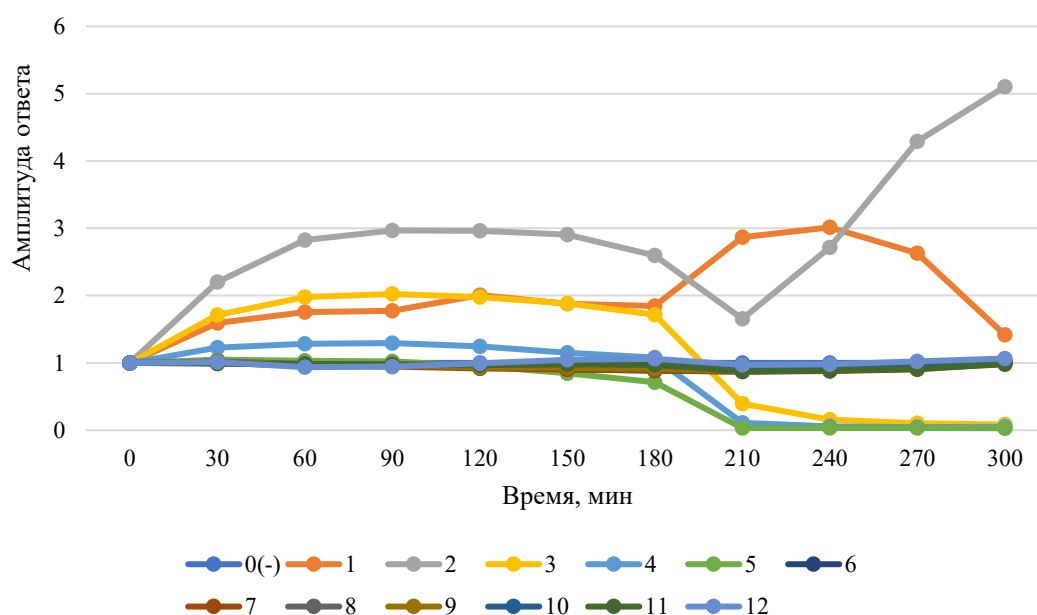


Рисунок 7 – Амплитуда ответа *Escherichia coli* K12 MG 1655 *lux::pIbpA* на воздействие с УДЧ Mn_2O_3 в различных концентрациях

Примечание: Концентрации исследуемых УДЧ (мг/мл): 0(-) – 0; 1 – 20; 2 – 10; 3 – 5; 4 – 2,5; 5 – 1,25; 6 – $6,25 \times 10^{-1}$; 7 – $3,13 \times 10^{-1}$; 8 – $1,56 \times 10^{-1}$; 9 – $7,81 \times 10^{-2}$; 10 – $3,91 \times 10^{-2}$; 11 – $1,95 \times 10^{-2}$; 12 – $9,77 \times 10^{-3}$

Использование УДЧ Co_3O_4 в концентрации 20 мг/мл сопровождалось постепенным ростом люминесценции вплоть до 180 минуты (Рисунок 8), амплитуда ответа при этом достигала 6,44 единицы, однако уже через 30 минут этот показатель составил 12,77 единицы, а в конце экспозиции – 18,75. Интересно, что представленная динамика была характерна и для модельного токсиканта: в положительном контроле (Приложение Б.3) интенсивность свечения к концу третьего часа была лишь в 6,48 раз больше фоновой, а по завершении опыта – в 543,63 раза, что, вероятно, обусловлено постепенным накоплением белковых повреждений в клетке и развитием молекулярного ответа только при достижении порогового уровня денатурации.

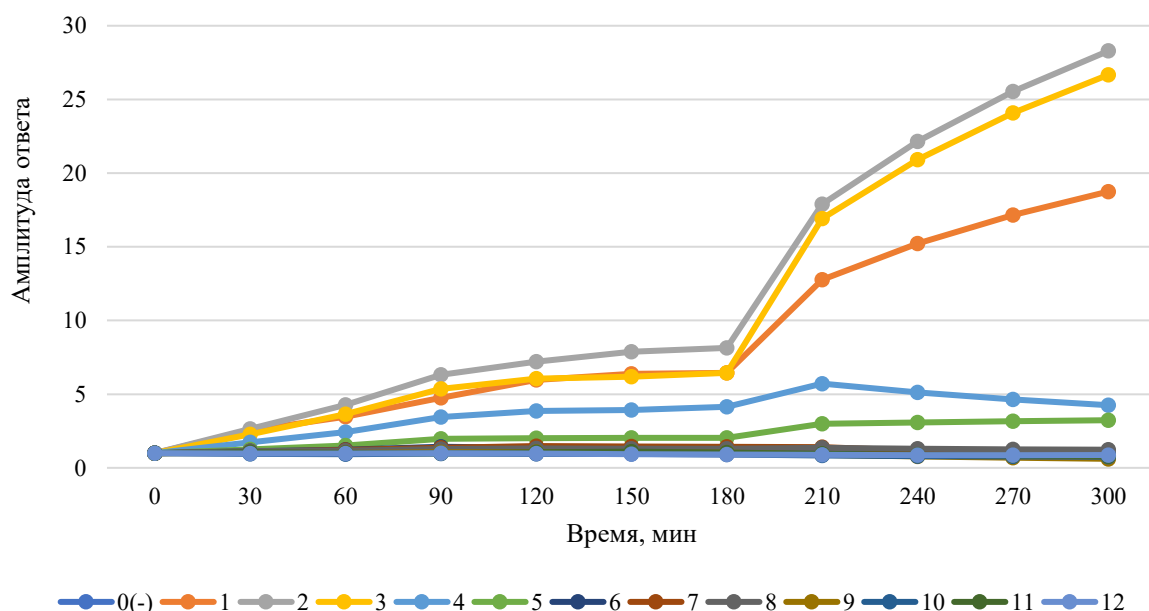


Рисунок 8 – Амплитуда ответа *Escherichia coli* K12 MG 1655 *lux:plbpA* на воздействие УДЧ Co_3O_4 в различных концентрациях

Примечание: Концентрации исследуемых УДЧ (мг/мл): 0(-) – 0; 1 – 20; 2 – 10; 3 – 5; 4 – 2,5; 5 – 1,25; 6 – $6,25 \times 10^{-1}$; 7 – $3,13 \times 10^{-1}$; 8 – $1,56 \times 10^{-1}$; 9 – $7,81 \times 10^{-2}$; 10 – $3,91 \times 10^{-2}$; 11 – $1,95 \times 10^{-2}$; 12 – $9,77 \times 10^{-3}$

Иными словами бактерицидные эффекты УДЧ Mn_2O_3 и Co_3O_4 обусловлены широким спектром биохимических путей воздействия, первичным и превалирующим среди которых является окислительный стресс, который при повышенных дозах перетекает в структурные повреждения генетического аппарата и белкового матрикса.

Также с помощью атомно-силовой микроскопии было установлено, что воздействие металлических УДЧ на клетки *Escherichia coli* 25322 сопровождается глубокими нарушениями в морфологии последних, причем количество и форма этих нарушений напрямую определяются концентрацией вносимых в питательную среду УДЧ Co_3O_4 и Mn_2O_3 (Рисунок 9, Таблица 10). Так при внесении дозировок, соответствующих показателю EC_{20} , установленному в опыте с *Escherichia coli* K12 TG1 ($6,10 \times 10^{-4}$ мг/мл – для УДЧ Co_3O_4 и $3,91 \times 10^{-2}$ мг/мл – для УДЧ Mn_2O_3) общая доля поврежденных клеток составила 20,00 % в опыте с УДЧ Mn_2O_3 и 26,70 % в опыте с УДЧ Co_3O_4 , причем наиболее часто фиксировались *Escherichia coli* с аномально увеличенными продольными размерами и протрузиями на поверхности клеточной стенки. В частности, в первом случае, в среднем, длина клетки возрастала от $2,30 \pm 0,10$ мкм в контроле до $4,20 \pm 0,20$ мкм в опыте ($p \leq 0,001$) (Приложение В.1), т. е. на 82,60 %, а глубина протрузий достигала 42,10 % от общей высоты клетки.

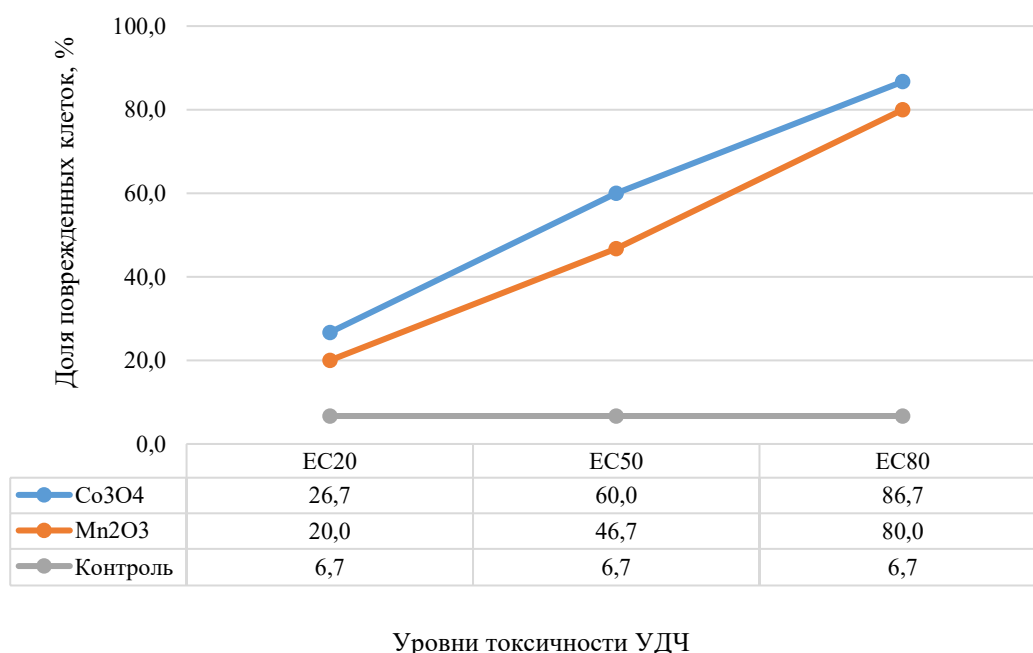


Рисунок 9 – Доля поврежденных клеток *Escherichia coli* 25322 после 24-часового воздействия УДЧ Co_3O_4 и Mn_2O_3 в эффективных концентрациях

Примечание: Концентрации исследуемых УДЧ (мг/мл): для УДЧ Mn_2O_3 EC_{20} – $3,91 \times 10^{-2}$ мг/мл, EC_{50} – $1,56 \times 10^{-1}$ мг/мл, EC_{80} – 2,5 мг/мл; для УДЧ Co_3O_4 EC_{20} – $6,10 \times 10^{-4}$ мг/мл; EC_{50} – $2,44 \times 10^{-3}$ мг/мл, EC_{80} – $4,88 \times 10^{-3}$ мг/мл.

При повышении концентраций УДЧ до EC_{50} ($2,44 \times 10^{-3}$ мг/мл – для УДЧ Co_3O_4 и $1,56 \times 10^{-1}$ мг/мл – для УДЧ Mn_2O_3) к этим порокам добавлялось нарушение процессов септирования и возникновение «нитчатых форм» из двух-четырёх секций (Приложения В.2, В.3).

Таблица 10 – Типология морфологических повреждений *Escherichia coli* 25322 после 24-часового воздействия УДЧ Co_3O_4 и Mn_2O_3 в эффективных концентрациях

Тип морфометрического нарушения	Количество поврежденных клеток из случайно отобранных		
	УДЧ Co_3O_4		
	EC_{80}	EC_{50}	EC_{20}
Увеличение размеров	-	3/15	2/15
Формирование протрузий	4/15	2/15	2/15
Нарушение процессов септирования	-	1/15	-
Утрата цитоплазматического содержимого	9/15	3/15	-
Тип морфометрического нарушения	УДЧ Mn_2O_3		
	EC_{80}	EC_{50}	EC_{20}
Увеличение размеров	1/15	1/15	1/15
Формирование протрузий	4/15	3/15	2/15
Нарушение процессов септирования	1/15	2/15	-
Утрата цитоплазматического содержимого	6/15	1/15	-

И, наконец, при EC_{80} ($4,88 \times 10^{-3}$ мг/мл – для УДЧ Co_3O_4 и 2,5 мг/мл – для УДЧ Mn_2O_3) была зафиксирована утрата цитоплазматического содержимого (Приложение В.4). Все дегенеративные процессы вкупе вели к полному лизису бактериальных клеток (Приложение В.5).

В то же время УДЧ SiO_2 не оказывали сколько-нибудь значимого эффекта на морфологию бактериального штамма, как и растительные экстракты в разбавленном виде (Приложение В.6). Однако в нативной форме ФБ вели к деградации клеточной стенки и ее удерживающей способности. Так, в случае с *Que-Neg* доля погибших клеток составила 93,30 %, а на сканах отчетливо выявлялся

ореол цитоплазмы, вышедшей за пределы клетки (Рисунок 10). Напротив, Ori-Neg уничтожал только 66,70 % клеток.

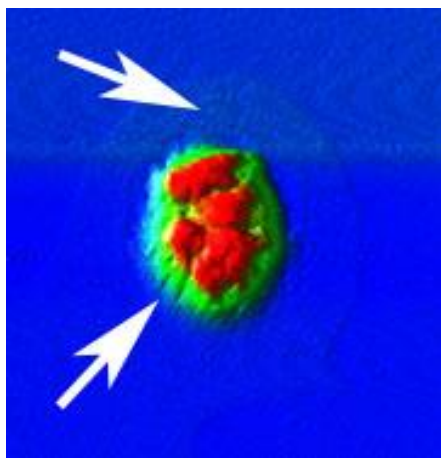
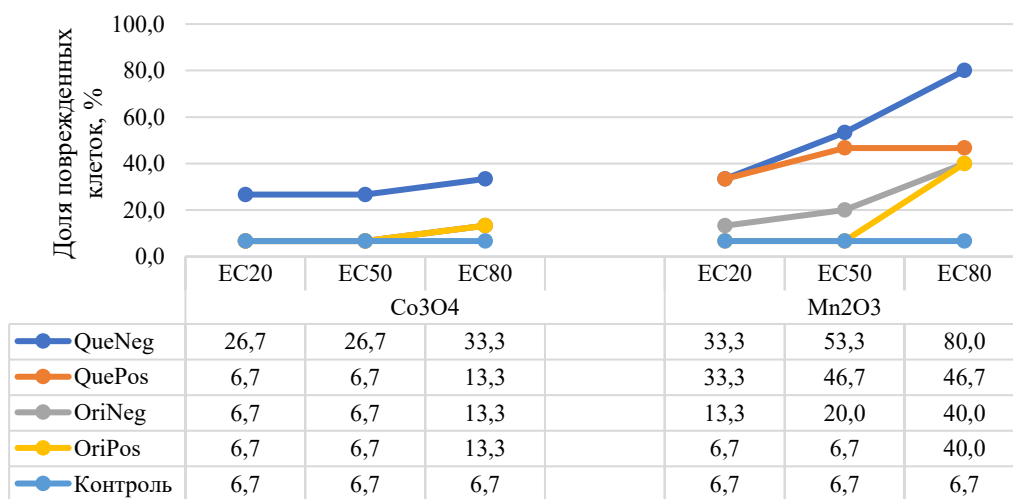


Рисунок 10 – Деградация клеточной стенки *Escherichia coli* 25322 с утратой цитоплазматического содержимого при контаминации QueNeg

При комбинировании УДЧ Co_3O_4 и Mn_2O_3 с ФБ Neg и Pos количество поврежденных клеток снижалось (Рисунок 11).



Уровни токсичности УДЧ

Рисунок 11 – Доля поврежденных клеток *Escherichia coli* 25322 после 24-часового воздействия УДЧ Co_3O_4 и Mn_2O_3 в эффективных концентрациях с включением ФБ

Примечание: Концентрации исследуемых УДЧ (мг/мл): для УДЧ Mn_2O_3 EC₂₀ – $3,91 \times 10^{-2}$ мг/мл, EC₅₀ – $1,56 \times 10^{-1}$ мг/мл, EC₈₀ – 2,5 мг/мл; для УДЧ Co_3O_4 EC₂₀ – $6,10 \times 10^{-4}$ мг/мл; EC₅₀ – $2,44 \times 10^{-3}$ мг/мл, EC₈₀ – $4,88 \times 10^{-3}$ мг/мл.

Таким образом, УДЧ Co_3O_4 и Mn_2O_3 вызывали дозозависимые изменения во внешнем строении бактериальных клеток: от увеличения размеров до полного лизиса. УДЧ SiO_2 и растительные экстракты в разбавленном виде не оказывали какого-либо влияния на изучаемые параметры, а ФБ(Neg) предопределяли деградацию клеточной стенки *Escherichia coli* 25322. Комбинирование УДЧ с ФБ вело к снижению токсического эффекта.

3.3 Результаты оценки влияния УДЧ на обмен веществ и рубцовое пищеварение

3.3.1 Результаты лабораторных исследований «*in vitro*»

Динамика численности простейших рубцовой жидкости, микробная биомасса и переваримость сухого вещества корма. В ходе первой серии экспериментов было показано, что введение УДЧ в систему искусственного рубца во многом сказывается на направленности и интенсивности метаболических процессов в нем. Последнее выражалось в изменении численности простейших, общей микробной биомассы, коэффициента переваримости сухого вещества корма и концентраций ключевых метаболитов в рубцовой жидкости, причем эти эффекты носили явный дозозависимый характер.

Так, например, УДЧ Co_3O_4 в концентрациях $3,05 \times 10^{-4}$ мг/мл (CoMin) и $6,10 \times 10^{-4}$ мг/мл (CoAve) увеличивали численность инфузорий на 20,83 % ($p = 0,015$) и 69,79 % ($p = 0,012$), микробную биомассу – на 1,73 % ($p = 0,676$) и 35,24 % ($p = 0,012$), соответственно (Таблица 11). Как итог, коэффициент переваримости сухого вещества корма был здесь на 1,24 % ($p = 0,012$) и 3,84 % ($p = 0,012$) выше, чем в контроле (Рисунок 12). Однако дальнейшее увеличение концентрации УДЧ (CoMax) нивелировало позитивные эффекты и разница с контролем была незначительной.

Схожая динамика наблюдалась и в случае с УДЧ Mn_2O_3 , однако здесь преимущество получали простейшие. На фоне увеличения численности инфузорий на 44,55 % ($p = 0,027$), 152,48 % ($p = 0,012$) и 36,63 % ($p = 0,037$) в группах MnMin, MnAve и MnMax, соответственно, значимых сдвигов по общей микробной биомассе выявлено не было. Однако интенсифицирующее действие в отношении переваримости сухого вещества корма было более выраженным: уже при концентрации $7,81 \times 10^{-2}$ мг/мл (MnMin) коэффициент переваримости увеличился на 4,90 % ($p = 0,022$), а при $3,91 \times 10^{-2}$ мг/мл (MnAve) – на 6,98 % ($p = 0,012$).

Таблица 11 – Численность простейших и микробная биомасса рубцовой жидкости при внесении в искусственный рубец УДЧ различной природы

Группа	Численность инфузорий в 1 мл рубцовой жидкости, шт	<i>p-value</i>	Микробная биомасса, мг	<i>p-value</i>
CoContr	384 000,00±11 661,90	-	62,32±1,21	-
CoMin	464 000,00±13 266,50	0,015	63,40±6,80	0,676
CoAve	652 000,00±21 540,66	0,012	84,28±3,11	0,012
CoMax	396 000,00±16 000,00	0,676	70,18±6,82	0,676
MnContr	404 000,00±36 551,33	-	88,32±9,23	-
MnMin	584 000,00±34 871,19	0,027	98,98±3,70	0,296
MnAve	1 020 000,00±36 878,18	0,012	132,94±17,54	0,144
MnMax	552 000,00±35 552,78	0,037	97,32±16,90	0,676
SiContr	404 000,00±26 381,81	-	51,20±2,27	-
SiMin	456 000,00±27 129,32	0,110	56,20±1,43	0,144
SiAve	572 000,00±16 248,08	0,012	58,30±1,25	0,144
SiMax	684 000,00±34 871,19	0,012	65,78±1,59	0,012

Примечание: Концентрации исследуемых УДЧ (мг/мл): CoMin – $3,05 \times 10^{-4}$; CoAve – $6,10 \times 10^{-4}$; CoMax – $1,22 \times 10^{-3}$; MnMin – $1,95 \times 10^{-2}$; MnAve – $3,91 \times 10^{-2}$; – MnMax – $7,81 \times 10^{-2}$; SiMin – $1,46 \times 10^{-2}$; SiAve – $2,93 \times 10^{-2}$; SiMax – $5,86 \times 10^{-2}$. CoContr, MnContr, SiContr – контрольные образцы без внесения УДЧ.

Более высокая доза (MnMax) также позитивно сказывалась на переваримости, но регистрируемый эффект был не столь значительным (+3,69 %, $p = 0,012$). В опыте же с УДЧ SiO₂ количественные показатели микробиоты и коэффициент переваримости увеличивались прямопропорционально концентрации частиц. Так, в случае с SiMin численность простейших выросла на 12,87 % ($p = 0,110$), а общая микробная биомасса – на 9,77 % ($p = 0,144$); в случае с SiAve, соответственно, на 41,58 % ($p = 0,012$) и 13,87 % ($p = 0,144$) и в случае с SiMax – на 69,31 % ($p = 0,012$) и 28,48 % ($p = 0,012$). Коэффициент переваримости сухого вещества корма возрастал от $64,18 \pm 0,15$ % (SiMin, $1,46 \times 10^{-2}$ мг/мл) до $67,57 \pm 0,44$ % (SiMax, $5,84 \times 10^{-2}$ мг/мл) против $63,74 \pm 0,44$ % в контроле.

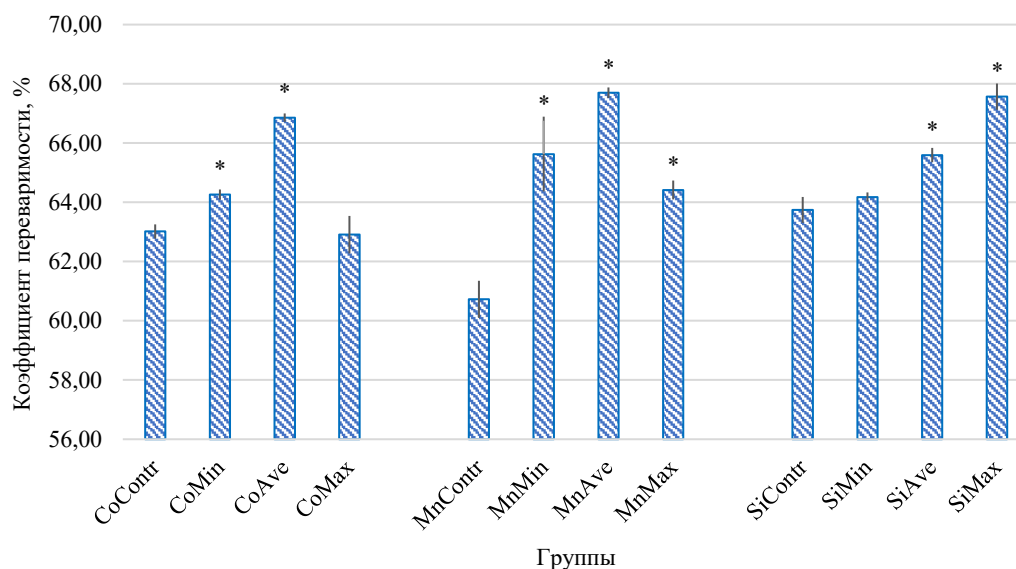


Рисунок 12 – Коэффициент переваримости сухого вещества корма при внесении в искусственный рубец УДЧ различной природы

Примечание: Концентрации исследуемых УДЧ (мг/мл): CoMin – $3,05 \times 10^{-4}$; CoAve – $6,10 \times 10^{-4}$; CoMax – $1,22 \times 10^{-3}$; MnMin – $1,95 \times 10^{-2}$; MnAve – $3,91 \times 10^{-2}$; – MnMax – $7,81 \times 10^{-2}$; SiMin – $1,46 \times 10^{-2}$; SiAve – $2,93 \times 10^{-2}$; SiMax – $5,86 \times 10^{-2}$. CoContr, MnContr, SiContr – контрольные образцы без внесения УДЧ. * – $p \leq 0,05$

При этом следует отметить наличие достоверных корреляционных связей между коэффициентом переваримости и численностью инфузорий в 1 мл рубцовой жидкости: в опытах с УДЧ Co_3O_4 ($r = 0,858$; $p \leq 0,001$), в опытах с УДЧ Mn_2O_3 ($r = 0,712$; $p \leq 0,001$), и наконец, в опытах с УДЧ SiO_2 ($r = 0,837$; $p \leq 0,001$). В последнем случае также была показана достоверная положительная связь и с микробиальной биомассой: $r = 0,633$ ($p = 0,003$).

Формы азота и летучие жирные кислоты. Внесение УДЧ в искусственный рубец вело также и к изменению концентраций ЛЖК, форм азота, минералов и аминокислот в рубцовой жидкости. В частности, при использовании CoMin повышались концентрации общего, небелкового и белкового азота на 15,54 % ($p = 0,012$), 41,18 % ($p = 0,012$) и 7,03 % ($p = 0,012$), соответственно (Таблица 12).

Таблица 12 – Концентрация форм азота в рубцовой жидкости при внесении в искусственный рубец УДЧ различной природы

Группы	Общий азот, мг%	Белковый азот, мг%	Небелковый азот, мг%	Аммиачный азот, %	Мочевинный азот, мг%
CoContr	119,35±2,09	89,60±1,76	29,75±0,37	0,0035±0,0001	4,88±0,07
CoMin	137,90±1,85 (p = 0,012)	95,90±1,60 (p = 0,012)	42,00±1,02 (p = 0,012)	0,0021±0,0001 (p = 0,012)	4,88±0,08 (p = 1,000)
CoAve	140,00±2,56 (p = 0,012)	98,00±2,29 (p = 0,037)	42,00±1,06 (p = 0,012)	0,0028±0,0001 (p = 0,012)	4,50±0,06 (p = 0,012)
CoMax	98,70±1,69 (p = 0,012)	59,50±1,42 (p = 0,012)	39,20±0,39 (p = 0,012)	0,0025±0,0001 (p = 0,012)	4,59±0,10 (p = 0,060)
MnContr	139,65±1,33	94,50±0,49	45,15±1,20	0,0042±0,0001	5,25±0,11
MnMin	145,60±2,97 (p = 0,210)	98,00±1,78 (p = 0,144)	47,60±1,38 (p = 0,144)	0,0049±0,0001 (p = 0,012)	6,00±0,14 (p = 0,022)
MnAve	165,20±1,45 (p = 0,012)	114,10±0,98 (p = 0,012)	51,10±0,99 (p = 0,022)	0,0063±0,0001 (p = 0,012)	6,00±0,08 (p = 0,012)
MnMax	142,10±2,96 (p = 0,676)	88,90±1,82 (p = 0,095)	53,20±1,21 (p = 0,012)	0,0049±0,0001 (p = 0,012)	4,50±0,04 (p = 0,012)
SiContr	39,20±0,88	16,80±0,32	22,40±0,61	0,0018±0,0001	7,13±0,10
SiMin	42,00±0,40 (p = 0,037)	18,55±0,16 (p = 0,012)	23,45±0,37 (p = 0,210)	0,0018±0,0001 (p = 0,835)	7,88±0,11 (p = 0,012)
SiAve	44,80±0,41 (p = 0,012)	23,80±0,26 (p = 0,012)	21,00±0,24 (p = 0,095)	0,0021±0,0001 (p = 0,012)	6,75±0,13 (p = 0,060)
SiMax	50,40±0,69 (p = 0,012)	30,10±0,29 (p = 0,012)	20,30±0,54 (p = 0,060)	0,0032±0,0001 (p = 0,012)	7,13±0,07 (p = 0,835)

Примечание: Концентрации исследуемых УДЧ (мг/мл): CoMin – $3,05 \times 10^{-4}$; CoAve – $6,10 \times 10^{-4}$; CoMax – $1,22 \times 10^{-3}$; MnMin – $1,95 \times 10^{-2}$; MnAve – $3,91 \times 10^{-2}$; – MnMax – $7,81 \times 10^{-2}$; SiMin – $1,46 \times 10^{-2}$; SiAve – $2,93 \times 10^{-2}$; SiMax – $5,86 \times 10^{-2}$. CoContr, MnContr, SiContr – контрольные образцы без внесения УДЧ.

Еще более выраженной эта динамика была в опыте с CoAve: +17,3 % (p = 0,012); +41,18 % (p = 0,012) и + 9,38 % (p = 0,037), однако концентрация мочевиного азота здесь снижалась на 7,79 % (p = 0,012). CoMax, напротив, ингибировал накопление белкового азота, и его доля резко падала на 33,59 % (p = 0,012) относительно контроля, хотя положительная тенденция по небелковой фракции сохранялась. Таким образом и белковый и небелковый азот коррелировали с коэффициентом переваримости ($r = 0,72$; $p \leq 0,001$ и $r = 0,67$; $p = 0,005$), а также с численностью простейших в 1 мл рубцовой жидкости

($r = 0,63$; $p = 0,003$ и $r = 0,69$; $p \leq 0,001$). Концентрация аммиачного азота уменьшалась во всех опытах с УДЧ Co_3O_4 .

В свою очередь, УДЧ Mn_2O_3 в наименьшей дозе (MnMin) не оказывали существенного влияния на накопление азота в рубцовой жидкости. Однако, уже в случае с MnAve концентрация общего азота выросла на 18,30 % ($p = 0,012$), небелкового – на 13,18 % ($p = 0,022$); белкового – на 20,74 % ($p = 0,012$). Параллельно с этим достоверно увеличивались концентрации аммиачного и мочевиного азота на 0,0021 % ($p = 0,012$) и 14,29 % ($p = 0,012$), соответственно. Напротив, при максимальной нагрузке (MnMax) достоверно росла только доля небелкового азота (+17,83 %, $p = 0,012$), хотя концентрация мочевиного азота снижалась (-14,29 %, $p = 0,012$). Здесь, также как и в случае с УДЧ Co_3O_4 наблюдались значимые корреляции с коэффициентом переваримости сухого вещества корма и численностью простейших в 1 мл рубцовой жидкости для белкового ($r = 0,60$; $p = 0,005$ и $r = 0,47$; $p = 0,035$), аммиачного ($r = 0,83$; $p \leq 0,001$ и $r = 0,88$; $p \leq 0,001$) и мочевиного ($r = 0,62$; $p = 0,004$ и $r = 0,50$; $p = 0,024$) азота. Небелковый азот коррелировал только с переваримостью ($r = 0,46$; $p = 0,040$).

УДЧ SiO_2 прямопропорционально концентрации стимулировали накопление лишь белковой фракции азота: +10,42 % (SiMin, $p = 0,012$); +41,67 % (SiAve, $p = 0,012$) и + 79,17 % (SiMax, $p = 0,012$), в то время как доля небелкового азота оставалась неизменной. Менялся здесь и характер корреляций. В частности, достоверных связей с коэффициентом переваримости выявлено не было, а корреляция между небелковым азотом и численностью простейших становилась отрицательной ($r = -0,65$; $p = 0,002$). При этом, однако, концентрации белковой и аммиачной форм азота коррелировали с дозой УДЧ SiO_2 ($r = 0,97$; $p \leq 0,001$ и $r = 0,86$; $p \leq 0,001$), численностью инфузорий в 1 мл рубцовой жидкости ($r = 0,92$; $p \leq 0,001$ и $r = 0,75$; $p \leq 0,001$) и микробиальной биомассой ($r = 0,83$; $p \leq 0,001$ и $r = 0,79$; $p \leq 0,001$).

Что же касается ЛЖК, то введение CoMin (Приложение Г.1) сопровождалось снижением выработки уксусной кислоты на 24,15 % ($p = 0,012$) при параллельном увеличении концентрации масляной кислоты на 21,57 % ($p = 0,012$). CoAve способствовал накоплению пропионовой (+45,37 %, $p = 0,012$), масляной (+80,39 %, $p = 0,012$), валериановой (+48,28 %, $p = 0,012$) и капроновой кислот (+40,00 %, $p = 0,012$); концентрация уксусной кислоты менялась недостоверно. Напротив, в случае с CoMax доля ацетата снижалась (-14,01 %, $p = 0,037$) на фоне повышения концентраций бутирата (+39,22 %; $p = 0,012$) и валерата (+1233,33 %; $p = 0,012$). Таким образом, максимум выработки ЛЖК наблюдался в опыте с CoAve (Рисунок 13).

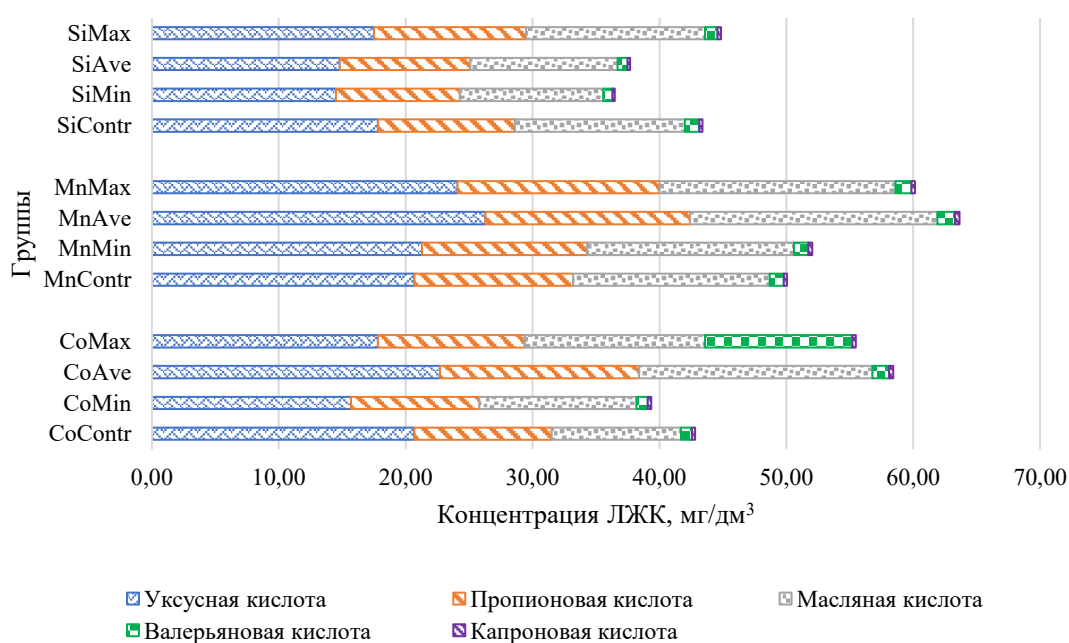


Рисунок 13 – Суммарная концентрация ЛЖК в системе искусственного рубца при внесении УДЧ различной природы

Примечание: Концентрации исследуемых УДЧ (мг/мл): CoMin – $3,05 \times 10^{-4}$; CoAve – $6,10 \times 10^{-4}$; CoMax – $1,22 \times 10^{-3}$; MnMin – $1,95 \times 10^{-2}$; MnAve – $3,91 \times 10^{-2}$; – MnMax – $7,81 \times 10^{-2}$; SiMin – $1,46 \times 10^{-2}$; SiAve – $2,93 \times 10^{-2}$; SiMax – $5,86 \times 10^{-2}$. CoContr, MnContr, SiContr – контрольные образцы без внесения УДЧ.

При этом концентрации валериановой ($r = 0,89$; $p \leq 0,001$), масляной ($r = 0,78$; $p \leq 0,001$), капроновой ($r = 0,50$; $p = 0,026$) и пропионовой ($r = 0,54$; $p = 0,013$) кислот коррелировали с дозой вводимых УДЧ. Менее выраженные

связи были установлены между уксусной ($r = 0,47$; $p = 0,036$), пропионовой ($r = 0,49$; $p = 0,027$), масляной ($r = 0,59$; $p = 0,006$) и капроновой ($r = 0,63$; $p = 0,003$) кислотами с одной стороны, и микробальной биомассой, с другой.

Схожая динамика наблюдалась и в случае с УДЧ Mn_2O_3 (Приложение Г.2). Так, в опыте с MnMin в рубцовой жидкости рос уровень только капроновой кислоты (+18,52 %, $p = 0,037$), однако при повышении концентрации УДЧ (MnAve) достоверно увеличивалась выработка всех ЛЖК: ацетата – на 27,05 % ($p = 0,012$), пропионата – на 28,80 % ($p = 0,012$), бутирата – на 25,81 % ($p = 0,012$), валерата – на 28,44 % ($p = 0,022$) и капроната – на 29,63 % ($p = 0,022$). Наконец, в опыте с MnMax синтез ЛЖК несколько замедлялся, существенные различия были показаны только для уксусной (+16,43 %, $p = 0,022$), пропионовой (+27,20 %, $p = 0,012$) и масляной (+20,00 %, $p = 0,022$) кислот. Следует также отметить, что синтез капроната ($r = 0,71$; $p \leq 0,001$ и $r = 0,60$; $p = 0,005$), валерата ($r = 0,57$; $p = 0,009$ и $r = 0,56$; $p = 0,010$), бутирата ($r = 0,70$; $p \leq 0,001$ и $r = 0,54$; $p = 0,015$) и пропионата ($r = 0,66$; $p = 0,001$ и $r = 0,49$; $p = 0,029$) коррелировал с численностью простейших в рубцовой жидкости и коэффициентом переваримости сухого вещества корма. С дозой вводимых УДЧ коррелировали концентрации пропионовой ($r = 0,78$; $p \leq 0,001$), масляной ($r = 0,71$; $p \leq 0,001$) и валериановой ($r = 0,59$; $p = 0,006$) кислот.

В противоположность УДЧ металлической природы УДЧ SiO_2 (Приложение Г.3) ингибировали накопление ЛЖК в искусственном рубце. Так SiMin снижал концентрации уксусной, масляной, валериановой и капроновой кислот на 18,54 % ($p = 0,012$), 15,67 % ($p = 0,012$), 36,52 % ($p = 0,012$) и 21,74 % ($p = 0,012$), соответственно. Ингибирующий эффект в опыте с SiAve был менее выражен: концентрации ацетата, бутирата и валерата уменьшались только на 16,85 % ($p = 0,022$), 13,43 % ($p = 0,022$) и 30,43 % ($p = 0,012$), значимых изменений по уровню капроновой кислоты выявлено не было. В то же время, SiMax уже подавлял только синтез валерата (-14,78 %, $p = 0,012$). Более того, концентрация капроновой кислоты здесь увеличивалась относительно контроля на 17,39 % ($p = 0,022$). Среди установленных корреляций – только слабая связь

между уровнем пропионовой ($r = 0,46$; $p = 0,040$) и капроновой ($r = 0,46$; $p = 0,040$) кислот с численностью простейших в 1 мл рубцовой жидкости.

При этом если говорить о соотношении ацетат/бутират/пропионат, то следует отметить, что во всех представленных экспериментах с УДЧ металлической и неметаллической природы оно незначительно варьировало около 40/30/30, как в опытных, так и в контрольных группах.

Таким образом, внесение ультрадисперсных частиц способствовало перестройке азотного и энергетического обменов в системе искусственного рубца.

Аминокислоты и элементы. Введение УДЧ, как было сказано выше, также сказалось и на аминокислотном профиле рубцовой жидкости, стимулируя экстракцию мономеров белков из кормового субстрата или их синтез *de novo*. Причем, здесь, как и в случае с ЛЖК, лучший эффект продемонстрировали средние дозировки металлических УДЧ. Так, MnAve способствовал накоплению в рубцовой жидкости аргинина (+0,03 %; $p = 0,012$), лизина (+0,01 %; $p = 0,012$), тирозина (+0,01 %; $p = 0,012$), фенилаланина (+0,01 %; $p = 0,012$), гистидина (+0,01 %; $p = 0,012$), валина (+0,02 %; $p = 0,012$) и глицина (+0,01 %; $p = 0,022$), а CoAve, в дополнение к этому, – лейцина+изолейцина (+0,11 %; $p = 0,012$), метионина (+0,03 %; $p = 0,012$), пролина (+0,02 %; $p = 0,012$), треонина (+0,03 %; $p = 0,012$), серина (+0,04 %; $p = 0,012$) и аланина (+0,07 %; $p = 0,012$). В два раза меньшие и большие дозы носили менее выраженный эффект (Приложения Д.1, Д.2).

Напротив, УДЧ SiO₂ (Приложение Д.3) снижали концентрацию аминокислот в рубцовой жидкости. Так в случае с SiMin уменьшилась доля тирозина (-0,01 %; $p = 0,037$), лейцина+изолейцина (-0,03 %; $p = 0,022$), валина (-0,02 %; $p = 0,012$), треонина (-0,02 %; $p = 0,012$); в опыте с SiAve в дополнение к этому – лизина (-0,02 %; $p = 0,012$) и фенилаланина (-0,01 %; $p = 0,037$) на фоне повышения концентраций метионина (+0,01 %; $p = 0,022$) и гистидина (+0,01 %; $p = 0,012$). SiMax же в некоторой степени стимулировали накопление аминокислот в рубцовой жидкости: увеличивались концентрации тирозина (+0,01 %;

p = 0,037), фенилаланина (+0,01 %; p = 0,022), метионина (+0,02 %; p = 0,012), пролина (+0,01 %; p = 0,022), снижался только уровень гистидина (-0,01 %; p = 0,012).

Аналогичная ситуация наблюдалась и в отношении элементного профиля. Так, MnMin способствовали накоплению в рубцовой жидкости Ca (+32,6 %; p = 0,12), Mn (+18,1 %; p = 0,012), Co (+13,2 %; p = 0,037), Hg (+16,0 %; p = 0,012) и B (+6,4 %; p = 0,012) при уменьшении концентраций Cu (-34,2 %; p = 0,012), Ba (-23,9 %; p = 0,012), Pb (-44,0 %; p = 0,012), Ga (-49,8 %; p = 0,012), In (-64,5 %; p = 0,012) и Al (-66,9 %; p = 0,012). В опыте с MnAve росли концентрации Zn (+47,6 %; p = 0,012), Co (+28,1 %; p = 0,012), Mn (+19,7 %; p = 0,012), Cd (+42,3 %; p = 0,012), Hg (+8,2 %; p = 0,22), уменьшались – Mg (-8,6 %; p = 0,022), Cu (-15,5 %; p = 0,012), Ga (-23,9 %; p = 0,012), Ag (-33,3 %; p = 0,012), Al (-38,7 %; p = 0,012), Pb (-40,9 %; p = 0,012), In (-61,7 %; p = 0,012), As (-72,0 %; p = 0,012). Наконец, максимальная нагрузка вела к нивелированию накопления минералов в рубцовой жидкости: кроме закономерного повышения концентрации Mn (+27,0 %; p = 0,012), увеличивались только уровни Ba (+70,7 %; p = 0,012), Ga (+48,3 %; p = 0,37) и B (+17,3 %; p = 0,012) на фоне снижения Fe (-12,3 %; p = 0,012), Cu (-14,0 %; p = 0,012), Na (-17,9 %; p = 0,012), Ni (-18,4 %; p = 0,012), K (-23,9 %; p = 0,012), Ca (-25,0 %; p = 0,012), Mg (-32,3 %; p = 0,012), Cd (-15,4 %; p = 0,28), Sr (-23,4 %; p = 0,012), Bi (-40,4 %; p = 0,012), In (-52,3 %; p = 0,012), Al (-55,6 %; p = 0,012) и Tl (-73,4 %; p = 0,012).

Внесение в искусственный рубец УДЧ Co_3O_4 также сказалось на элементном профиле рубцовой жидкости. CoMin способствовали накоплению Ca (+87,8 %; p = 0,012), Cr (+32,0 %; p = 0,012), Cu (+21,5 %; p = 0,012), Zn (+16,3 %; p = 0,022) при снижении концентраций Mg (-9,2 %; p = 0,022), Ni (-14,6 %; p = 0,012), Sr (-13,2 %; p = 0,012), Ba (-14,2 %; p = 0,012), Tl (-25,5 %; p = 0,012), Al (-26,4 %; p = 0,012), Pb (-26,8 %; p = 0,012), Ag (-53,5 %; p = 0,012), In (-75,6 %; p = 0,012) и Bi (-79,5 %; p = 0,012). CoAve еще в большей степени стимулировали экстракцию Cu (+75,4 %; p = 0,012), Cr (+62,4 %; p = 0,012), Ca

(+43,2 %; $p = 0,012$), Zn (+33,5 %; $p = 0,012$) и Fe (+22,7 %; $p = 0,012$), ингибируя при этом накопление токсичных минералов. Среди микроэлементов снижались только Mn (-10,8 %; $p = 0,012$) и Mg (-14,6 %; $p = 0,012$). Дальнейшее повышение нагрузки (CoMax) сопровождалось ростом концентрации только Cr (+155,6 %; $p = 0,012$), Zn (+96,0 %; $p = 0,012$), Ca (+69,8 %; $p = 0,012$) и Fe (+26,9 %; $p = 0,012$).

SiMin, в свою очередь, способствовали экстракции Cr (+63,0 %; $p = 0,012$), Cu (+34,4 %; $p = 0,012$), Mn (+15,4 %; $p = 0,012$), Sr (+50,1 %; $p = 0,012$), Pb (+28,6 %; $p = 0,012$) и B (+6,3 %; $p = 0,022$), нивелируя при этом накопление Fe (-14,5 %; $p = 0,012$), Mg (-40,1 %; $p = 0,012$), Ca (-48,0 %; $p = 0,012$), Ba (-8,4 %; $p = 0,022$), Bi (-12,0 %; $p = 0,022$), Ag (-43,4 %; $p = 0,012$) и Al (-90,1 %; $p = 0,012$). SiAve увеличивали концентрации Cu (+61,4 %; $p = 0,012$), Mn (+36,2 %; $p = 0,012$), Cr (+17,8 %; $p = 0,012$), Ni (+8,0 %; $p = 0,037$), Pb (+15,8 %; $p = 0,012$) и Ga (+5,7 %; $p = 0,022$), уменьшая долю K (-7,1 %; $p = 0,022$), Mg (-39,2 %; $p = 0,012$), Ca (-64,8 %; $p = 0,012$), Ba (-8,4 %; $p = 0,022$), Bi (-14,0 %; $p = 0,012$), Sr (-19,9 %; $p = 0,012$), Ag (-54,7 %; $p = 0,012$) и Al (-64,1 %; $p = 0,012$). SiMax в большей степени стимулировали накопление Cu (+301,0 %; $p = 0,012$), Mn (+51,4 %; $p = 0,012$) и Ni (+10,2 %; $p = 0,037$), однако концентрации K, Cr, Mg и Ca снижались на 0,5 % ($p = 0,022$); 24,8 % ($p = 0,012$), 36,9 % ($p = 0,012$); 68,5 % ($p = 0,012$), соответственно. Динамика по токсичным и условно токсичным элементам сохранялась.

Иными словами УДЧ способствовали глубокой перестройке аминокислотного и минерального обмена в системе рубца *in vitro*, причем наблюдаемые концентрационные сдвиги коррелировали либо с коэффициентом переваримости сухого вещества корма, либо с дозой вводимых УДЧ. Так, в серии опытов с УДЧ Co_3O_4 среди установленных корреляций были отмечены положительные связи между переваримостью корма и концентрациями серина ($r = 0,75$; $p \leq 0,001$), лизина ($r = 0,71$; $p \leq 0,001$), лейцина+изолейцина ($r = 0,69$; $p \leq 0,001$), валина ($r = 0,68$; $p \leq 0,001$), глицина ($r = 0,67$; $p = 0,001$), тирозина ($r = 0,65$;

$p = 0,002$), треонина ($r = 0,62$; $p = 0,004$), пролина ($r = 0,61$; $p = 0,004$), фенилаланина ($r = 0,60$; $p = 0,005$), аланина ($r = 0,56$; $p = 0,010$), гистидина ($r = 0,56$; $p = 0,011$), аргинина ($r = 0,48$; $p = 0,032$) и метионина ($r = 0,48$; $p = 0,034$). Напротив, минеральные компоненты в большей степени были связаны с дозой вводимых УДЧ: Cr ($r = 0,97$; $p \leq 0,001$), Zn ($r = 0,95$; $p \leq 0,001$), Fe ($r = 0,90$; $p \leq 0,001$), Mg ($r = -0,91$; $p \leq 0,001$), Mn ($r = -0,60$; $p = 0,005$), Al ($r = -0,97$; $p \leq 0,001$), Tl ($r = -0,93$; $p \leq 0,001$), Ba ($r = -0,78$; $p \leq 0,001$), Cd ($r = -0,74$; $p \leq 0,001$), Sr ($r = -0,63$; $p = 0,003$), B ($r = -0,63$; $p = 0,003$), Ga ($r = -0,53$; $p = 0,017$), As ($r = -0,50$; $p = 0,026$). Примечательно также наличие корреляционных связей между концентрациями аминокислот и небелкового азота (Приложение Ж.1)

Аналогичные тенденции были зафиксированы и в серии с УДЧ Mn_2O_3 . Коэффициент переваримости корма коррелировал с концентрациями валина ($r = 0,78$; $p \leq 0,001$), лизина ($r = 0,61$; $p = 0,004$), глицина ($r = 0,55$; $p = 0,012$), фенилаланина ($r = 0,46$; $p = 0,040$) и аргинина ($r = 0,45$; $p = 0,046$), а также с уровнями Co ($r = 0,67$; $p \leq 0,001$), Zn ($r = 0,64$; $p = 0,003$), In ($r = -0,61$; $p = 0,004$), Pb ($r = -0,59$; $p = 0,007$), Cd ($r = -0,54$; $p = 0,013$), Hg ($r = -0,50$; $p = 0,025$), Cu ($r = -0,49$; $p = 0,027$), Ag ($r = -0,49$; $p = 0,027$), Mn ($r = 0,48$; $p = 0,033$). Доза вводимых УДЧ коррелировала с Mn ($r = 0,97$; $p \leq 0,001$), Mg ($r = -0,86$; $p \leq 0,001$), Tl ($r = -0,79$; $p \leq 0,001$), Bi ($r = -0,71$; $p \leq 0,001$), K ($r = -0,66$; $p = 0,002$), Sr ($r = -0,64$; $p = 0,002$), B ($r = 0,63$; $p = 0,003$), Na ($r = -0,62$; $p = 0,004$), Ba ($r = 0,63$; $p = 0,004$), Fe ($r = -0,59$; $p = 0,006$), Ni ($r = -0,51$; $p = 0,021$), Co ($r = 0,51$; $p = 0,022$), тирозином ($r = 0,76$; $p \leq 0,001$), аргинином ($r = 0,52$; $p = 0,019$), лизином ($r = 0,51$; $p = 0,021$) и валином ($r = 0,50$; $p = 0,026$) (Приложение Ж.2).

В опытах с УДЧ SiO_2 концентрации ряда минералов также коррелировали с дозировками УДЧ, вводимыми в искусственный рубец, коэффициентом переваримости сухого вещества корма, численностью инфузорий в 1 мл рубцовой жидкости и микробиальной биомассой. К примеру, соответствующие коэффициенты корреляции для Ba составили $-0,72$ ($p \leq 0,001$); $-0,56$ ($p = 0,009$); $0,57$ ($p = 0,009$); $-0,59$ ($p = 0,006$); для Ca – $-0,96$ ($p \leq 0,001$); $-0,84$ ($p \leq 0,001$);

-0,84 ($p \leq 0,001$); -0,81 ($p \leq 0,001$); для Cu – 0,97 ($p \leq 0,001$); 0,89 ($p \leq 0,001$); 0,90 ($p \leq 0,001$); 0,78 ($p \leq 0,001$); для Fe – 0,54 ($p = 0,013$); 0,62 ($p = 0,004$); 0,56 ($p = 0,010$); 0,51 ($p = 0,021$); для Mn – 0,96 ($p \leq 0,001$); 0,89 ($p \leq 0,001$); 0,90 ($p \leq 0,001$); 0,78 ($p \leq 0,001$); для Ni – 0,66 ($p = 0,002$); 0,60 ($p = 0,005$); 0,69 ($p \leq 0,001$); 0,49 ($p = 0,030$); для Sr – -0,66 ($p = 0,002$); -0,64 ($p = 0,002$); -0,64 ($p = 0,003$); -0,56 ($p = 0,011$); для Zn – 0,67 ($p = 0,001$); 0,62 ($p = 0,004$); 0,61 ($p = 0,005$); 0,56 ($p = 0,010$). Ag коррелировал только с дозой УДЧ ($r = -0,45$; $p = 0,047$), Se – с коэффициентом переваримости ($r = 0,49$; $p = 0,027$), Cr – с биомассой ($r = 0,48$; $p = 0,034$). В то же время среди аминокислот с другими показателями рубцового метаболизма коррелировали только метионин и пролин (Приложение Ж.3).

Таким образом, УДЧ Mn_2O_3 , Co_3O_4 и SiO_2 продемонстрировали существенный потенциал как стимуляторы пищеварительных процессов в рубце *in vitro*, причем дозы $3,91 \times 10^{-2}$; $6,10 \times 10^{-4}$ и $5,86 \times 10^{-2}$ мг/мл в лучшей степени способствовали повышению переваримости сухого вещества корма, интенсифицировали выработку ЛЖК и стимулировали азотный обмен на фоне повышения экстракции аминокислот и микроэлементов из кормового субстрата, исходя из чего представленные дозы в дальнейшем тестировались *in situ* для определения степени воздействия на переваримость отдельных нутриентов корма, качественный и количественный состав микробиома.

3.3.2 Результаты исследований «*in situ*»

Динамика численности простейших рубцовой жидкости, микробная биомасса и переваримость нутриентов корма. Результаты, полученные при анализе руменом-регулирующей активности УДЧ методом нейлоновых мешочков, в сущности своей подтверждали наблюдаемые *in vitro* динамики. В частности, включение в состав рациона УДЧ Co_3O_4 сопровождалось повышением численности простейших и общей микробной биомассы

рубцовой жидкости на 60,68 % ($p = 0,012$) и 20,33 % ($p = 0,012$), соответственно (Таблица 13). В опыте с УДЧ Mn_2O_3 аналогичные динамики составили +119,66 % ($p = 0,012$) и +93,62 % ($p = 0,012$), а в случае с УДЧ SiO_2 – +37,61 % ($p = 0,012$) и +3,36 % ($p = 0,531$).

Таблица 13 – Численность инфузорий и микробная биомасса рубцовой жидкости при включении в рацион бычков УДЧ различной природы

Группа	Численность инфузорий, шт/мл	<i>p-value</i>	Микробная биомасса, мг/мл	<i>p-value</i>
Контроль	468000±11651,3	-	72,7±2,61	-
Co_3O_4	752000±33894,16	0,012	87,48±2,98	0,012
Mn_2O_3	1028000±36384,47	0,012	140,76±6,84	0,012
SiO_2	644000±15034,28	0,012	75,14±3,46	0,531

Примечание: Используемые дозировки (мг/мл): УДЧ Co_3O_4 – $6,10 \times 10^{-4}$; УДЧ Mn_2O_3 – $3,91 \times 10^{-2}$; УДЧ SiO_2 – $5,86 \times 10^{-2}$.

Переваримость сухого вещества корма (Таблица 14) в группе с УДЧ Co_3O_4 возрастала на 4,84 % ($p = 0,022$), сырого жира – на 9,51 % ($p = 0,012$), сырого протеина – на 3,80 % ($p = 0,060$), сырой клетчатки – на 0,72 % ($p = 0,403$), безазотистых экстрактивных веществ – на 5,47 % ($p = 0,012$). Усвояемость золы увеличивалась на 4,52 % ($p = 0,037$). Аналогично для УДЧ Mn_2O_3 : +8,83 % ($p = 0,012$); +11,39 % ($p = 0,012$); +10,71 % ($p = 0,012$); +4,54 % ($p = 0,037$); +9,07 % ($p = 0,012$); + 5,30 % ($p = 0,060$).

Таблица 14 – Переваримость нутриентов корма при включении в рацион бычков УДЧ различной природы

Нутриенты	Контроль	Co_3O_4	Mn_2O_3	SiO_2
СВ	61,08±0,84	65,92±1,08 ($p = 0,022$)	69,91±1,00 ($p = 0,012$)	68,48±1,13 ($p = 0,012$)
СЖ	29,94±0,45	39,45±0,49 ($p = 0,012$)	41,33±0,42 ($p = 0,012$)	41,16±0,51 ($p = 0,012$)
СП	71,45±0,96	75,25±1,21 ($p = 0,060$)	82,16±1,49 ($p = 0,012$)	76,63±1,40 ($p = 0,022$)

Продолжение таблицы 14

СК	61,08±1,1	61,8±0,63 (p = 0,403)	65,61±1,21 (p = 0,037)	63,28±0,64 (p = 0,144)
БЭВ	58,54±0,71	64,01±1,04 (p = 0,012)	67,61±1,01 (p = 0,012)	67±0,94 (p = 0,012)
Зола	82,8±1,48	87,32±1,03 (p = 0,037)	88,1±1,40 (p = 0,060)	90,47±1,62 (p = 0,022)

Примечание: СВ – сухое вещество, СЖ – сырой жир; СП – сырой протеин; СК – сырая клетчатка; БЭВ – безазотистые экстрактивные вещества. Используемые дозировки (мг/мл): УДЧ Co_3O_4 – $6,10 \times 10^{-4}$; УДЧ Mn_2O_3 – $3,91 \times 10^{-2}$; УДЧ SiO_2 – $5,86 \times 10^{-2}$.

В опыте с УДЧ SiO_2 переваримость сухого вещества корма увеличивалась на 7,40 % (p = 0,012); сырого жира – на 11,22 % (p = 0,012); сырого протеина – на 5,18 % (p = 0,022); сырой клетчатки – на 2,20 % (p = 0,144); БЭВ – на 8,46 % (p = 0,012); усвояемость золы возрастала на 7,67 % (p = 0,022).

Иными словами УДЧ Co_3O_4 в большей степени способствовали расщеплению жиров, УДЧ SiO_2 , в дополнение к этому, – БЭВ, а УДЧ Mn_2O_3 – БЭВ и протеина. При этом численность инфузорий коррелировала с переваримостью сухого вещества (r = 0,66; p = 0,002), сырого протеина (r = 0,69; p ≤ 0,001), сырого жира (r = 0,56; p = 0,011), сырой клетчатки (r = 0,57; p = 0,009) и БЭВ (r = 0,48; p = 0,034), а микробиальная биомасса – только с переваримостью сырой клетчатки (r = 0,54; p = 0,014) и сырого протеина (r = 0,60; p = 0,006).

Формы азота, летучие жирные кислоты и ферментативная активность микробиоты. В то же время, представленные УДЧ интенсифицировали азотный обмен в рубце бычков породы казахская белоголовая (Таблица 15), способствуя повышению концентраций общего, белкового и небелкового азота на 57,50 % (p = 0,012); 50,99 % (p = 0,012) и 92,11 % (p = 0,012), соответственно, – в опыте с УДЧ Co_3O_4 ; на 15,00 % (p = 0,012); 12,38 % (p = 0,012) и 28,95 % (p = 0,012) – в опыте с УДЧ Mn_2O_3 . Напротив, в случае с УДЧ SiO_2 рост концентраций общего и белкового азота на 121,67 % (p = 0,012) и 147,52 % (p = 0,012), соответственно, был сопряжен с уменьшением уровня небелкового азота на 15,79 % (p = 0,012). Концентрация мочевиного азота снижалась во всех группах, аммиачного – в опытах с УДЧ Co_3O_4 и SiO_2 . Однако значимых

корреляций с коэффициентом переваримости или численностью простейших, как в опытах *in vitro* здесь показано не было.

Таблица 15 – Концентрация форм азота в рубцовой жидкости при включении в рацион бычков УДЧ различной природы

Группа	Общий азот, мг%	Белковый азот, мг%	Небелковый азот, мг%	Аммиачный азот, %	Мочевинный азот, мг%
Контроль	84,00±1,01	70,70±0,86	13,30±0,27	0,00350±0,00007	13,10±0,12
Co ₃ O ₄	132,30±2,23 (p = 0,012)	106,75±2,47 (p = 0,012)	25,55±0,78 (p = 0,012)	0,00140±0,00003 (p = 0,012)	8,25±0,19 (p = 0,012)
Mn ₂ O ₃	96,60±1,49 (p = 0,012)	79,45±1,31 (p = 0,012)	17,15±0,22 (p = 0,012)	0,00490±0,00011 (p = 0,012)	8,53±0,11 (p = 0,012)
SiO ₂	186,20±1,84 (p = 0,012)	175,00±1,91 (p = 0,012)	11,20±0,27 (p = 0,012)	0,00140±0,00001 (p = 0,012)	7,50±0,11 (p = 0,012)

Примечание: Используемые дозировки (мг/мл): УДЧ Co₃O₄ – $6,10 \times 10^{-4}$; УДЧ Mn₂O₃ – $3,91 \times 10^{-2}$; УДЧ SiO₂ – $5,86 \times 10^{-2}$.

Тем не менее, интенсивность выработки ЛЖК во многом была тесно связана с коэффициентами переваримости базовых нутриентов. В частности, показанное увеличение концентрации уксусной кислоты в группах Co₃O₄, Mn₂O₃ и SiO₂ (Рисунок 14) на 105,03 % (p = 0,012), 115,09 % (p = 0,012) и 114,79 % (p = 0,012), соответственно, коррелировало с переваримостью сухого вещества (r = 0,69; p ≤ 0,001), сырого жира (r = 0,68; p ≤ 0,001), сырого протеина (r = 0,69; p = 0,001) и безазотистых экстрактивных веществ (r = 0,76; p ≤ 0,001). Идентичные связи были присущи также для пропионата, бутирата и валерата (Таблица 16), концентрации которых в группе Co₃O₄ увеличились на 120,51 % (p = 0,012), 98,70 % (p = 0,012) и 40,00 % (p = 0,012), соответственно; в группе Mn₂O₃ – на 139,32 % (p = 0,012), 113,21 % (p = 0,012) и 70,91 %; в группе SiO₂ – на 151,71 % (p = 0,012), 104,15 % (p = 0,012) и 69,09 % (p = 0,012). Значимых корреляций с капроновой кислотой установлено не было, более того ее уровень в опыте с УДЧ SiO₂ снижался на 42,86 % (p = 0,012).

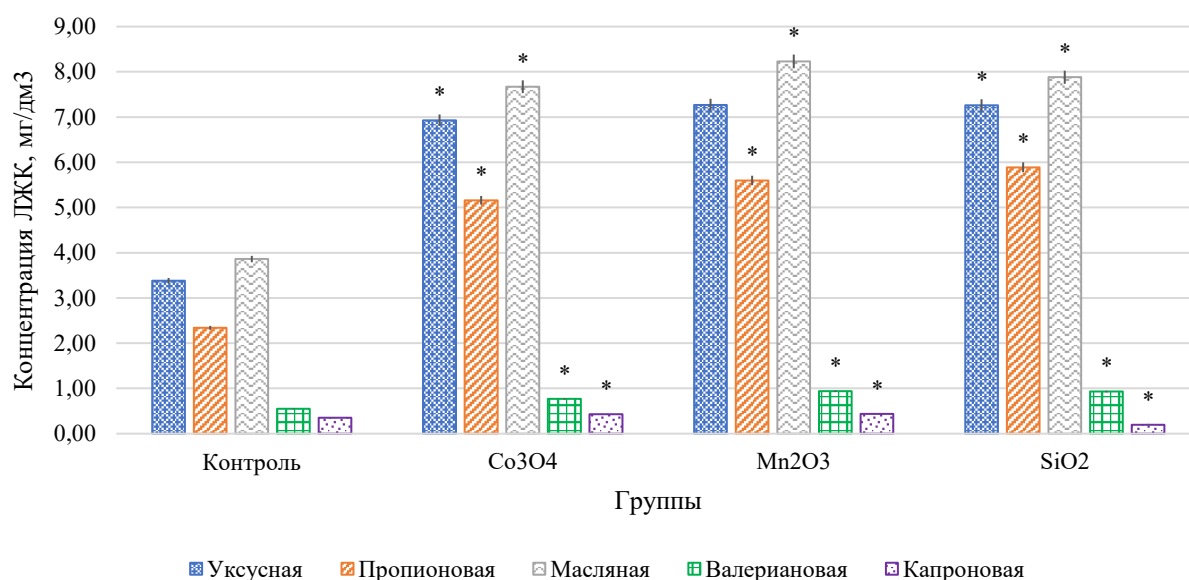


Рисунок 14 – Концентрация летучих жирных кислот в рубцовой жидкости при включении в рацион бычков УДЧ различной природы

Примечание: Используемые дозировки (мг/мл): УДЧ Co_3O_4 – $6,10 \times 10^{-4}$; УДЧ Mn_2O_3 – $3,91 \times 10^{-2}$; УДЧ SiO_2 – $5,86 \times 10^{-2}$.

Таблица 16 – Матрица корреляций между концентрациями ЛЖК и коэффициентами переваримости основных нутриентов корма

Летучая жирная кислота	Коэффициент переваримости									
	СВ		СП		СЖ		СК		БЭВ	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
Валериановая кислота	0,75	$\leq 0,001$	0,71	$\leq 0,001$	0,8	$\leq 0,001$	0,63	0,003	0,81	$\leq 0,001$
Масляная кислота	0,76	$\leq 0,001$	0,53	0,016	0,6	0,005	0,32	0,166	0,47	0,036
Пропионовая кислота	0,75	$\leq 0,001$	0,69	0,001	0,78	$\leq 0,001$	0,34	0,145	0,59	0,006
Уксусная кислота	0,69	0,001	0,69	0,001	0,68	0,001	0,44	0,052	0,76	$\leq 0,001$
Капроновая кислота	0,12	0,618	0,27	0,246	0,01	0,96	0,09	0,705	0,01	0,96

Примечание: СВ – сухое вещество, СЖ – сырой жир; СП – сырой протеин; СК – сырая клетчатка; БЭВ – безазотистые экстрактивные вещества.

Однако уровень всех ЛЖК в рубцовой жидкости так или иначе был тесно связан с количественными показателями микробиоты. В частности, концентрации капроновой и масляной кислот коррелировали как с численностью простейших ($r = 0,66$; $p = 0,002$ и $r = 0,73$; $p \leq 0,001$), так и с общей микробиальной биомассой ($r = 0,69$; $p \leq 0,001$ и $r = 0,51$; $p = 0,022$); уксусная ($r = 0,55$; $p = 0,011$),

валериановая ($r = 0,56$; $p = 0,010$) и пропионовая ($r = 0,52$; $p = 0,020$) кислоты – только с численностью простейших.

Тем не менее, не смотря на значительное увеличение концентраций различных типов ЛЖК в рубце при включении УДЧ в рацион, их процентное соотношение между собой менялось несущественно (Рисунок 15).

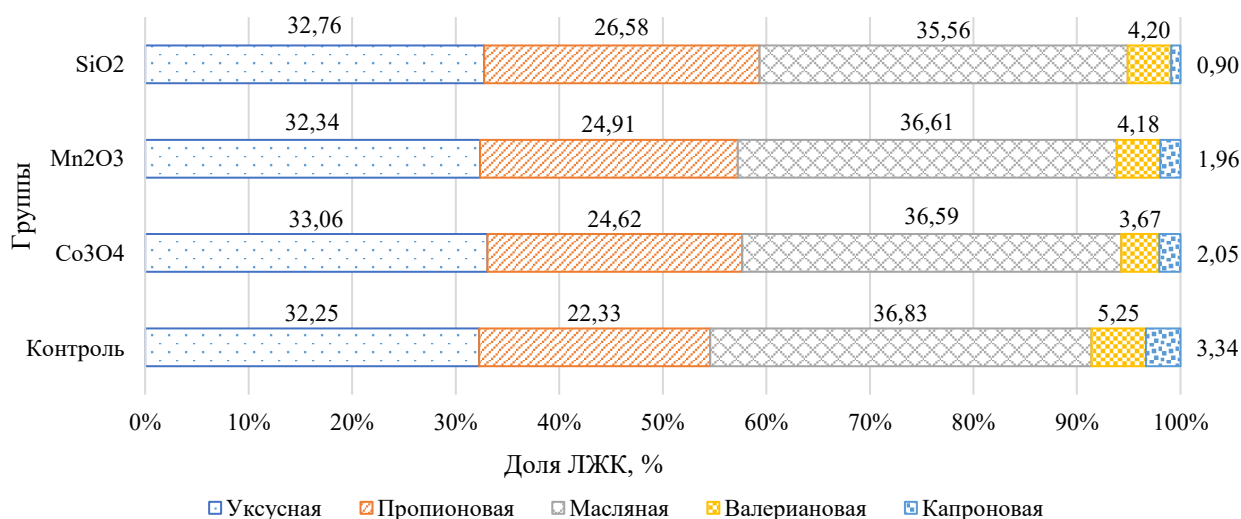


Рисунок 15 – Процентное соотношение ЛЖК в рубцовой жидкости при включении в рацион бычков УДЧ различной природы

Примечание: Используемые дозировки (мг/мл): УДЧ Co₃O₄ – $6,10 \times 10^{-4}$; УДЧ Mn₂O₃ – $3,91 \times 10^{-2}$; УДЧ SiO₂ – $5,86 \times 10^{-2}$.

Вкупе же описанные динамики согласовывались с изменениями ферментативной активности микробиоты рубцовой жидкости (Таблица 17). Так, в опыте с УДЧ Mn₂O₃ целлюлозолитическая, амилолитическая, протеиназная и липолитическая активность были выше контрольных значений на 35,06 % ($p = 0,012$), 510,34 % ($p = 0,012$), 21,99 % ($p = 0,012$), и 74,19 % ($p = 0,012$), соответственно. В случае же с УДЧ Co₃O₄ и SiO₂ достоверно увеличивались только амилолитическая и липолитическая активность: +146,55 % ($p = 0,012$) и +122,58 % ($p = 0,012$) – в первом случае; +515,52 % ($p = 0,012$) и +87,10 % ($p = 0,012$) – во втором случае.

Таблица 17 – Ферментативная активность микробиоты рубцовой жидкости при включении в рацион бычков УДЧ различной природы

Тип ферментативной активности	Группа			
	Контроль	Co ₃ O ₄	Mn ₂ O ₃	SiO ₂
Целлюлозолитическая активность, мг/ч	0,77±0,02	0,91±0,04 (p = 0,060)	1,04±0,05 (p = 0,012)	0,88±0,02 (p = 0,037)
Амилолитическая активность, мг/ч	0,58±0,02	1,43±0,04 (p = 0,012)	3,54±0,11 (p = 0,012)	3,57±0,11 (p = 0,012)
Протеиназная активность, мкмоль/ч	649,3±24,46	688,46±11,86 (p = 0,210)	792,08±12,43 (p = 0,012)	673,76±25,44 (p = 0,403)
Липолитическая активность, мкмоль/ч	12,4±0,28	27,6±1,35 (p = 0,012)	21,6±1,04 (p = 0,012)	23,2±0,51 (p = 0,012)

Примечание: Используемые дозировки (мг/мл): УДЧ Co₃O₄ – $6,10 \times 10^{-4}$; УДЧ Mn₂O₃ – $3,91 \times 10^{-2}$; УДЧ SiO₂ – $5,86 \times 10^{-2}$.

При этом, переваримость сухого вещества корма коррелировала с амилолитической ($r = 0,78$; $p \leq 0,001$), протеиназной ($r = 0,47$; $p = 0,037$) и целлюлозолитической ($r = 0,54$; $p = 0,015$) активностью, переваримость БЭВ – с амилолитической активностью ($r = 0,78$; $p \leq 0,001$), сырого протеина – с протеиназной активностью ($r = 0,67$; $p = 0,001$). В то же время, достоверных связей между переваримостью сырого жира и липолитической активностью ($r = 0,29$; $p = 0,212$), а также между переваримостью сырой клетчатки и целлюлозолитической активностью ($r = 0,34$; $p = 0,148$) показано не было, однако в первом случае регистрировалась слабая связь с численностью простейших в рубцовой жидкости ($r = 0,48$; $p = 0,032$), а во втором – довольно сильная корреляция как с численностью простейших ($r = 0,72$; $p \leq 0,001$), так и с микробиальной биомассой ($r = 0,73$; $p \leq 0,001$). В целом, количество инфузорий коррелировало с активностью всех исследуемых ферментов. Так в дополнение к вышеобозначенным связям, коэффициент корреляции с протеиназной активностью составил 0,72 ($p \leq 0,001$), с амилолитической активностью – 0,56 ($p = 0,010$). Микробиальная биомасса коррелировала только с активностью протеиназы ($r = 0,70$; $p \leq 0,001$) и целлюлазы ($r = 0,73$; $p \leq 0,001$). Следует также отметить положительные корреляции между активностью ферментов и выработкой

ЛЖК в рубце (Таблица 18), особенно в отношении амилазы и целлюлазы, что согласуется с биохимией процессов брожения.

Таблица 18 – Матрица корреляций между концентрациями ЛЖК и активностью ферментов в рубцовой жидкости

ЛЖК	Фермент							
	Целлюлаза		Амилаза		Протеиназа		Липаза	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
Уксусная кислота	0,43	0,056	0,88	≤0,001	0,49	0,028	0,43	0,059
Пропионовая кислота	0,32	0,166	0,82	≤0,001	0,40	0,079	0,50	0,026
Масляная кислота	0,79	≤0,001	0,62	0,003	0,54	0,015	0,47	0,038
Валерьяновая кислота	0,48	0,031	0,83	≤0,001	0,32	0,162	0,28	0,232
Капроновая кислота	0,51	0,020	0,00	0,995	0,58	0,007	0,26	0,259

Аминокислоты и элементы. В то же время, введение УДЧ в рацион бычков породы казахская белоголовая сопровождалось повышением усвояемости аминокислот и эссенциальных элементов в рубце, что согласуется с интенсификацией процессов их экстракции, показанной в опытах *in vitro*. Так, в случае с УДЧ Co_3O_4 усвояемость гистидина, треонина, серина и аланина выросла на 7,82 % ($p = 0,022$), 6,58 % ($p = 0,022$), 4,68 % ($p = 0,037$) и 7,97 % ($p = 0,012$), соответственно (Приложение 3.1). В опыте с УДЧ Mn_2O_3 достоверно повысилась усвояемость почти всех исследуемых аминокислот, кроме аргинина (+4,15 %; $p = 0,531$): лизина – на 17,30 % ($p = 0,022$), тирозина – на 12,93 % ($p = 0,012$), фенилаланина – на 13,30 % ($p = 0,012$); гистидина – на 15,46 % ($p = 0,012$), лейцина-изолейцина – на 13,04 % ($p = 0,037$), метионина – на 13,30 % ($p = 0,022$), валина – на 12,02 % ($p = 0,012$); треонина – на 12,34 % ($p = 0,012$), серина – на 11,26 % ($p = 0,012$), аланина – на 13,22 % ($p = 0,022$), глицина – на 11,40 % ($p = 0,022$) и пролина – на 8,26 % ($p = 0,022$). Напротив, в случае с УДЧ SiO_2 достоверных изменений не было показано вовсе. При этом усвояемость многих аминокислот отчетливо коррелировала с переваримостью

сухого вещества корма, сырого протеина, протеиназной активностью, численностью простейших и микробиальной биомассой (Таблица 19), однако значимые связи с небелковым азотом были показаны только для аланина ($r = 0,48$; $p = 0,034$) и глицина ($r = 0,46$; $p = 0,040$).

Таблица 19 – Матрица корреляций между усвояемостью аминокислот и некоторыми сопряженными с белковым обменом показателями в рубце

Аминокислота	Коррелирующие показатели									
	Переваримость СВ		Переваримость СП		Протеиназная активность		Микробиальная биомасса		Численность инфузорий	
	г	р	г	р	г	р	г	р	г	р
Аланин	0,46	0,040	0,57	0,009	0,53	0,015	0,59	0,006	0,66	0,001
Аргинин	0,44	0,054	0,33	0,160	-0,03	0,905	-0,03	0,915	0,24	0,316
Валин	0,47	0,036	0,47	0,038	0,56	0,010	0,61	0,005	0,65	0,002
Гистидин	0,53	0,016	0,62	0,004	0,58	0,007	0,73	$\leq 0,001$	0,75	$\leq 0,001$
Глицин	0,41	0,076	0,50	0,025	0,64	0,002	0,71	0,001	0,71	$\leq 0,001$
Лейцин+Изолейцин	0,35	0,128	0,41	0,073	0,50	0,026	0,67	0,001	0,55	0,012
Лизин	0,62	0,004	0,46	0,042	0,51	0,021	0,51	0,023	0,63	0,003
Метионин	0,62	0,003	0,48	0,031	0,36	0,118	0,57	0,008	0,71	$\leq 0,001$
Пролин	0,21	0,369	0,40	0,078	0,49	0,029	0,56	0,010	0,49	0,029
Серин	0,60	0,005	0,69	0,001	0,69	0,001	0,73	$\leq 0,001$	0,73	$\leq 0,001$
Тирозин	0,55	0,011	0,68	0,001	0,39	0,091	0,66	0,002	0,61	0,004
Треонин	0,53	0,016	0,68	0,001	0,51	0,021	0,63	0,003	0,64	0,002
Фенилаланин	0,52	0,018	0,58	0,008	0,71	$\leq 0,001$	0,68	0,001	0,63	0,003

Примечание: СВ – сухое вещество, СП – сырой протеин.

Что же касается элементного баланса, то в группе с УДЧ Co_3O_4 повышалась усвояемость *in situ* Se (+35,8 %; $p = 0,012$), Na (+32,0 %; $p = 0,012$), Li (+29,5 %; $p = 0,012$), Co (+24,7 %; $p = 0,012$), I (+23,7 %; $p = 0,012$), Mn (+14,0 %; $p = 0,012$) и Cr (+10,1 %; $p = 0,022$) на фоне снижения усвояемости Mg (-13,3 %; $p = 0,012$), B (-7,7 %; $p = 0,037$), Cd (-8,4 %; $p = 0,012$), Pb (-18,5 %; $p = 0,012$), Ba (-21,8 %; $p = 0,012$), Hg (-26,5 %; $p = 0,012$), Sn (-27,3 %; $p = 0,012$) и As (-54,2 %; $p = 0,012$). В опыте с УДЧ Mn_2O_3 росла усвояемость Cr (+38,3 %;

p = 0,012), Na (+35,7 %; p = 0,012), Li (+35,7 %; p = 0,012), K (+23,7 %; p = 0,012), Se (+22,1 %; p = 0,012), Cu (+14,8 %; p = 0,012), Fe (+12,7 %; p = 0,012), I (+11,2 %; p = 0,012), Mn (+10,8 %; p = 0,037), Ni (+10,0 %; p = 0,037), Mo (+7,2 %; p = 0,037) и Ca (+5,6 %; p = 0,037) при снижении усвояемости Zn (-24,1 %; p = 0,012), Sr (-10,7 %; p = 0,022), Al (-14,3 %; p = 0,012), Hg (-15,5 %; p = 0,012), Pb (-18,3 %; p = 0,012), Ag (-18,8 %; p = 0,022), Cd (-19,9 %; p = 0,012), Bi (-21,8 %; p = 0,012), Ba (-35,8 %; p = 0,012), As (-58,7 %; p = 0,012) и Be (-69,7 %; p = 0,012). В случае же с УДЧ SiO₂ на фоне увеличения усвояемости Co (+32,7 %; p = 0,012), Na (+32,4 %; p = 0,012), Li (+31,5 %; p = 0,012), Cr (+17,1 %; p = 0,012), K (+13,7 %; p = 0,012), Ni (+10,7 %; p = 0,012), Ca (+7,2 %; p = 0,037) и B (+10,6 %; p = 0,022) снижалась усвояемость Mn (-8,3 %; p = 0,012), Cu (-8,6 %; p = 0,012), Se (-13,4 %; p = 0,012), Zn (-34,1 %; p = 0,012), Tl (-18,2 %; p = 0,012), Cd (-19,9 %; p = 0,012), Pb (-23,5 %; p = 0,012), Hg (-29,8 %; p = 0,012), Ba (-39,3 %; p = 0,012), Be (-52,4 %; p = 0,012) и As (-56,4 %; p = 0,012). Усвояемость элементов также отчетливо коррелировала с показателями переваримости, численностью простейших и микробиальной биомассой рубцовой жидкости (Приложение К.1).

Микробиом. У животных контрольной группы на уровне семейств (Приложение Н.1) наиболее многочисленными были *Prevotellaceae* (доля в сообществе 28,69 %; диапазон OTU 2865...3881) – ключевые деградаторы клетчатки и крахмала; *Sphingobacteriaceae* (8,93 %; 924...1250) – участники деградации пектинов; *Lentimicrobiaceae* (8,90 %; 876...1221) – полисахариолитики и *Rikenellaceae* (5,29 %; 540...702) – участники ферментации гемицеллюлоз. В меньших количествах были представлены *Lachnospiraceae* (4,37 %; 445...600), *Desulfovibrionaceae* (3,47 %; 304...611), *Succinivibrionaceae* (3,41 %; 366...492), *Acidaminococcaceae* (3,39 %; 314...507), *Oscillospiraceae* (3,11 %; 324...446), *Anaerovoracaceae* (3,01 %; 298...417), *Erysipelotrichaceae* (2,29 %; 237...324), неклассифицированные *Saccharibacteria_genera_incertae_sedis* (2,16 %; 224...300) *Lactobacillaceae* (1,60 %; 105...253) и *Barnesiellaceae* (1,18 %; 129...163).

В родовом составе (Приложение Н.2) доминировали амило- и целлюлозолитические *Prevotella* (21,29 %; 2016...3030), *Lentimicrobium* (8,90 %; 876...1221), *Anseongella* (3,71 %; 387...517), *Pedobacter* (3,24 %; 320...467), *Alistipes* (3,23 %; 359...437), *Ruminobacter* (2,56 %; 279...359), *Mucilaginibacter* (1,44 %; 162...187), *Segatella* (1,33 %; 117...196), *Duncaniella* (1,18 %; 129...155) и *Rikenellaceae_RC9_gut_group* (1,12 %; 73...185), а также ксилан-деградирующие *Xylanibacter* (5,17 %; 539...721), сульфатредуцирующие *Desulfovibrio* (3,45 %; 304...608), сукцинатпродуцирующие *Succiniclasicum* (3,39 %; 314...507), пропионатпродуцирующие *Barnesiella* (1,18 %; 129...163), сбразивающие аминокислоты и аммиакпродуцирующие *Aminipila* (2,65 %; 255...377), лактатсинтезирующие *Lactobacillus* (1,59 %; 102...253) и неклассифицированные *Saccharibacteria_genera_incertae_sedis* (2,16 %; 224...300).

В целом, такой профиль соответствует нормотипичному рубцовому сообществу с преобладанием полисахариδοлитических бактерий, обеспечивающих высокую ферментативную активность.

Введение в рацион бычков УДЧ SiO₂ сопровождалось значимой перестройкой микробиома в пользу таксонов, усиливающих катаболизм структурных углеводов и синтез ЛЖК, причем драйверами позитивной динамики на уровне семейств и родов выступали: *Lachnospiraceae* (+29,20 % по количеству фиксируемых OTU; диапазон OTU 540...807; итоговая доля в сообществе 5,39 %; динамика по доле в сообществе к контролю: +1,02 %) – за счёт продуцирующих бутират *Pseudobutyrvibrio* (+237,51 %; 152...288; итог 1,73 %; +1,19 %) и неклассифицированных представителей (+52,43 %; 63...103; итог 0,66 %; +0,21 %); *Rikenellaceae* (+41,03 %; 789...1010; итог 7,11 %; +1,82 %) – за счёт группы *RC9_gut_group* (+248,79 %; 342...578; итог 3,71 %; +2,60 %); *Oscillospiraceae* (+84,59 %; 592...790; итог 5,47 %; +2,36 %) – за счёт *Ruminococcus* (+338,47 %; 259...482; итог 2,90 %; +2,21 %) и *NK4A214* (+265,45 %; 41...109; итог 0,60 %; +0,43 %); *Christensenellaceae* (+69,96 %; 118...223; итог 1,31 %; +0,50 %) – за счёт группы *R-7* (+109,18 %; 94...187; итог 1,08 %; +0,54 %); и *Clostridiaceae* (+140,30 %; 99...168; итог 1,07 %; +0,60 %)

– за счёт *Clostridium* (+186,80 %; 89...147; итог 0,90 %; +0,57 %). Из разряда минорных выходили *Selenomonadaceae* (+157,14 %; 250...380; итог 2,37 %; +1,40 %) с родом *Selenomonas* (+156,35 %; 145...223; итог 1,47 %; +0,87 %), а также *Flavobacteriaceae* (+203,14 %; 117...141; итог 1,02 %; +0,67 %) с родом *Galbibacter* (+306,94 %; 81...102; итог 0,72 %; +0,53 %). Существенный рост показали неклассифицированные *Clostridia_UCG-014* (+564,33 %; 145...322; итог 1,80 %; +1,51 %).

Среди отдельных родов следует отметить также повышение численности (здесь и далее под численностью подразумевается относительная численность микроорганизмов по количеству фиксируемых OTU) лактатпродуцирующих *Lactobacillus* (+140,11 %; 293...594; итог 3,63 %; +2,05 %) из *Lactobacillaceae*, сбраживающих крахмал *Streptococcus* (+707,55 %; 75...93; итог 0,68 %; +0,59 %) из *Streptococcaceae*, белокферментирующих *Acholeplasma* (+83,99 %; 103...159; итог 1,05 %; +0,45 %) из *Acholeplasmataceae*, утилизирующих молочную кислоту и снижающих выбросы метана *Megasphaera* (+49,02 %; 29...125; итог 0,76 %; +0,22 %) из *Veillonellaceae*, пектинразрушающих *Treponema* (+54,48 %; 124...191; итог 1,30 %; +0,42 %) из *Treponemataceae*, обитателей приэпителиального слоя рубца *Comamonas* (+105,59 %; 52...75; итог 0,51 %; +0,25 %) из *Comamonadaceae*, а также неклассифицированных представителей *F082* (+169,37 %; 82...127; итог 0,80 %; +0,49 %) и *Bacteroidales_RF16_group* (+36,42 %; 67...151; итог 0,88 %; +0,20 %).

В то же время подавление затронуло целлюлозорасщепляющих *Prevotellaceae* (-18,55 %; 2397...3168; итог 22,29 %; -6,40 %), преимущественно, за счёт снижения численности *Prevotella* (-37,00 %; 1453...1793; итог 12,79 %; -8,50 %), хотя ксиланолитический *Xylanibacter* демонстрировал рост (+29,65 %; 449...1173; итог 6,39 %; +1,22 %). Сокращалось количество аммиакпродуцирующих *Anaerovoracaceae* (-17,15 %; 237...339; итог 2,38 %; -0,63 %) с родами *Aminipila* (-19,25 %; 198...295; итог 2,04 %; -0,61 %) и *Saccharofermentans* (-21,69 %; 38...80; итог 0,45 %; -0,15 %). Снижение также

затронуло полисахаридолитические *Lentimicrobiaceae* с родом *Lentimicrobium* (-23,18 %; 689...939; итог 6,52 %; -2,38 %), *Sphingobacteriaceae* с *Pedobacter* (-32,33 %; 229...329; итог 2,09 %; -1,15 %) и *Mucilaginibacter* (-23,10 %; 88...172; итог 1,06 %; -0,38 %).

Сульфатредуцирующая активность снижалась за счет *Desulfovibrio* (-30,53 %; 256...337; итог 2,29 %; -1,17 %) из *Desulfovibrionaceae*, совместно с долей сукцинатпродуцирующих *Succiniclasticum* (-10,95 %; 323...392; итог 2,88 %; -0,51 %) из *Acidaminococcaceae*, пропионатпродуцирующих *Barnesiella* (-21,61 %; 88...126; итог 0,88 %; -0,30 %) из *Barnesiellaceae* и целлюлозолитических *Fibrobacter* (-19,96 %; 54...72; итог 0,51 %; -0,16 %) из *Fibrobacteraceae*. Уменьшались доли *Alistipes* (-12,05 %; 322...366; итог 2,71 %; -0,52 %), *Ruminobacter* (-20,84 %; 200...268; итог 1,93 %; -0,63 %), *Duncaniella* (-34,55 %; 72...118; итог 0,74 %; -0,44 %), и *SRI_genera_incertae_sedis* (-15,11 %; 75...104; итог 0,71 %; -0,17 %).

В целом введение в рацион бычков УДЧ SiO₂ во многом способствовало более равномерному распределению таксонов микробиома рубца, о чем говорит рост индексов α-разнообразия по Simpson и Shannon (Приложение П.1), однако богатство микробиоты и обилие редких видов в ней оставалось на уровне контрольных значений (достоверные различия по индексам ACE, Chao1 и Fisher отсутствовали). Расчет β-разнообразия подтверждал существенные различия между опытной и контрольной группами: показатель отношения межгрупповой изменчивости к внутригрупповой здесь составил 63,73 единицы (Приложение П.2).

В то же время УДЧ SiO₂, исходя из проведенного анализа метаболических путей микробиоты, способствовали активизации метаболизма аминокислот (+6,0 % к контролю), кофакторов и витаминов (+5,1 %), а также энергетического обмена (+4,1 %) в рубце животных. Уровень синтеза и метаболизма гликанов при этом, напротив, снижался (-4,7 %) (Приложение П.3).

Таким образом, УДЧ SiO₂ в целом действовали как селективный стимулятор, активируя ферментативно-значимые группы бактерий, что создавало

условия для повышения продукции уксусной, масляной и пропионовой кислот, и, как следствие, способствовало улучшению энергетического обмена.

В отличие от SiO_2 , оксиды марганца и кобальта проявляли ярко выраженное супрессивное действие в отношении многих представителей рубцовой микробиоты, что подтверждает их антибиотическую активность. Так, в случае с УДЧ Mn_2O_3 на уровне семейств (Приложение Н.1) и родов (Приложение Н.2) наблюдался рост отдельных устойчивых групп на фоне общей супрессии. В частности, *Comamonadaceae* (+297,69 %; 209...402; итог 3,87 %; +3,23 %) выходили в доминанты за счёт взрывного роста *Comamonas* (+860,26 %; 209...397; итог 3,73 %; +3,47 %). *Oscillospiraceae* (+73,07 %; 544...728; итог 8,10 %; +5,00 %) увеличивали пул за счёт *Ruminococcus* (+268,00 %; 234...377; итог 3,85 %; +3,15 %). *Christensenellaceae* (+60,20 %; 123...184; итог 1,95 %; +1,14 %) росли за счёт группы R-7 (+68,03 %; 78...139; итог 1,37 %; +0,83 %), *Clostridiaceae* (+114,18 %; 105...138; итог 1,51 %; +1,04 %) – за счёт *Clostridium* (+142,39 %; 77...112; итог 1,19 %; +0,87 %).

Среди лактат-продуцирующих таксонов выделялись *Lactobacillus* (+76,31 %; 230...519; итог 4,21 %; +2,63 %) из *Lactobacillaceae*. Увеличивались *Muribaculaceae* с *Duncaniella* (+295,65 %; 480...660; итог 7,04 %; +5,85 %), а также минорные *Bacteroidaceae* с *Bacteroides* (+61,39 %; 106...138; итог 1,46 %; +0,86 %), *Megasphaera* (+54,63 %; 49...160; итог 1,24 %; +0,71 %) из *Veillonellaceae* и *Eubacterium* (+56,62 %; 38...65; итог 0,70 %; +0,40 %) из *Eubacteriaceae*.

Интересно также увеличение численности *Rikenellaceae_RC9_gut_group* (+182,67 %; 306...465; итог 4,75 %; +3,64 %) и *Prevotellaceae_UCG-003* (+245,88 %; 74...139; итог 1,18 %; +0,95 %), хотя общий объем представленности их семейств по OTU снижался.

Так, среди ключевых семейств наибольшей супрессии подвергались *Prevotellaceae* (-49,92 %; 1594...1889; итог 21,64 %; -7,05 %) с родом *Prevotella* (-70,43 %; 622...886; итог 9,48 %; -11,81 %); *Desulfovibrionaceae* (-93,07 %; 24...35; итог 0,36 %; -3,11 %) с *Desulfovibrio* (-94,03 %; 19...30; итог 0,31 %;

-3,14 %); *Succinivibrionaceae* (-93,81 %; 20...31; итог 0,32 %; -3,09 %) с *Succinivibrio* (-88,75 %; 5...10; итог 0,10 %; -0,48 %) и *Ruminobacter* (-95,82 %; 12...14; итог 0,16 %; -2,40 %); *Sphingobacteriaceae* (-53,18 %; 439...566; итог 6,30 %; -2,63 %) с *Pedobacter* (-41,64 %; 202...254; итог 2,84 %; -0,39 %); *Anaerovoracaceae* (-79,18 %; 64...87; итог 0,94 %; -2,07 %) с *Aminipila* (-91,96 %; 22...32; итог 0,32 %; -2,33 %); *Lentimicrobiaceae* с *Lentimicrobium* (-78,43 %; 223...242; итог 2,89 %; -6,01 %); *Fibrobacteraceae* с *Fibrobacter* (-83,22 %; 8...19; итог 0,17 %; -0,49 %); *Rikenellaceae* с *Alistipes* (-90,70 %; 27...45; итог 0,45 %; -2,78 %) и *Acetobacteroides* (-66,02 %; 21...51; итог 0,48 %; -0,45 %); *Acidaminococcaceae* с *Succiniclasticum* (-25,73 %; 273...326; итог 3,79 %; +0,40 %); *Erysipelotrichaceae* (-78,46 %; 40...80; итог 0,74 %; -1,55 %) с *Erysipelothrix* (-49,71 %; 27...43; итог 0,45 %; -0,14 %), *Holdemania* (-80,08 %; 11...30; итог 0,21 %; -0,50 %) и *Breznakia* (-98,12 %; 0...3; итог 0,02 %; -0,69 %); *Treponemataceae* с *Treponema* (-76,52 %; 12...33; итог 0,31 %; -0,57 %); *Barnesiellaceae* с *Barnesiella* (-41,58 %; 68...107; итог 1,04 %; -0,14 %); *Victivallaceae* с *Victivallis* (-83,00 %; 6...19; итог 0,16 %; -0,47 %); *Acholeplasmataceae* с *Acholeplasma* (-91,85 %; 0...11; итог 0,07 %; -0,52 %). Полностью исчезли *Brevundimonas* из *Caulobacteraceae*, а также *Elusimicrobium* из *Elusimicrobiaceae*.

Таким образом, антибиотический эффект УДЧ Mn_2O_3 выражался в значимом снижении общего таксономического богатства микробиоты рубца (Приложение П.1): индексы ACE и Chao1 уменьшались на 20,41 и 20,05 единиц, соответственно, на фоне выравнивая общего микробного профиля (индексы α -разнообразия по Simpson и Shannon росли). Различия с контролем по индексу β -разнообразия (Приложение П.2) достигали в этой группе максимальных значений среди всех исследуемых воздействий (F-value: 214,63).

Тем не менее, структурная перестройка микробиома, не смотря на снижение общей численности бактерий, вела к существенной активизации метаболических путей в руминоме (Приложение П.3). Именно включение УДЧ

Mn₂O₃ в корма способствовало максимальной (в сравнении с другими группами) активизации аминокислотного (+9,5 %), углеводного (+5,9 %), липидного (+7,2 %) и энергетического (+5,3 %) обмена, стимулировало метаболизм кофакторов и витаминов (+9,4 %).

В опыте с УДЧ Co₃O₄ динамика была схожей, но менее агрессивной. На уровне семейств и родов (Приложения Н.1, Н.2) ведущую роль играли целлюлозолитические *Oscillospiraceae* (+146,45 %; 860...1003; итог 8,01 %; +4,90 %) с *Ruminococcus* (+292,13 %; 257...388; итог 2,85 %; +2,15 %) и *Acetivibrio* (+184,90 %; 136...200; итог 1,47 %; +0,98 %); *Rikenellaceae* (+98,18 %; 1143...1351; итог 10,96 %; +5,67 %) с *RC9_gut_group* (+278,16 %; 417...598; итог 4,41 %; +3,30 %) и *Alistipes* (+67,35 %; 562...703; итог 5,66 %; +2,43 %); *Christensenellaceae* (+138,56 %; 118...316; итог 2,02 %; +1,21 %) с группой R-7 (+123,58 %; 43...237; итог 1,27 %; +0,72 %); *Lactobacillaceae* (+125,95 %; 95...673; итог 3,78 %; +2,18 %) с *Lactobacillus* (+127,95 %; 95...673; итог 3,78 %; +2,18 %); *Clostridiaceae* (+146,93 %; 117...164; итог 1,21 %; +0,74 %) с *Clostridium* (+132,40 %; 67...119; итог 0,80 %; +0,47 %); *Comamonadaceae* (+262,31 %; 169...382; итог 2,45 %; +1,80 %) с *Comamonas* (+754,90 %; 166...363; итог 2,31 %; +2,05 %). Из разряда минорных выходили *Prolixibacteraceae* (+403,99 %; 237...264; итог 2,17 %; +1,76 %) с родом *Tangfeifania* (+416,46 %; 237...264; итог 2,17 %; +1,76 %), *Sphaerochaetaceae* (+82,17 %; 71...111; итог 0,81 %; +0,39 %) с *Sphaerochaeta* (+82,17 %; 71...111; итог 0,81 %; +0,39 %), а также *Bacteroidaceae* (+64,64 %; 93...161; итог 1,09 %; +0,46 %) с *Bacteroides* (+73,75 %; 93...161; итог 1,09 %; +0,49 %). Рост численности продемонстрировали неклассифицированные *Clostridia_UCG-014* (+323,01 %; 97...198; итог 1,25 %; +0,97 %), *F082* (+285,80 %; 86...218; итог 1,26 %; +0,95 %) и *Bacteroidales_RF16_group* (+72,02 %; 105...201; итог 1,21 %; +0,54 %). Супрессия по-прежнему носила выраженный характер в отношении *Prevotellaceae* (-30,35 %; 2259...2673; итог 20,90 %; -7,79 %) с *Prevotella* (-44,25 %; 1161...1586; итог 12,41 %; -8,88 %) и *Anseongella* (-57,65 %; 163...208; итог 1,64 %; -2,07 %); *Desulfovibrionaceae* (-69,46 %; 84...170; итог

1,11 %; -2,36 %) с *Desulfovibrio* (-71,55 %; 78...157; итог 1,03 %; -2,43 %); *Succinivibrionaceae* (-85,70 %; 49...65; итог 0,51 %; -2,90 %) с *Ruminobacter* (-98,83 %; 0...6; итог 0,03 %; -2,53 %) и *Succinivibrio* (-55,29 %; 26...36; итог 0,27 %; -0,31 %); *Sphingobacteriaceae* (-28,27 %; 655...841; итог 6,70 %; -2,23 %) с *Pedobacter* (-24,71 %; 247...343; итог 2,55 %; -0,69 %); *Anaerovoracaceae* (-80,57 %; 57...82; итог 0,61 %; -2,40 %) с *Aminipila* (-95,71 %; 7...22; итог 0,12 %; -2,53 %); *Lentimicrobiaceae* (-60,52 %; 369...468; итог 3,68 %; -5,23 %) с *Lentimicrobium* (-60,52 %; 369...468; итог 3,68 %; -5,23 %); *Acidaminococcaceae* (-43,43 %; 220...250; итог 2,00 %; -1,38 %) с *Succiniclasticum* (-43,49 %; 220...250; итог 2,00 %; -1,39 %); *Erysipelotrichaceae* (-28,42 %; 162...231; итог 1,72 %; -0,58 %) с *Holdemania* (-74,60 %; 12...29; итог 0,19 %; -0,53 %), несмотря на относительную стабильность в случае с *Breznakia* (+2,58 %; 66...99; итог 0,76 %; +0,05 %) и *Erysipelothrix* (+14,22 %; 64...97; итог 0,71 %; +0,11 %); *Fibrobacteraceae* с *Fibrobacter* (-71,95 %; 12...33; итог 0,19 %; -0,47 %); *Victivallaceae* с *Victivallis* (-76,94 %; 14...26; итог 0,15 %; -0,48 %); *Barnesiellaceae* с *Barnesiella* (-53,36 %; 46...77; итог 0,58 %; -0,61 %) и *Tannerellaceae* с *Parabacteroides* (-58,53 %; 25...34; итог 0,25 %; -0,32 %). Полностью элиминировались из сообщества минорные *Brevundimonas* и *Elusimicrobium*.

Таким образом, УДЧ Co_3O_4 создавали переко́с в сторону массивного размножения ограниченного числа таксонов, ответственных за конечные стадии ферментации (*Oscillospiraceae*, *Rikenellaceae*). Суммарно, общий эффект был схож с действием УДЧ Mn_2O_3 , но с меньшей выраженностью. Так, индексы ACE и Chao1 (Приложение П.1), отображающие богатство микробиоты рубца оставались на уровне контрольных значений. Однако степень «выравненности» росла: индекс α -разнообразия по Simpson повысился на 0,032 единицы, а по Shannon – на 0,38 единиц.

Отношение межгрупповой изменчивости к внутригрупповой (F-value) составило 188,45 единиц (Приложение П.2). Наибольшей стимуляции были

подвержены (Приложение П.3) метаболизм аминокислот (+4,7 %), углеводов (+4,6 %), кофакторов и витаминов (+4,7 %).

Иными словами, металлические УДЧ (Mn_2O_3 и Co_3O_4) оказывали мощное супрессивное действие на рубцовую микробиоту, сопоставимое с антибиотическим эффектом. При этом, однако, они, судя по всему активизировали функциональную активность прокариотической фракции микробиоты и, возможно, стимулировали развитие и размножение *Ciliata*, что вытекает из динамики метаболических путей и пищеварительных процессов в рубце. Усиленное размножение хищных инфузорий также могло сказаться на сокращении общей численности прокариот. Тем не менее, глубокий антибиотический эффект накладывает ряд ограничений на применение УДЧ в кормлении в чистом виде: во-первых, введение их в рацион должно быть постепенным с поэтапным увеличением дозировки с целью нивелирования эффектов адаптационного синдрома; во-вторых, срок приема УДЧ должен быть ограничен непродолжительным периодом или же схема его должна быть составлена по дизруптивному принципу с интервалами единичных дач в 3-4 дня.

3.3.3 Результаты балансового опыта

Переваримость питательных веществ корма. На общепищеварительном уровне было показано, что бычки, получавшие с рационом УДЧ Co_3O_4 и Mn_2O_3 , в среднем за сутки потребляли меньше питательных веществ, чем животные контрольной группы. Так, поступление сухого вещества с кормом было снижено на 80,24 г (1,02 %; $p \leq 0,001$) и 33,70 г (0,42 %; $p = 0,043$); сырого протеина – на 10,10 г (1,06 %; $p \leq 0,001$) и 4,16 г (0,44 %; $p = 0,048$); сырого жира – на 2,33 г (0,99 %; $p = 0,001$) и 0,96 г (0,41 %; $p = 0,121$); сырой клетчатки – на 16,52 г (0,97 %; $p \leq 0,001$) и 7,06 г (0,41 %; $p \leq 0,045$), БЭВ – на 45,92 г (1,14 %; $p \leq 0,001$) и 19,14 г (0,47 %; $p = 0,072$), соответственно.

Напротив, в опыте с УДЧ SiO₂ сухого вещества, сырого протеина, сырого жира, сырой клетчатки и БЭВ в организм животных поступало больше на 28,34 г (0,39 %; $p = 0,051$), 3,75 г (0,38 %; $p = 0,030$), 0,87 г (0,37 %; $p = 0,082$), 5,54 г (0,33 %; $p = 0,078$), и 16,85 г (0,41 %; $p = 0,057$), соответственно.

В то же время, животные лучше переваривали питательные вещества рациона (Таблица 20). В частности, в опыте с УДЧ Co₃O₄ коэффициент переваримости сухого вещества увеличился на 3,62 % ($p \leq 0,001$); сырого протеина – на 2,41 % ($p \leq 0,001$); сырого жира – на 6,04 % ($p \leq 0,001$); сырой клетчатки – на 1,66 % ($p = 0,012$); БЭВ – на 4,57 % ($p \leq 0,001$). Усвояемость золы также повысилась на 3,68 % ($p \leq 0,001$). Аналогичные динамики в группах с УДЧ Mn₂O₃ и SiO₂ составили, соответственно: +5,27 % и +4,05 %; +6,13 % и +3,89 %; +7,72 % и +9,45 %; +4,84 % и +2,62 %; +5,15 % и +4,16 %; +4,18 % и +5,78 % ($p \leq 0,001$ для всех).

Таблица 20 – Переваримость нутриентов корма в балансовом опыте при включении в рацион бычков УДЧ различной природы

Группа	СВ	СП	СЖ	СК	БЭВ	Зола
Поступило с кормом, г						
Контроль	7 339,11±10,28	989,69±1,29	234,70±0,34	1 702,66±2,34	4 037,53±6,10	412,65±0,58
Co ₃ O ₄	7 258,87±15,00 ($p \leq 0,001$)	979,59±1,90 ($p \leq 0,001$)	232,37±0,50 ($p = 0,001$)	1 686,14±3,31 ($p \leq 0,001$)	3 991,61±8,88 ($p \leq 0,001$)	407,29±0,86 ($p \leq 0,001$)
Mn ₂ O ₃	7 305,41±12,55 ($p = 0,043$)	985,53±1,59 ($p = 0,048$)	233,74±0,42 ($p = 0,121$)	1 695,60±2,78 ($p = 0,045$)	4 018,39±7,42 ($p = 0,072$)	410,28±0,72 ($p = 0,018$)
SiO ₂	7 367,45±9,29 ($p = 0,051$)	993,44±1,18 ($p = 0,030$)	235,57±0,31 ($p = 0,082$)	1 708,20±2,08 ($p = 0,078$)	4 054,11±5,47 ($p = 0,057$)	414,26±0,53 ($p = 0,060$)
Выделено с калом, г						
Контроль	2 652,92±20,95	259,99±2,05	92,85±0,73	843,63±6,66	1 180,55±9,32	275,90±2,18
Co ₃ O ₄	2 361,03±20,39 ($p \leq 0,001$)	233,74±2,02 ($p \leq 0,001$)	77,91±0,67 ($p \leq 0,001$)	807,47±6,97 ($p \leq 0,001$)	984,55±8,50 ($p \leq 0,001$)	257,35±2,22 ($p \leq 0,001$)
Mn ₂ O ₃	2 255,81±15,75 ($p \leq 0,001$)	198,51±1,39 ($p \leq 0,001$)	74,44±0,52 ($p \leq 0,001$)	757,95±5,29 ($p \leq 0,001$)	967,74±6,76 ($p \leq 0,001$)	257,16±1,80 ($p \leq 0,001$)
SiO ₂	2 364,97±17,91 ($p \leq 0,001$)	222,31±1,68 ($p \leq 0,001$)	70,95±0,54 ($p \leq 0,001$)	801,73±6,07 ($p \leq 0,001$)	1 016,94±7,70 ($p \leq 0,001$)	253,05±1,92 ($p \leq 0,001$)

Продолжение таблицы 20

Переварено, г						
Контроль	4 686,18±23,58	729,71±2,50	141,84±0,82	859,03±7,21	2 856,98±11,14	136,75±2,27
Co ₃ O ₄	4 897,84±22,84 (p ≤ 0,001)	745,85±2,47 (p ≤ 0,001)	154,45±0,78 (p ≤ 0,001)	878,67±7,23 (p = 0,067)	3 007,06±11,07 (p ≤ 0,001)	149,93±2,15 (p ≤ 0,001)
Mn ₂ O ₃	5 049,60±20,96 (p ≤ 0,001)	787,02±2,16 (p ≤ 0,001)	159,30±0,70 (p ≤ 0,001)	937,65±6,15 (p ≤ 0,001)	3 050,65±10,52 (p ≤ 0,001)	153,12±1,95 (p ≤ 0,001)
SiO ₂	5 002,48±18,54 (p ≤ 0,001)	771,13±1,90 (p ≤ 0,001)	164,62±0,56 (p ≤ 0,001)	906,47±5,94 (p ≤ 0,001)	3 037,17±8,62 (p ≤ 0,001)	161,21±1,92 (p ≤ 0,001)
Коэффициент переваримости, %						
Контроль	63,85±0,29	73,73±0,21	60,43±0,32	50,45±0,40	70,76±0,23	33,13±0,54
Co ₃ O ₄	67,47±0,28 (p ≤ 0,001)	76,14±0,20 (p ≤ 0,001)	66,47±0,29 (p ≤ 0,001)	52,11±0,41 (p = 0,012)	75,33±0,21 (p ≤ 0,001)	36,81±0,52 (p ≤ 0,001)
Mn ₂ O ₃	69,12±0,23 (p ≤ 0,001)	79,86±0,15 (p ≤ 0,001)	68,15±0,24 (p ≤ 0,001)	55,29±0,33 (p ≤ 0,001)	75,91±0,18 (p ≤ 0,001)	37,31±0,45 (p ≤ 0,001)
SiO ₂	67,90±0,24 (p ≤ 0,001)	77,62±0,17 (p ≤ 0,001)	69,88±0,22 (p ≤ 0,001)	53,07±0,35 (p ≤ 0,001)	74,92±0,19 (p ≤ 0,001)	38,91±0,46 (p ≤ 0,001)

Примечание: СВ – сухое вещество, СЖ – сырой жир; СП – сырой протеин; СК – сырая клетчатка; БЭВ – безазотистые экстрактивные вещества. Используемые дозировки (мг/мл): УДЧ Co₃O₄ – $6,10 \times 10^{-4}$; УДЧ Mn₂O₃ – $3,91 \times 10^{-2}$; УДЧ SiO₂ – $5,86 \times 10^{-2}$.

Таким образом, среди УДЧ максимальным стимулирующим эффектом в отношении переваримости корма обладали УДЧ Mn₂O₃, причем отмеченные тенденции в целом соответствовали результатам, полученным в опыте *in situ*.

Использование энергии и азота рациона подопытными животными.

Согласно с изменениями по потреблению корма и переваримости питательных веществ менялась и динамика использования энергии рациона. Так, в группах Co₃O₄ и Mn₂O₃ в организм животных валовой энергии поступало на 1,07 % (p ≤ 0,001) и 0,44 % (p = 0,051) меньше, однако уровень переваримой энергии был на 4,29 % (p ≤ 0,001) и 7,74 % (p ≤ 0,001) выше, аналогично для обменной энергии: + 4,44 % (p ≤ 0,001) и +7,71 % (p ≤ 0,001). Энергию для синтеза продукции бычки опытных групп использовали на 8,91 % (p ≤ 0,001) и 15,31 % (p ≤ 0,001) лучше. Чистая энергия прироста увеличивалась на 14,92% (p ≤ 0,001) и 24,64 % (p ≤ 0,001), соответственно. В опыте с УДЧ SiO₂ поступление валовой энергии повышалось на 0,38 % (p = 0,053), переваримой энергии

– на 6,57 % ($p \leq 0,001$), обменной энергии – на 6,68 % ($p \leq 0,001$). Расход обменной энергии на продукцию увеличивался на 13,10 % ($p \leq 0,001$), а чистая энергия прироста – на 20,12 % ($p \leq 0,001$). Примечательно, что чистая энергия поддержания во всех группах менялась незначительно (Таблица 21).

Таблица 21 – Использование бычками энергии рациона при включении в корма УДЧ различной природы

Группа	Валовая энергия, МДж	Переваримая энергия, МДж	Обменная энергия, МДж	Чистая энергия поддержания, МДж	Обменная энергия поддержания, МДж	Обменная энергия на продукцию, МДж	Чистая энергия прироста, МДж	Коэффициент продуктивного использования обменной энергии рационов (КПИ ОЭ)
Контроль	137,67 ±0,19	87,00 ±0,41	71,12 ±0,33	22,60 ±0,02	32,05 ±0,05	39,07 ±0,36	13,27 ±0,18	33,92 ±0,14
Co ₃ O ₄	136,20 ±0,28 ($p \leq 0,001$)	90,73 ±0,40 ($p \leq 0,001$)	74,28 ±0,32 ($p \leq 0,001$)	22,65 ±0,03 ($p = 0,252$)	31,74 ±0,05 ($p \leq 0,001$)	42,55 ±0,35 ($p \leq 0,001$)	15,25 ±0,18 ($p \leq 0,001$)	35,82 ±0,13 ($p \leq 0,001$)
Mn ₂ O ₃	137,06 ±0,23 ($p = 0,055$)	93,73 ±0,36 ($p \leq 0,001$)	76,60 ±0,29 ($p \leq 0,001$)	22,65 ±0,02 ($p = 0,045$)	31,55 ±0,03 ($p \leq 0,001$)	45,05 ±0,31 ($p \leq 0,001$)	16,54 ±0,16 ($p \leq 0,001$)	36,70 ±0,11 ($p \leq 0,001$)
SiO ₂	138,20 ±0,17 ($p = 0,051$)	92,72 ±0,32 ($p \leq 0,001$)	75,87 ±0,25 ($p \leq 0,001$)	22,64 ±0,02 ($p = 0,152$)	31,68 ±0,03 ($p \leq 0,001$)	44,19 ±0,27 ($p \leq 0,001$)	15,94 ±0,15 ($p \leq 0,001$)	36,04 ±0,11 ($p \leq 0,001$)

Примечание: Используемые дозировки (мг/мл): УДЧ Co₃O₄ – $6,10 \times 10^{-4}$; УДЧ Mn₂O₃ – $3,91 \times 10^{-2}$; УДЧ SiO₂ – $5,86 \times 10^{-2}$.

В то же время коэффициент продуктивного использования обменной энергии рационов на рост подопытных бычков в контроле составлял $33,92 \pm 0,14$ %, уступая показателям опытных групп на 1,90 % (Co₃O₄, $p \leq 0,001$), 2,78 % (Mn₂O₃, $p \leq 0,001$) и 2,12 % (SiO₂, $p \leq 0,001$).

Благоприятное действие УДЧ в составе рациона выражалось и в положительном балансе азота (Таблица 22). Так, не смотря на снижение поступления

nitrogenium с кормом в опытах Co_3O_4 и Mn_2O_3 на 1,62 г (1,02 %, $p \leq 0,001$) и 0,67 г (0,42 %, $p = 0,048$), при значительно сниженном его выделении с калом – на 4,20 г (10,10 %, $p \leq 0,001$) и 9,84 г (23,65 %, $p \leq 0,001$) – количество переваренного азота, возрастало, соответственно, на 2,59 г (2,22 %, $p \leq 0,001$) и 9,17 г (7,85 %, $p \leq 0,001$). Однако параллельно увеличивалось и выделение с мочой, в первом случае – на 0,90 г (1,02 %, $p = 0,681$), во втором случае – на 5,97 г (6,77 %, $p = 0,007$), как итог разница по количеству отложенного азота была недостоверной, хоть и демонстрировала позитивную тенденцию: +1,69 г (5,91 %, $p = 0,664$) и +3,20 г (11,19 %, $p = 0,296$). Соответственно, коэффициент использования от принятого в опыте с УДЧ Co_3O_4 вырос на 1,28 % ($p = 0,526$), а в опыте с УДЧ Mn_2O_3 – на 2,12 % ($p = 0,235$).

Таблица 22 – Использование бычками азота рациона при включении в корма УДЧ различной природы

Группа	Поступило с кормом, г	Выделено с калом, г	Переварено, г	Выделено с мочой, г	Отложено, г	Коэффициент использования от принятого, %	Коэффициент использования от переваренного, %
Контроль	158,35±0,21	41,60±0,33	116,75±0,40	88,15±1,64	28,60±1,81	18,04±1,14	24,42±1,52
Co_3O_4	156,73±0,30 ($p \leq 0,001$)	37,40±0,32 ($p \leq 0,001$)	119,34±0,39 ($p \leq 0,001$)	89,05±1,59 ($p = 0,681$)	30,29±1,70 ($p = 0,664$)	19,32±1,08 ($p = 0,526$)	25,33±1,39 ($p = 0,787$)
Mn_2O_3	157,68±0,25 ($p = 0,048$)	31,76±0,22 ($p \leq 0,001$)	125,92±0,35 ($p \leq 0,001$)	94,12±1,29 ($p = 0,007$)	31,80±1,33 ($p = 0,296$)	20,16±0,84 ($p = 0,235$)	25,24±1,04 ($p = 1,000$)
SiO_2	158,95±0,19 ($p = 0,030$)	35,57±0,27 ($p \leq 0,001$)	123,38±0,30 ($p \leq 0,001$)	91,79±1,14 ($p = 0,060$)	31,59±1,17 ($p = 0,335$)	19,87±0,73 ($p = 0,372$)	25,59±0,94 ($p = 0,842$)

Примечание: Используемые дозировки (мг/мл): УДЧ Co_3O_4 – $6,10 \times 10^{-4}$; УДЧ Mn_2O_3 – $3,91 \times 10^{-2}$; УДЧ SiO_2 – $5,86 \times 10^{-2}$.

Аналогично, в группе SiO_2 повышение количества переваренного азота (+6,63 г или 5,68 %, $p \leq 0,001$) также было сопряжено с ростом его экскреции с мочой (+3,64 г или +4,13 %, $p = 0,060$), в связи с чем доля отложенного *nitrogenium* не отличалась достоверно от контрольных значений (31,59±1,17 г в опыте против 28,60±1,81 г в контроле, $p = 0,335$).

Таким образом, УДЧ способствовали лучшему использованию энергии и азота рациона, повышая тем самым продуктивные качества животных.

Обмен кальция и фосфора. Исходя из полученных данных по количеству потребленного кальция (Таблица 23), бычки групп Co_3O_4 и Mn_2O_3 уступали контролю на 0,98 % ($p \leq 0,001$) и 0,42 % ($p = 0,074$). Через почки кальция выводилось на 36,49 % ($p \leq 0,001$) и 56,76 % ($p \leq 0,001$) меньше, аналогично с калом: -45,22 % ($p \leq 0,001$) и -38,94 % ($p \leq 0,001$). Количество отложенного кальция в расчете на одну голову в экспериментальных группах было выше контроля на 8,91 г (21,61 %, $p \leq 0,001$) и 8,11 г (19,67 %, $p \leq 0,001$). Соответственно, коэффициент использования от принятого в опыте с УДЧ Co_3O_4 увеличился на 15,06 % ($p \leq 0,001$); в опыте с УДЧ Mn_2O_3 – на 13,32 % ($p \leq 0,001$).

Таблица 23 – Среднесуточный баланс кальция в организме бычков при включении в рацион УДЧ различной природы

Группа	Поступило с кормом, г	Выделено с калом, г	Выделено с мочой, г	Отложено, г	Коэффициент использования от принятого, %
Контроль	62,41±0,08	20,52±0,16	0,666±0,012	41,23±0,19	66,06±0,27
Co_3O_4	61,80±0,12 ($p \leq 0,001$)	11,24±0,10 ($p \leq 0,001$)	0,423±0,008 ($p \leq 0,001$)	50,14±0,13 ($p \leq 0,001$)	81,12±0,16 ($p \leq 0,001$)
Mn_2O_3	62,15±0,10 ($p = 0,074$)	12,53±0,09 ($p \leq 0,001$)	0,288±0,004 ($p \leq 0,001$)	49,34±0,13 ($p \leq 0,001$)	79,38±0,14 ($p \leq 0,001$)
SiO_2	62,62±0,07 ($p = 0,098$)	10,65±0,08 ($p \leq 0,001$)	0,241±0,003 ($p \leq 0,001$)	51,73±0,10 ($p \leq 0,001$)	82,61±0,13 ($p \leq 0,001$)

Примечание: Используемые дозировки (мг/мл): УДЧ Co_3O_4 – $6,10 \times 10^{-4}$; УДЧ Mn_2O_3 – $3,91 \times 10^{-2}$; УДЧ SiO_2 – $5,86 \times 10^{-2}$.

Схожей была динамика и в группе SiO_2 : при равнозначном поступлении с кормом количество отложенного кальция увеличивалось на 10,50 г (25,47 %, $p \leq 0,001$), а коэффициент использования от принятого – на 16,55 % ($p \leq 0,001$).

Идентичные тенденции были показаны и в отношении среднесуточного баланса фосфора (Таблица 24). Так, количество переваренного *phosphorus* в организме бычков, получавших с рационом УДЧ Co_3O_4 , Mn_2O_3 и SiO_2 увеличивалось на 2,50 г (11,63 %, $p \leq 0,001$); 3,63 г (16,89 %, $p \leq 0,001$) и 3,37 г (15,68 %, $p \leq 0,001$).

$p \leq 0,001$), соответственно. Выделение с мочой снижалось на 21,43 %; 25,71 % и 22,86 % ($p \leq 0,001$ для всех). Следовательно, уровень отложенного фосфора возрастал на 12,75 %; 18,37 % и 17,03 % ($p \leq 0,001$ для всех), а коэффициент использования от принятого – на 9,35 %; 12,55 % и 10,92 % ($p \leq 0,001$ для всех), соответственно.

Таблица 24 – Среднесуточный баланс фосфора в организме бычков при включении в рацион УДЧ различной природы

Группа	Поступило с кормом, г	Выделено с калом, г	Выделено с мочой, г	Отложено, г	Коэффициент использования от принятого, %
Контроль	31,23±0,08	9,74±0,08	0,70±0,01	20,79±0,11	66,57±0,27
Co ₃ O ₄	30,88±0,11 ($p = 0,030$)	6,88±0,06 ($p \leq 0,001$)	0,55±0,01 ($p \leq 0,001$)	23,44±0,12 ($p \leq 0,001$)	75,92±0,21 ($p \leq 0,001$)
Mn ₂ O ₃	31,10±0,09 ($p = 0,347$)	5,97±0,04 ($p \leq 0,001$)	0,52±0,01 ($p \leq 0,001$)	24,61±0,11 ($p \leq 0,001$)	79,12±0,16 ($p \leq 0,001$)
SiO ₂	31,39±0,07 ($p = 0,139$)	6,53±0,05 ($p \leq 0,001$)	0,54±0,01 ($p \leq 0,001$)	24,33±0,08 ($p \leq 0,001$)	77,49±0,16 ($p \leq 0,001$)

Примечание: Используемые дозировки (мг/мл): УДЧ Co₃O₄ – $6,10 \times 10^{-4}$; УДЧ Mn₂O₃ – $3,91 \times 10^{-2}$; УДЧ SiO₂ – $5,86 \times 10^{-2}$.

Таким образом, УДЧ стимулировали процессы отложения в организме бычков кальция и фосфора,

Обмен микроэлементов. Применение УДЧ в кормлении на фоне повышения усвояемости золы, закономерно вело и к лучшему использованию микроэлементов рациона (Приложение Л.1). Так, в группе Co₃O₄ железа, меди, цинка, марганца, кобальта и йода в организме животных было отложено, соответственно на 6,31 % ($p = 0,084$); 15,91 % ($p \leq 0,001$); 2,85 % ($p = 0,001$); 142,04 % ($p \leq 0,001$); 16,52 % ($p \leq 0,001$) и 51,61 % ($p \leq 0,001$) больше. Коэффициент использования от принятого увеличился на 1,76 % ($p = 0,054$); 9,93 % ($p \leq 0,001$); 2,62 % ($p \leq 0,001$); 20,03 % ($p \leq 0,001$); 10,13 % ($p \leq 0,001$) и 13,15 % ($p \leq 0,001$). В группе Mn₂O₃ аналогичные динамики были выражены еще сильнее и составили: +55,69 % ($p \leq 0,001$) и +13,17 % ($p \leq 0,001$) – для железа; +14,44 % ($p \leq 0,001$) и +8,62 % ($p \leq 0,001$) – для меди; +7,42 % ($p \leq 0,001$) и

+5,12 % ($p \leq 0,001$) – для цинка; +141,56 % ($p \leq 0,001$) и +19,69 % ($p \leq 0,001$) – для марганца; +1,80 % ($p = 0,121$) и +1,30 % ($p = 0,015$) – для кобальта; +69,89 % ($p \leq 0,001$) и +17,34 % ($p \leq 0,001$) – для йода. При этом в обеих группах снижалась экстракция минералов как с калом, так и с мочой. В случае же с УДЧ SiO_2 степень выделения через почки определялась видом элемента: для цинка она оставалась на уровне контрольных показателей, росла для меди и снижалась для железа, кобальта, марганца и йода, однако по всем минералам коэффициент использования от принятого увеличивался: на 5,27 %; 9,48 %; 8,98 %; 2,26 %; 18,67 % и 25,96 % ($p \leq 0,001$ для всех), соответственно.

Гематологические показатели крови. Анализ крови подопытных животных показал, что исследуемые УДЧ не оказывали негативного влияния на общезиологический статус организма: все показатели находились в пределах физиологической нормы. Более того, среди морфологических параметров достоверные смещения фиксировались лишь по количеству лимфоцитов в группах с УДЧ Co_3O_4 (+29,37 %; $p = 0,012$) и Mn_2O_3 (+17,93 %, $p = 0,012$), без значимых изменений по эозинофилам и базофилам (Приложение М.1). Последнее может быть обусловлено иммунной стимуляцией и адаптивным ответом организма, но в то же время говорит об отсутствии аллергических реакций. Наконец, значимых изменений в опыте с УДЧ SiO_2 не было установлено вовсе. Если же говорить не об абсолютном содержании форменных элементов в крови (лейкограмме), а о их соотношении, то есть о лейкоформуле (Рисунок 16), то необходимо отметить, что увеличение количества лимфоцитов вело к закономерному повышению их общей доли только в группе с УДЧ Mn_2O_3 (+9,64 %, $p = 0,037$), при одновременном уменьшении доли нейтрофилов (-7,89 %, $p = 0,012$). По другим группам лейкоформула менялась незначительно.

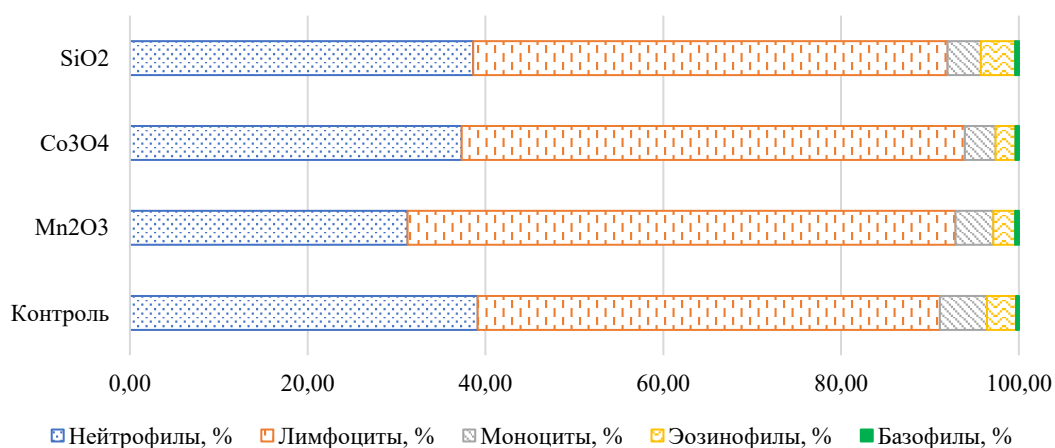


Рисунок 16 – Лейкоформула крови подопытных бычков при включении в рацион УДЧ различной природы

Примечание: Используемые дозировки (мг/мл): УДЧ Co₃O₄ – $6,10 \times 10^{-4}$; УДЧ Mn₂O₃ – $3,91 \times 10^{-2}$; УДЧ SiO₂ – $5,86 \times 10^{-2}$.

Биохимическое исследование сыворотки крови показало, что в группе с УДЧ Mn₂O₃ снижался уровень триглицеридов на 20,00 % ($p = 0,047$), а в группе с УДЧ Co₃O₄ – АЛТ (-13,38 %; $p = 0,022$). Концентрация мочево́й кислоты в сыворотке крови уменьшалась во всех опытах (Таблица 25).

Таблица 25 – Биохимические показатели сыворотки крови бычков при включении в рацион УДЧ различной природы

Показатель	Группа			
	Контроль	Mn ₂ O ₃	Co ₃ O ₄	SiO ₂
Глюкоза, ммоль/л	3,72±0,07	3,70±0,15 ($p = 0,835$)	3,49±0,12 ($p = 0,210$)	3,77±0,12 ($p = 0,835$)
Общий белок г/л	77,41±0,99	76,99±1,58 ($p = 1,000$)	75,77±0,55 ($p = 0,210$)	76,94±1,56 ($p = 1,000$)
Альбумин, г/л	35,50±1,24	37,50±0,53 ($p = 0,251$)	37,00±0,71 ($p = 0,465$)	37,50±0,88 ($p = 0,296$)
АЛТ, Ед/л	26,90±0,57	25,50±0,67 ($p = 0,210$)	23,30±0,74 ($p = 0,022$)	27,10±0,42 ($p = 0,835$)
АСТ, Ед/л	72,80±3,75	74,05±1,89 ($p = 0,835$)	77,30±1,70 ($p = 0,531$)	74,80±2,33 ($p = 0,754$)
Билирубин общий, мкмоль/л	2,67±0,16	3,11±0,17 ($p = 0,210$)	3,33±0,38 ($p = 0,210$)	2,70±0,15 ($p = 0,754$)
Холестерин, ммоль/л	2,76±0,13	3,05±0,33 ($p = 0,531$)	3,26±0,21 ($p = 0,095$)	3,00±0,05 ($p = 0,251$)

Продолжение таблицы 25

Триглицериды, ммоль/л	0,35±0,02	0,28±0,01 (p = 0,047)	0,32±0,01 (p = 0,465)	0,32±0,02 (p = 0,676)
Мочевина, ммоль/л	3,95±0,19	3,70±0,21 (p = 0,676)	3,45±0,19 (p = 0,210)	3,45±0,23 (p = 0,210)
Креатинин, мкмоль/л	104,70±7,53	109,80±6,51 (p = 0,676)	116,90±5,06 (p = 0,296)	114,05±4,37 (p = 0,403)
Мочевая кислота, мкмоль/л	31,25±2,46	22,95±1,11 (p = 0,037)	22,95±0,83 (p = 0,022)	23,05±0,83 (p = 0,022)

В то же время, УДЧ оказали существенное влияние на элементный профиль сыворотки крови (Приложение М.2). Так, в группе Mn_2O_3 отмечалось снижение концентраций Mo (-24,5 %; p = 0,012), Al (-20,1 %; p = 0,012), Sb (-40,1 %; p = 0,012) и Pb (-85,2 %; p = 0,012), при одновременном повышении уровней P (+15,9 %; p = 0,037), Ca (+29,9 %; p = 0,012), Ni (+14,2 %; p = 0,037) и Cu (+58,2 %; p = 0,012). Еще более выраженные изменения отмечались в случае с УДЧ Co_3O_4 , где на фоне уменьшения концентраций Mg (-13,1 %; p = 0,012), Mo (-39,6 %; p = 0,012), Al (-65,7 %; p = 0,012), Sr (-17,1 %; p = 0,037), Sb (-36,6 %; p = 0,012), B (-19,7 %; p = 0,012) и Pb (-84,8 %; p = 0,012) росли P (+18,9 %; p = 0,037), Ca (+41,6 %; p = 0,012), Co (+31,8 %; p = 0,012), Ni (+24,8 %; p = 0,022), Cu (+60,2 %; p = 0,012), I (+13,5 %; p = 0,012), Cd (+17,9 %; p = 0,037) и As (+28,1 %; p = 0,022). В группе SiO_2 динамика была схожей, однако не было достоверных изменений по концентрациям Cu, I, Sr и As.

Таким образом, на общефизиологическом уровне УДЧ путем повышения усвояемости питательных веществ корма, способствовали лучшему использованию энергии рационов на продукцию, стимулировали обменные процессы, а также отложение макро- и микроэлементов в организме, не оказывая отрицательного воздействия на здоровье животных. Наибольшей эффективностью по комплексу показателей (переваримость, азотистый и энергетический обмен, баланс минералов) обладают УДЧ Mn_2O_3 в дозе 39,1 мг/кг СВ, УДЧ Co_3O_4 в дозе 0,6 мг/кг СВ и УДЧ SiO_2 в дозе 58,6 мг/кг СВ.

3.4 Оценка влияния фитобиотиков на обмен веществ и рубцовое пищеварение

3.4.1 Результаты лабораторных исследований «*in vitro*»

Динамика численности простейших рубцовой жидкости, микробная биомасса и переваримость сухого вещества корма. Фитобиотические добавки, как и УДЧ, способствовали интенсификации пищеварительных процессов в системе искусственного рубца, однако наблюдаемые здесь тенденции были различны в зависимости от типа используемого ФБ. К примеру, если повышение дозы *Origanum vulgare* L. с OriMin ($3,91 \times 10^{-1}$ мг/мл) до OriMax (1,56 мг/мл) было сопряжено с увеличением численности простейших и общей микробиальной биомассы, то увеличение дозы *Quercus robur* L. с QueMin ($1,95 \times 10^{-1}$ мг/мл) до QueMax ($7,81 \times 10^{-1}$ мг/мл), напротив, вело к снижению этих показателей (Таблица 26).

Таблица 26 – Численность простейших и микробиальная биомасса рубцовой жидкости при внесении в искусственный рубец фитобиотиков различной природы

Группа	Численность инфузорий в 1 мл рубцовой жидкости, шт	<i>p-value</i>	Микробиальная биомасса, мг	<i>p-value</i>
OriContr	384 000,00±29 933,26	-	88,32±9,23	-
OriMin	420 000,00±16 733,20	0,171	97,32±16,90	0,676
OriAve	588 000,00±10 198,04	0,012	104,98±2,31	0,210
OriMax	976 000,00±31 874,75	0,012	140,94±10,67	0,022
QueContr	392 000,00±33 823,07	-	68,30±5,13	-
QueMin	632 000,00±37 735,92	0,016	96,74±3,70	0,012
QueAve	588 000,00±10 198,04	0,012	79,68±1,34	0,144
QueMax	464 000,00±14 696,94	0,141	73,54±0,69	0,144

Примечание: Концентрации исследуемых ФБ (мг/мл): OriMin – $3,91 \times 10^{-1}$; OriAve – $7,81 \times 10^{-1}$; OriMax – 1,56; QueMin – $1,95 \times 10^{-1}$; QueAve – $3,91 \times 10^{-1}$; QueMax – $7,81 \times 10^{-1}$. OriContr, QueContr – контрольные образцы без внесения фитобиотиков.

Соответствующие динамики для OriMin, OriAve и OriMax по количеству инфузорий и микробиальной биомассе на 1 мл рубцовой жидкости составили +9,38 % ($p = 0,171$) и +10,19 % ($p = 0,676$); +53,15 % ($p = 0,012$) и +18,86 % ($p = 0,210$); +154,17 % ($p = 0,012$) и +59,58 % ($p = 0,022$). При этом численность простейших достоверно коррелировала с переваримостью сухого вещества корма ($r = 0,78$; $p \leq 0,001$), возрастающей от с $66,11 \pm 0,35$ % ($p = 0,037$) до $71,53 \pm 0,26$ % ($p = 0,012$) против $64,47 \pm 0,28$ % в контроле (Рисунок 17). Значимых корреляций с микробиальной биомассой в опыте с Ori установлено не было ($r = 0,42$; $p = 0,067$).

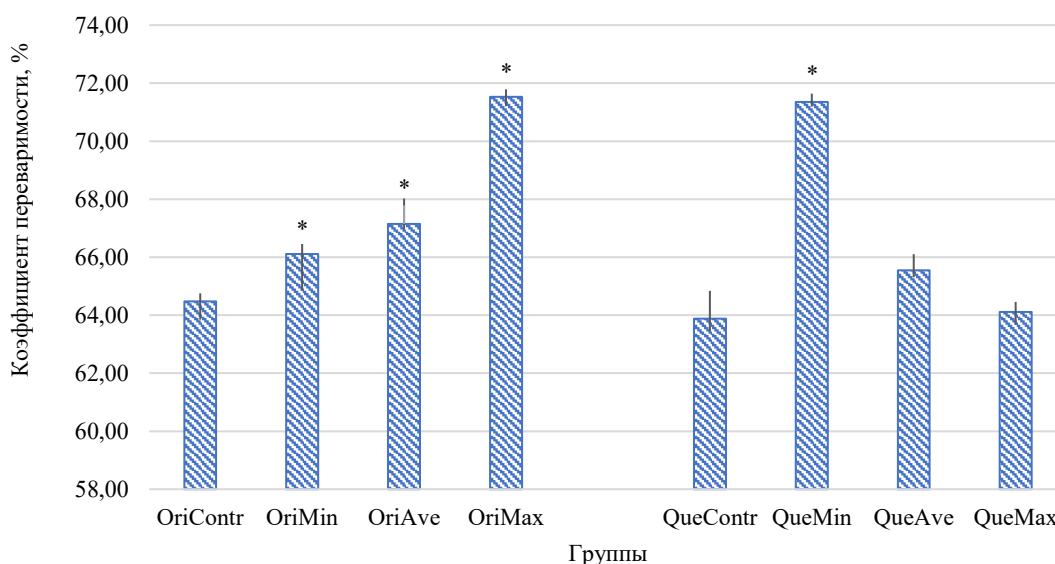


Рисунок 17 – Коэффициент переваримости сухого вещества корма при внесении в искусственный рубец фитобиотиков различной природы

Примечание: Концентрации исследуемых ФБ (мг/мл): OriMin – $3,91 \times 10^{-1}$; OriAve – $7,81 \times 10^{-1}$; OriMax – 1,56; QueMin – $1,95 \times 10^{-1}$; QueAve – $3,91 \times 10^{-1}$; QueMax – $7,81 \times 10^{-1}$. OriContr, QueContr – контрольные образцы без внесения фитобиотиков. * – $p \leq 0,05$

В случае с QueMin, QueAve и QueMax аналогичные сдвиги составили +61,22 % ($p = 0,016$); +50,00 % ($p = 0,012$); + 18,37 % ($p = 0,141$) – для простейших и +41,64 % ($p = 0,012$); +16,66 % ($p = 0,144$); +7,67 % ($p = 0,144$) – для микробиальной биомассы, причем оба показателя достоверно коррелировали с коэффициентом переваримости ($r = 0,71$; $p \leq 0,001$ и $r = 0,58$; $p = 0,008$) с

одновременным снижением переваримости сухого вещества корма от $71,35 \pm 0,29$ % ($p = 0,012$) до $64,11 \pm 0,35$ % ($p = 0,991$) при контрольных $63,88 \pm 0,96$ %.

В то же время, если в опыте с Ori была зафиксирована достоверная корреляционная связь между коэффициентом переваримости и дозой ФБ ($r = 0,86$; $p \leq 0,001$), то в случае с Que она отсутствовала ($r = -0,14$; $p = 0,557$).

Формы азота и летучие жирные кислоты. Особенно интересно влияние ФБ на динамику азотного обмена в искусственном рубце, поскольку, как в случае с *Origanum vulgare* L., так и в случае с *Quercus robur* L. баланс существенно смещался в сторону белковой фракции (Таблица 27).

Таблица 27 – Концентрация форм азота в рубцовой жидкости при внесении в искусственный рубец фитобиотиков различной природы

Группы	Общий азот, мг%	Белковый азот, мг%	Небелковый азот, мг%	Аммиачный азот, %	Мочевинный азот, мг%
OriContr	$27,30 \pm 0,63$	$7,00 \pm 0,27$	$20,30 \pm 0,46$	$0,0025 \pm 0,0001$	$3,75 \pm 0,04$
OriMin	$64,40 \pm 0,49$ ($p = 0,012$)	$61,60 \pm 0,49$ ($p = 0,012$)	$2,80 \pm 0,09$ ($p = 0,012$)	$0,0025 \pm 0,0001$ ($p = 1,000$)	$5,63 \pm 0,13$ ($p = 0,012$)
OriAve	$66,15 \pm 1,29$ ($p = 0,012$)	$56,00 \pm 0,95$ ($p = 0,012$)	$10,15 \pm 0,43$ ($p = 0,012$)	$0,0035 \pm 0,0001$ ($p = 0,012$)	$4,13 \pm 0,03$ ($p = 0,012$)
OriMax	$73,15 \pm 0,89$ ($p = 0,012$)	$61,60 \pm 0,76$ ($p = 0,012$)	$11,55 \pm 0,19$ ($p = 0,012$)	$0,00140 \pm 0,0001$ ($p = 0,012$)	$3,75 \pm 0,07$ ($p = 1,000$)
QueContr	$65,80 \pm 1,13$	$29,40 \pm 0,69$	$36,40 \pm 0,62$	$0,0035 \pm 0,0001$	$9,00 \pm 0,08$
QueMin	$83,30 \pm 1,12$ ($p = 0,012$)	$43,40 \pm 0,74$ ($p = 0,012$)	$39,90 \pm 0,75$ ($p = 0,022$)	$0,0021 \pm 0,0001$ ($p = 0,012$)	$7,50 \pm 0,11$ ($p = 0,012$)
QueAve	$75,60 \pm 0,67$ ($p = 0,012$)	$44,80 \pm 0,64$ ($p = 0,012$)	$30,80 \pm 0,17$ ($p = 0,012$)	$0,0025 \pm 0,0001$ ($p = 0,012$)	$8,25 \pm 0,10$ ($p = 0,012$)
QueMax	$65,80 \pm 0,65$ ($p = 1,000$)	$44,80 \pm 0,55$ ($p = 0,012$)	$21,00 \pm 0,22$ ($p = 0,012$)	$0,0025 \pm 0,0001$ ($p = 0,012$)	$8,25 \pm 0,07$ ($p = 0,012$)

Примечание: Концентрации исследуемых ФБ (мг/мл): OriMin – $3,91 \times 10^{-1}$; OriAve – $7,81 \times 10^{-1}$; OriMax – 1,56; QueMin – $1,95 \times 10^{-1}$; QueAve – $3,91 \times 10^{-1}$; QueMax – $7,81 \times 10^{-1}$. OriContr, QueContr – контрольные образцы без внесения фитобиотиков.

В частности, независимо от дозы в экспериментах с *Origanum vulgare* L. концентрация белкового азота в рубцовой жидкости была выше контрольных значений более чем в 8 раз (+780,00 %; $p = 0,012$ – для OriMin; +700,00 %;

$p = 0,012$ – для OriAve; +780,00; $p = 0,012$ – для OriMax), в то время как доля небелкового азота снижалась на 86,21 % ($p = 0,012$) в опыте с OriMin, на 50,00 % ($p = 0,012$) – в опыте с OriAve и на 43,10 % ($p = 0,012$) – в опыте с OriMax. Доля мочевинового азота повышалась на 50,13 % ($p = 0,012$) при наименьшей дозировке *Origanum vulgare L.* и на 10,13 % ($p = 0,012$) при OriAve. Дальнейшее повышение нагрузки возвращало концентрацию мочевинового азота к уровню контрольных значений. Напротив, доля аммиачного азота в случае с OriMax достоверно снижалась на 0,0011 % ($p = 0,012$). При этом корреляционный анализ, как и в случае с УДЧ показал наличие ряда значимых связей. Так, концентрации общего и белкового азота достоверно коррелировали с дозой *Origanum vulgare L.* ($r = 0,91$; $p \leq 0,001$ и $r = 0,58$; $p = 0,007$), коэффициентом переваримости сухого вещества корма ($r = 0,83$; $p \leq 0,001$ и $r = 0,65$; $p = 0,002$) и численностью инфузорий ($r = 0,87$; $p \leq 0,001$ и $r = 0,50$; $p = 0,026$). Помимо прочего, доля общего азота коррелировала также и с микробиальной биомассой ($r = 0,63$; $p = 0,003$).

В то же время *Quercus robur L.* показал меньший стимулирующий эффект, причем обратно пропорционально дозе. Так, если в случае с QueMax концентрация общего азота была на уровне контрольных значений, то при переходе к QueAve и QueMin, она уже увеличивалась на 14,89 % ($p = 0,012$) и 26,60 % ($p = 0,012$), соответственно. Концентрация белкового азота, напротив, повышалась в группах QueMin, QueAve и QueMax на 47,62 % ($p = 0,012$), 52,38 % ($p = 0,012$) и 52,38 % ($p = 0,012$). Доля небелкового азота возрастала лишь при минимальной нагрузке (+9,62 %; $p = 0,022$) и существенно снижалась в случае увеличения дозы *Quercus robur L.*: на 15,38 % ($p = 0,012$) – в опыте с QueAve и на 42,31 % ($p = 0,012$) – в опыте с QueMax. Концентрации аммиачного и мочевинового азота снижались при любой дозировке *Quercus robur L.* В то же время количество достоверных корреляций здесь было существенно выше (Таблица 28), нежели в опытах с *Origanum vulgare L.*

Таблица 28 – Матрица корреляций между концентрациями форм азота и некоторыми исследуемыми показателями в опыте с *Quercus robur L.*

Форма азота	Коррелирующие показатели							
	Доза		Коэффициент переваримости		Численность инфузорий		Биомасса	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
Общий азот	-0,11	0,649	0,77	≤ 0,001	0,85	≤ 0,001	0,71	≤ 0,001
Небелковый азот	-0,78	≤ 0,001	0,55	0,011	0,34	0,148	0,41	0,071
Аммиачный азот	-0,29	0,207	-0,63	0,003	-0,75	≤ 0,001	-0,72	≤ 0,001
Мочевинный азот	-0,30	0,195	-0,72	≤ 0,001	-0,64	0,003	-0,69	0,001
Белковый азот	0,76	≤ 0,001	0,11	0,659	0,39	0,091	0,18	0,450

Что касается ЛЖК, то здесь эффект был неоднозначным. Так, в случае с OriMin (Приложение Г.4) наблюдалась тенденция к снижению выработки всех исследуемых типов ЛЖК, причем концентрации уксусной, валериановой и капроновой кислот достоверно уменьшались на 15,69 % ($p = 0,037$), 25,52 % ($p = 0,012$) и 21,74 % ($p = 0,012$), соответственно. Напротив, OriAve значительно стимулировал образование ЛЖК: концентрация уксусной кислоты повысилась на 39,22 % ($p = 0,012$), пропионовой – на 48,57 % ($p = 0,012$), масляной – на 50,49 % ($p = 0,012$), валериановой – на 29,66 % ($p = 0,012$) и капроновой – на 43,48 % ($p = 0,012$) относительно контроля.

Далее, в случае с OriMax стимулирующий эффект был еще более выраженным, концентрация уксусной кислоты выросла на 47,55 % ($p = 0,012$), пропионовой – на 51,43 % ($p = 0,012$), масляной – на 51,66 % ($p = 0,012$), валериановой – на 32,41 % ($p = 0,012$) и капроновой – на 56,52 % ($p = 0,012$), причем интенсивность синтеза ЛЖК напрямую была связана как с дозой используемого экстракта, так и с коэффициентом переваримости, численностью инфузорий и микробиальной биомассой (Таблица 29).

Таблица 29 – Матрица корреляций между концентрациями ЛЖК и некоторыми исследуемыми показателями в опытах с *Origanum vulgare L.*

ЛЖК	Коррелирующие показатели							
	Доза		Коэффициент переваримости		Численность инфузорий		Биомасса	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
Валерьяновая кислота	0,71	0,001	0,52	0,018	0,74	≤ 0,001	0,48	0,031
Капроновая кислота	0,74	≤ 0,001	0,55	0,011	0,71	≤ 0,001	0,50	0,024
Масляная кислота	0,78	≤ 0,001	0,46	0,040	0,76	≤ 0,001	0,52	0,020
Пропионовая кислота	0,74	≤ 0,001	0,55	0,011	0,74	≤ 0,001	0,34	0,146
Уксусная кислота	0,72	≤ 0,001	0,63	0,003	0,75	≤ 0,001	0,37	0,107

В опыте с *Quercus robur L.* (Приложение Г.5) значимая интенсификация синтеза ЛЖК была показана только для минимальной нагрузки. Концентрация уксусной кислоты в опыте с QueMin увеличивалась на 85,39 % ($p = 0,012$), пропионовой – на 22,95 % ($p = 0,012$), масляной – на 84,56 % ($p = 0,012$) и валериановой – на 20,59 % ($p = 0,012$), относительно контроля. Установленные корреляционные связи в опытах с *Quercus robur L.* также были слабее, причем отсутствовала явная зависимость между дозой вводимого экстракта и выработкой ЛЖК, однако закономерные корреляции с переваримостью, микробальной биомассой и численностью инфузорий сохранялись (Таблица 30).

Таблица 30 – Матрица корреляций между концентрациями ЛЖК и некоторыми исследуемыми показателями в опытах с *Quercus robur L.*

ЛЖК	Коррелирующие показатели							
	Доза		Коэффициент переваримости		Численность инфузорий		Биомасса	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
Уксусная кислота	-0,26	0,276	0,65	0,002	0,63	0,003	0,69	0,001
Пропионовая кислота	-0,36	0,123	0,68	0,001	0,54	0,014	0,55	0,013

Продолжение таблицы 30

Масляная кислота	-0,29	0,220	0,80	$\leq 0,001$	0,61	0,004	0,61	0,004
Валерьяновая кислота	0,39	0,091	0,47	0,038	0,41	0,073	0,52	0,018
Капроновая кислота	-0,30	0,195	0,43	0,061	0,29	0,211	0,29	0,214

Таким образом, экстракты душицы и коры дуба, также как и УДЧ на этапе *in vitro* способствовали перестройке азотного и энергетического обмена в системе искусственного рубца, причем наиболее благоприятные изменения регистрировались при использовании OriMax и QueMin (Рисунок 18), что согласуется с данными по переваримости сухого вещества и микробиальными показателями.

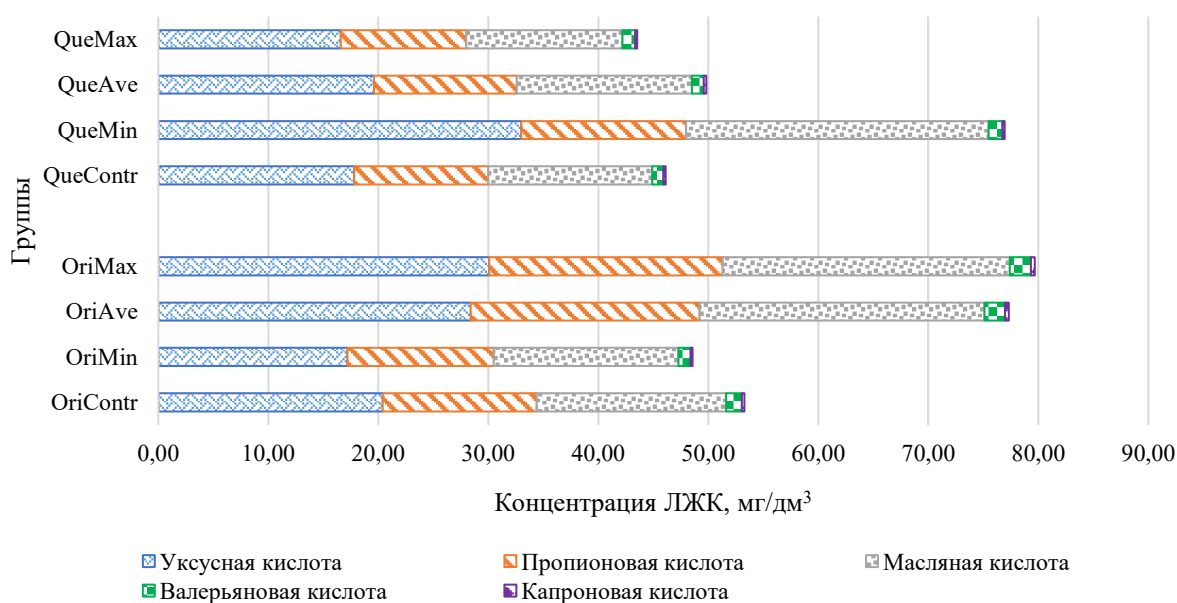


Рисунок 18 – Суммарная концентрация ЛЖК в системе искусственного рубца при внесении фитобиотиков различной природы

Примечание: Концентрации исследуемых ФБ (мг/мл): OriMin – $3,91 \times 10^{-1}$; OriAve – $7,81 \times 10^{-1}$; OriMax – $1,56$; QueMin – $1,95 \times 10^{-1}$; QueAve – $3,91 \times 10^{-1}$; – QueMax – $7,81 \times 10^{-1}$. OriContr, QueContr – контрольные образцы без внесения фитобиотиков.

Аминокислоты и элементы. Введение в систему искусственного рубца ФБ сказалось также на аминокислотном и минеральном составе рубцовой жидкости, причем направленность и выраженность этих изменений зависели как

от природы ФБ, так и от его дозы. В частности, OriMin (Приложение Д.4) снижал концентрацию тирозина (-0,01 %; $p = 0,022$), фенилаланина (-0,01 %; $p = 0,012$), гистидина (-0,01 %; $p = 0,022$) и аланина (-0,02 %; $p = 0,012$), одновременно способствуя накоплению метионина (+0,01 %; $p = 0,037$) и валина (+0,01 %; $p = 0,037$). Однако, в опыте с OriAve достоверно снижалась уже только доля гистидина (-0,01 %; $p = 0,012$) и пролина (-0,01 %; $p = 0,012$) при параллельном повышении концентраций аргинина (+0,02 %; $p = 0,037$) и серина (+0,01 %; $p = 0,012$). Напротив, максимальная нагрузка способствовала только накоплению аминокислот, в частности концентрации метионина, валина, пролина, серина и глицина увеличились на 0,04 % ($p = 0,012$), 0,03 % ($p = 0,012$), 0,02 % ($p = 0,012$), 0,01 % ($p = 0,012$) и 0,01 % ($p = 0,022$), соответственно. При этом следует отметить, что концентрации некоторых из представленных аминокислот в определенной степени коррелировали с дозой *Origanum vulgare* L. (Приложение Ж.4), в том числе: фенилаланин ($r = 0,51$; $p = 0,021$), метионин ($r = 0,56$; $p = 0,010$), валин ($r = 0,56$; $p = 0,010$), серин ($r = 0,76$; $p \leq 0,001$) и глицин ($r = 0,54$; $p = 0,015$). Для них же были присущи достоверные связи и с численностью простейших. Следует также отметить корреляции с общим азотом для валина ($r = 0,66$; $p = 0,001$), глицина ($r = 0,60$; $p = 0,005$), метионина ($r = 0,60$; $p = 0,006$), серина ($r = 0,66$; $p = 0,002$) и треонина ($r = 0,45$; $p = 0,048$), и с небелковым азотом для аланина ($r = 0,71$; $p \leq 0,001$), гистидина ($r = 0,77$; $p \leq 0,001$), тирозина ($r = 0,52$; $p = 0,020$) и фенилаланина ($r = 0,55$; $p = 0,011$).

В то же время OriMin способствовал экстракции из кормового субстрата таких элементов как Cu (+62,0 %; $p = 0,012$), Zn (+19,1 %; $p = 0,012$), Cr (+10,7 %; $p = 0,022$), Tl (+33,3 %; $p = 0,012$) и In (+8,2 %; $p = 0,022$), нивелируя при этом накопление Ni (-10,7 %; $p = 0,022$), Mn (-18,5%; $p = 0,012$), Fe (-18,8 %; $p = 0,012$), Mg (-75,5 %; $p = 0,012$), Pb (-12,0 %; $p = 0,012$), Ba (-12,5 %; $p = 0,012$), Ag (-35,8 %; $p = 0,012$) и Al (-48,0 %; $p = 0,012$). При повышении дозы до OriAve общая тенденция сохранялась, однако значимого накопления Tl и In уже зафиксировано не было. В случае же с OriMax росли уже не только концентрации

Cu (+116,7 %; $p = 0,012$), Zn (+36,3 %; $p = 0,012$) и Cr (+33,4 %; $p = 0,012$), но также и Ca (+77,3 %; $p = 0,012$) с Mg (+12,8 %; $p = 0,012$). Среди эссенциальных элементов снижались только уровни Mn (-9,3 %; $p = 0,022$) и Fe (-34,4 %; $p = 0,012$), среди токсичных – Bi (-11,1 %; $p = 0,047$), Pb (-19,7 %; $p = 0,012$), Ag (-50,9 %; $p = 0,012$) и Al (-82,1 %; $p = 0,012$). При этом с дозой вводимого экстракта положительно коррелировали концентрации Ca ($r = 0,68$; $p \leq 0,001$), Cu ($r = 0,88$; $p \leq 0,001$), Cr ($r = 0,89$; $p \leq 0,001$), Zn ($r = 0,87$; $p \leq 0,001$) и Sr ($r = 0,46$; $p = 0,042$), а отрицательно – уровни Fe ($r = -0,87$; $p \leq 0,001$), Al ($r = -0,97$; $p \leq 0,001$), Ga ($r = -0,45$; $p = 0,044$), Pb ($r = -0,88$; $p \leq 0,001$), Bi ($r = -0,45$; $p = 0,044$), As ($r = -0,45$; $p = 0,045$) и Ag ($r = -0,95$; $p \leq 0,001$).

В случае же с *Quercus robur* L. (Приложение Д.5) общая динамика экстракции (или синтеза) аминокислот соответствовала динамике переваримости корма. Так, в опыте с QueMax большинство аминокислот демонстрировали отрицательную динамику: концентрации аргинина, лизина, фенилаланина, гистидина, лейцина+изолейцина, метионина, треонина и глицина уменьшились, соответственно, на 0,06 % ($p = 0,012$), 0,01 % ($p = 0,022$), 0,02 % ($p = 0,022$), 0,01 % ($p = 0,012$), 0,04 % ($p = 0,037$), 0,03 % ($p = 0,012$), 0,01 % ($p = 0,022$) и 0,02 % ($p = 0,012$). В то же время при снижении дозы до QueAve достоверное уменьшение концентраций аминокислот наблюдалось уже только в случае с лизином (-0,01 %; $p = 0,037$), фенилаланином (-0,02 %; $p = 0,022$), серином (-0,02 %; $p = 0,012$) и глицином (-0,02 %; $p = 0,012$), в то время как концентрация метионина росла (+0,02 %; $p = 0,012$). Наконец, при внесении в искусственный рубец QueMin, суммарный эффект опять смещался в сторону отрицательных динамик: уровни лизина, метионина, серина, аланина и глицина здесь снижались на 0,01 % ($p = 0,037$), 0,01 % ($p = 0,012$), 0,02 % ($p = 0,012$), 0,02 % ($p = 0,037$) и 0,02 % ($p = 0,012$), соответственно, хотя концентрация фенилаланина увеличилась на 0,02 % ($p = 0,022$). При этом наблюдались отрицательные корреляционные связи (Приложение Ж.5) с дозой изучаемого экстракта для аргинина ($r = -0,71$; $p \leq 0,001$), лизина ($r = -0,52$; $p = 0,019$), фенилаланина ($r = -0,65$; $p = 0,002$), гистидина ($r = -0,62$; $p = 0,004$), лейцина+изолейцина

($r = -0,64$; $p = 0,002$), треонина ($r = -0,54$; $p = 0,013$) и глицина ($r = -0,57$; $p = 0,008$). Только концентрация тирозина росла прямопропорционально дозировке *Quercus robur L.* ($r = 0,60$; $p = 0,005$).

Относительно элементного состава рубцовой жидкости в случае с QueMin было отмечено повышение концентраций Zn (+46,4 %; $p = 0,012$), Fe (+37,5 %; $p = 0,012$), Cr (+15,6 %; $p = 0,012$), Ni (+14,1 %; $p = 0,012$), Bi (+44,0 %; $p = 0,012$), Pb (+18,5 %; $p = 0,012$), In (+12,1 %; $p = 0,012$), Sr (+9,1 %; $p = 0,022$) на фоне снижения доли Mg (-13,3 %; $p = 0,012$), Mn (-40,6 %; $p = 0,012$), Cu (-62,6 %; $p = 0,012$), Cd (-6,4 %; $p = 0,022$), Ag (-15,1 %; $p = 0,012$), Al (-29,0 %; $p = 0,012$) и As (-75,9 %; $p = 0,012$). Дальнейшее повышение дозировок *Quercus robur L.* сопровождалось еще более выраженным снижением экстракции минералов из кормового субстрата. Так, в случае с QueAve росли только концентрации Cr (+28,6 %; $p = 0,012$), Zn (+7,2 %; $p = 0,037$) и незначительно Al (+5,2 %; $p = 0,012$) и Sr (+0,5 %; $p = 0,022$), при снижении уровней Mg (-8,0 %; $p = 0,037$), Fe (-14,1 %; $p = 0,012$), Mn (-35,8 %; $p = 0,012$), Se (-68,7 %; $p = 0,012$), Ag (-0,6 %; $p = 0,012$), Cd (-6,5 %; $p = 0,012$), Ba (-13,3 %; $p = 0,012$), Pb (-26,6 %; $p = 0,012$), Bi (-33,0 %; $p = 0,012$) и As (-79,8 %; $p = 0,012$). В опыте с QueMax концентрация ни одного из элементов достоверно не увеличивалась, при этом концентрации Cu, Cr, Fe, Se и Ca уменьшались, соответственно, на 9,2 % ($p = 0,022$); 9,8 % ($p = 0,022$); 33,0 % ($p = 0,012$); 43,5 % ($p = 0,012$); 45,0 % ($p = 0,012$). Также снижалась доля практически всех исследуемых токсичных и условно токсичных элементов: Sr (-0,5 %; $p = 0,012$), Ag (-0,8 %; $p = 0,012$), Cd (-6,7 %; $p = 0,012$), Ba (-7,4 %; $p = 0,012$), Tl (-21,4 %; $p = 0,016$), Pb (-35,2 %; $p = 0,022$), Bi (-74,2 %; $p = 0,012$) и As (-82,2 %; $p = 0,012$). Соответственно, с дозой экстракта отрицательно коррелировали концентрации Ca ($r = -0,72$; $p \leq 0,001$), Fe ($r = -0,78$; $p \leq 0,001$), Se ($r = -0,65$; $p = 0,002$), Cd ($r = -0,65$; $p = 0,002$), Ba ($r = -0,80$; $p \leq 0,001$), Tl ($r = -0,76$; $p \leq 0,001$), Pb ($r = -0,59$; $p = 0,006$), Bi ($r = -0,71$; $p \leq 0,001$), As ($r = -0,85$; $p \leq 0,001$) и Ag ($r = -0,97$; $p \leq 0,001$), слабая положительная связь была показана для Sr ($r = 0,54$;

$p = 0,013$). Следует отметить также, что для некоторых элементов были показаны положительные связи с микробиальной биомассой, в том числе: Ca ($r = 0,46$; $p = 0,041$), Cr ($r = 0,54$; $p = 0,015$), Fe ($r = 0,49$; $p = 0,028$), Zn ($r = 0,73$; $p \leq 0,001$) и In ($r = 0,70$; $p \leq 0,001$).

Таким образом, экстракт *Origanum vulgare* L. в большей степени дозозависимым образом способствовал накоплению аминокислот и элементов в рубцовой жидкости, напротив *Quercus robur* L. показал лучший стимулирующий эффект при минимальной дозе.

3.4.2 Результаты исследований «*in situ*»

Динамика численности простейших рубцовой жидкости, микробиальная биомасса и переваримость нутриентов корма. Исходя из результатов экспериментов *in vitro* с применением ФБ для дальнейшего тестирования *in situ* были отобраны *Origanum vulgare* L. в концентрации 1,6 г/кг сухого вещества корма и *Quercus robur* L. в концентрации 0,2 г/кг сухого вещества корма.

На этапе *in situ* включение в рацион бычков *Origanum vulgare* L. и *Quercus robur* L. (Таблица 31) в первом случае способствовало значительному увеличению численности простейших и общей микробиальной биомассы – на 145,30 % и 104,73 %, соответственно. В опыте же с Que подобная динамика была менее выражена: + 47,01 % ($p = 0,012$) и +19,53 % ($p = 0,012$).

Коэффициент переваримости сухого вещества корма (Таблица 32) в группах Ori и Que увеличивался, соответственно, на 10,42 % ($p = 0,012$) и 10,61 % ($p = 0,012$), сырого протеина – на 10,88 % ($p = 0,012$) и 11,97 % ($p = 0,012$), сырой клетчатки – на 4,46 % ($p = 0,022$) и 5,01 % ($p = 0,022$), БЭВ – на 12,47 % ($p = 0,012$) и 11,10 % ($p = 0,012$), однако переваримость сырого жира росла только в опыте с Que – на 12,02 % ($p = 0,012$), и снижалась в опыте с Ori на 4,08 % ($p = 0,012$). Также в случае с Que было показано достоверное увеличение усвояемости золы (+8,64 %; $p = 0,022$).

Таблица 31 – Численность инфузорий и микробная биомасса рубцовой жидкости при включении в рацион бычков фитобиотиков различной природы

Группа	Численность инфузорий, шт/мл	<i>p-value</i>	Микробная биомасса, мг/мл	<i>p-value</i>
Контроль	468000±11651,3	-	72,7±2,61	-
Ori	1148000±31051,52	0,012	148,84±6,45	0,012
Que	688000±25233,21	0,012	86,9±1,89	0,012

Примечание: Дозы ФБ (г/кг СВ): Ori – 1,6; Que – 0,2. OriContr, QueContr – контрольные группы без внесения фитобиотиков.

Таблица 32 – Переваримость нутриентов корма при включении в рацион бычков фитобиотиков различной природы

Нутриенты	Контроль	Ori	Que
СВ	61,08±0,84	71,49±1,43 (p = 0,012)	71,69±1,01 (p = 0,012)
СЖ	29,94±0,45	25,88±0,31 (p = 0,012)	41,96±0,58 (p = 0,012)
СП	71,45±0,96	82,33±0,95 (p = 0,012)	83,41±1,51 (p = 0,012)
СК	61,08±1,1	65,54±1,14 (p = 0,022)	66,09±1,01 (p = 0,022)
БЭВ	58,54±0,71	71±1,18 (p = 0,012)	69,64±0,71 (p = 0,012)
Зола	82,8±1,48	82,1±1,33 (p = 1,000)	91,44±1,68 (p = 0,022)

Примечание: СВ – сухое вещество, СЖ – сырой жир; СП – сырой протеин; СК – сырая клетчатка; БЭВ – безазотистые экстрактивные вещества. Дозы ФБ (г/кг СВ): Ori – 1,6; Que – 0,2. OriContr, QueContr – контрольные группы без внесения фитобиотиков.

При этом переваримость почти всех нутриентов, кроме сырого жира коррелировала и с численностью простейших и с микробной биомассой. Так, соответствующие коэффициенты корреляции составили: с переваримостью сухого вещества 0,58 ($p = 0,025$) и 0,66 ($p = 0,008$), сырого протеина 0,66 ($p = 0,008$) и 0,62 ($p = 0,014$), сырой клетчатки 0,74 ($p = 0,002$) и 0,60 ($p = 0,017$), БЭВ – 0,74 ($p = 0,001$) и 0,78 ($p \leq 0,001$).

Формы азота, летучие жирные кислоты и ферментативная активность микробиоты. В то же время, ФБ интенсифицировали азотный обмен в рубце бычков породы казахская белоголовая (Таблица 33), способствуя накоплению общего азота, небелкового и белкового азота.

Таблица 33 – Концентрация форм азота в рубцовой жидкости при включении в рацион бычков фитобиотиков различной природы

Группы	Общий азот, мг%	Белковый азот, мг%	Небелковый азот, мг%	Аммиачный азот, %	Мочевинный азот, мг%
Контроль	84,00±1,01	70,70±0,86	13,30±0,27	0,00350±0,00007	13,10±0,12
Ori	151,20±3,38 (p = 0,012)	132,30±3,01 (p = 0,012)	18,90±0,48 (p = 0,012)	0,00210±0,00004 (p = 0,012)	5,62±0,07 (p = 0,012)
Que	134,20±1,72 (p = 0,012)	105,70±1,32 (p = 0,012)	28,50±0,43 (p = 0,012)	0,00140±0,00003 (p = 0,012)	3,75±0,04 (p = 0,012)

Примечание: Дозы ФБ (г/кг СВ): Ori – 1,6; Que – 0,2. OriContr, QueContr – контрольные группы без внесения фитобиотиков.

В частности, в группе с Ori концентрации соответствующих субстратов в рубцовой жидкости увеличивались на 80,00 % (p = 0,012), 42,11 % (p = 0,012) и 87,13 % (p = 0,012), в группе с Que – на 59,76 % (p = 0,012), 114,29 % (p = 0,012) и 49,50 % (p = 0,012), хотя концентрация мочевиного и аммиачного азота в обеих группах снижалась (Таблица 34). При этом ряд показателей коррелировал с количественными показателями микробиоты, переваримостью сухого вещества корма и протеина

Таблица 34 – Матрица корреляций между количественными показателями микробиоты, переваримостью и формами азота

Формы азота	Количественные показатели микробиоты и коэффициенты переваримости							
	Переваримость СВ		Переваримость СП		Микробиальная биомасса		Численность инфузорий	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Общий азот	0,59	0,02	0,59	0,02	0,86	≤ 0,001	0,94	≤ 0,001
Небелковый азот	0,68	0,005	0,71	0,003	0,43	0,114	0,48	0,071
Аммиачный азот	-0,71	0,003	-0,69	0,004	-0,47	0,076	-0,42	0,118
Мочевинный азот	-0,64	0,01	-0,73	0,002	-0,44	0,101	-0,47	0,076
Белковый азот	0,62	0,014	0,59	0,02	0,85	≤ 0,001	0,93	≤ 0,001

Примечание: СВ – сухое вещество, СП – сырой протеин.

В то же время, изучаемые добавки стимулировали синтез ЛЖК (Рисунок 19). В опыте с Ori концентрации уксусной, пропионовой, масляной и валериановой кислот увеличились на 36,69 % ($p = 0,012$), 85,47 % ($p = 0,012$) 74,61 % ($p = 0,012$), и 10,91 % ($p = 0,022$), соответственно, однако уровень капроновой кислоты уменьшился на 17,14 % ($p = 0,022$). Напротив, Que интенсифицировал синтез всех ЛЖК: +198,82 % ($p = 0,012$) – для ацетата, +218,38 % ($p = 0,012$) – для пропионата; +218,65 % ($p = 0,012$) – для бутирата; +147,27 % ($p = 0,012$) – для валерата и +17,14 % ($p = 0,037$) – для капроната.

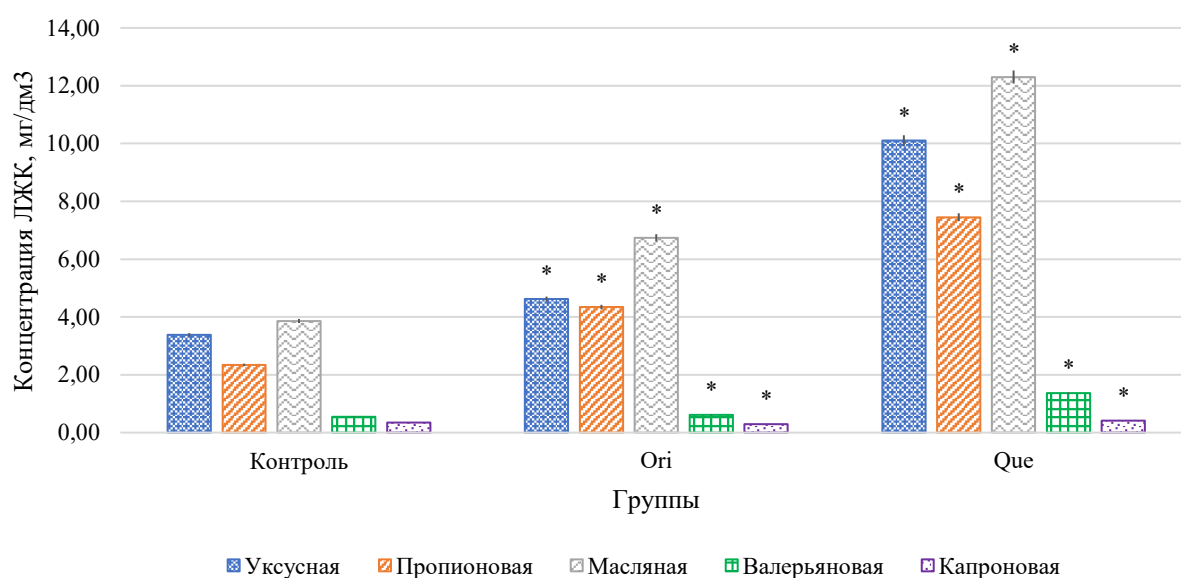


Рисунок 19 – Концентрация ЛЖК в рубцовой жидкости при включении в рацион бычков фитобиотиков различной природы

Примечание: Дозы ФБ (г/кг СВ): Ori – 1,6; Que – 0,2. * – $p \leq 0,05$

При этом соотношение между различными типами ЛЖК (Рисунок 20) в опыте с Ori больше смещалось в сторону масляной (40,60 %) и пропионовой (26,14 %) кислот, доли уксусной (27,83 %), валериановой (3,67 %) и капроновой (1,75 %) кислот снижались. В опыте с Que аналогичные смещения были менее существенными.

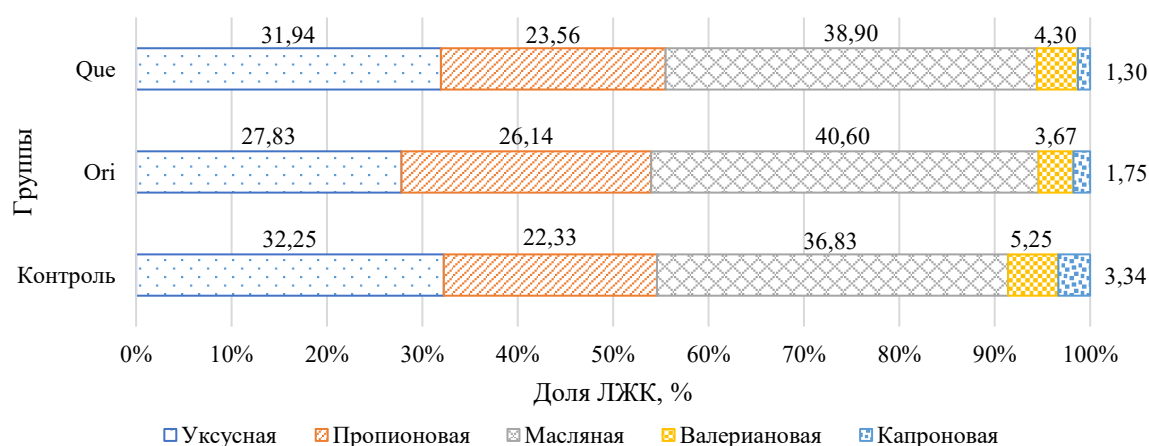


Рисунок 20 – Соотношение различных типов ЛЖК в рубцовой жидкости при включении в рацион бычков ФБ различной природы

Примечание: Дозы ФБ (г/кг СВ): Ori – 1,6; Que – 0,2.

При этом, как и в опытах с УДЧ были зафиксированы значимые корреляции с показателями переваримости сухого вещества, БЭВ и сырой клетчатки (Таблица 35).

Таблица 35 – Матрица корреляций между концентрациями ЛЖК и показателями переваримости

ЛЖК	Переваримость									
	СВ		СП		СЖ		СК		БЭВ	
	г	р	г	р	г	р	г	р	г	р
Уксусная кислота	0,64	0,010	0,78	0,001	0,46	0,087	0,65	0,009	0,61	0,015
Пропионовая кислота	0,78	0,001	0,66	0,007	0,51	0,05	0,44	0,098	0,54	0,037
Масляная кислота	0,64	0,010	0,7	0,003	0,48	0,071	0,6	0,018	0,65	0,008
Валериановая кислота	0,63	0,012	0,76	0,001	0,46	0,084	0,65	0,008	0,59	0,02
Капроновая кислота	-0,09	0,761	0,17	0,541	0,78	0,001	0,12	0,676	-0,19	0,491

Примечание: СВ – сухое вещество, СЖ – сырой жир; СП – сырой протеин; СК – сырая клетчатка; БЭВ – безазотистые экстрактивные вещества.

Согласно с динамикой по переваримости различных нутриентов менялась и ферментативная активность микробиоты рубца (Таблица 36).

Таблица 36 – Ферментативная активность микробиоты рубцовой жидкости при включении в рацион бычков фитобиотиков различной природы

Тип ферментативной активности	Группа		
	Контроль	Ori	Que
Целлюлозолитическая активность, мг/ч	0,77±0,02	1,12±0,02 (p = 0,012)	1,08±0,04 (p = 0,012)
Амилолитическая активность, мг/ч	0,58±0,02	4,29±0,15 (p = 0,012)	2,5±0,08 (p = 0,012)
Протеиназная активность, мкмоль/ч	649,3±24,46	876,14±17,23 (p = 0,012)	884,6±30,19 (p = 0,012)
Липолитическая активность, мкмоль/ч	12,4±0,28	10,7±0,45 (p = 0,037)	27,3±1,28 (p = 0,012)

Примечание: Дозы ФБ (г/кг СВ): Ori – 15,6; Que – 1,9.

В частности, в случае с Ori целлюлозолитическая активность увеличивалась на 45,45 % (p = 0,012), амилолитическая – на 639,66 % (p = 0,012); протеиназная – на 34,94 % (p = 0,012), а липолитическая активность демонстрировала тенденцию к снижению (-13,71 % к контролю, p = 0,037). В случае с Que аналогичные показатели увеличивались, соответственно, на 40,26 % (p = 0,012); 331,03 % (p = 0,012); 36,24 % (p = 0,012) и 120,16 % (p = 0,012).

При этом целлюлозолитическая активность коррелировала с переваримостью сырой клетчатки (r = 0,72; p = 0,003), амилолитическая – с переваримостью БЭВ (r = 0,74; p = 0,002), липолитическая – с переваримостью сырого жира (r = 0,81; p ≤ 0,001). Значимой связи между протеиназной активностью и переваримостью сырого протеина установлено не было (r = 0,49; p = 0,060), однако этот показатель коррелировал с численностью инфузорий (r = 0,60; p = 0,017) и микробальной биомассой (r = 0,61; p = 0,016).

В то же время наблюдался ряд значимых связей между концентрацией ЛЖК в рубцовой жидкости и активностью ферментов (Таблица 37)

Таблица 37 – Матрица корреляций между показателями ферментативной активности и концентрацией ЛЖК в рубцовой жидкости

ЛЖК	Фермент							
	Целлюлаза		Амилаза		Протеиназа		Липаза	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
Уксусная кислота	0,58	0,024	0,54	0,037	0,65	0,009	0,51	0,054
Пропионовая кислота	0,53	0,041	0,44	0,098	0,75	0,001	0,40	0,136
Масляная кислота	0,59	0,020	0,44	0,104	0,68	0,005	0,44	0,098
Валерьяновая кислота	0,61	0,016	0,46	0,081	0,49	0,064	0,49	0,062
Капроновая кислота	-0,11	0,685	-0,45	0,089	-0,13	0,639	0,85	≤ 0,001

Аминокислоты и элементы. Введение ФБ в рацион бычков сопровождалось также повышением усвояемости аминокислот и эссенциальных элементов в рубце, что согласуется с интенсификацией процессов их экстракции, показанной в опытах *in vitro*. Так, в случае с Ori (Приложение 3.2) усвояемость лизина, тирозина, фенилаланина, гистидина, лейцина+изолейцина, метионина, треонина, серина и аланина выросла на 14,41 % ($p = 0,022$), 13,05 % ($p = 0,012$), 12,74 % ($p = 0,022$), 16,66 % ($p = 0,012$), 12,72 % ($p = 0,022$), 12,16 % ($p = 0,037$), 11,91 % ($p = 0,012$), 10,59 % ($p = 0,012$) и 11,98 % ($p = 0,022$), соответственно. В опыте с Que (Приложение 3.2) достоверных изменений по аланину показано не было, однако значимо увеличивалась концентрация валина (+9,68 %; $p = 0,012$). При этом усвояемость аминокислот была тесно связана в первую очередь с протеиназной активностью, переваримостью сухого вещества корма и сырого протеина, а также с микробиальной биомассой и численностью инфузорий (Таблица 38).

В отношении элементного статуса в группе с Ori увеличивалась усвояемость Se (+38,8 %; $p = 0,012$), Na (+28,3 %; $p = 0,012$), Li (+26,8 %; $p = 0,012$), I (+24,9 %; $p = 0,012$), Cr (+18,5 %; $p = 0,012$), K (+18,5 %; $p = 0,012$), Mo (+11,7 %; $p = 0,037$), P (+11,4 %; $p = 0,022$), Cu (+10,0 %; $p = 0,022$), Ni (+7,6 %; $p = 0,012$), Sb (+8,6 %; $p = 0,012$) и Bi (+6,0 %; $p = 0,012$) при снижении усвояемости Ca

(-3,6 %; $p = 0,012$), Mn (-7,8 %; $p = 0,037$), Mg (-12,1 %; $p = 0,022$), Co (-26,4%; $p = 0,012$), Zn (-34,0 %; $p = 0,012$), Ba (-2,6 %; $p = 0,012$), Al (-3,7 %; $p = 0,012$), Cd (-4,3 %; $p = 0,012$), B (-7,1 %; $p = 0,012$), Sn (-8,43 %; $p = 0,012$), Sr (-14,3 %; $p = 0,012$), Ag (-17,5 %; $p = 0,012$), As (-52,7 %; $p = 0,012$) и Be (-57,1 %; $p = 0,012$).

Таблица 38 – Матрица корреляций между усвояемостью аминокислот и некоторыми другими показателями

Аминокис- лота	Коррелирующие показатели									
	Переваримость СВ		Переваримость СП		Протеиназная ак- тивность		Микробиальная биомасса		Численность инфузорий	
	г	р	г	р	г	р	г	р	г	р
Аланин	0,40	0,140	0,67	0,007	0,58	0,025	0,60	0,369	0,69	0,005
Аргинин	0,40	0,140	0,29	0,302	0,45	0,092	0,25	0,018	0,33	0,237
Валин	0,65	0,009	0,34	0,216	0,71	0,003	0,49	0,066	0,49	0,064
Гистидин	0,63	0,012	0,37	0,177	0,66	0,008	0,70	0,004	0,63	0,013
Глицин	0,33	0,226	0,45	0,089	0,61	0,015	0,46	0,081	0,51	0,050
Лей- цин+Изолей- цин	0,77	0,001	0,59	0,020	0,61	0,015	0,61	0,016	0,59	0,020
Лизин	0,41	0,125	0,76	0,001	0,52	0,046	0,62	0,013	0,65	0,009
Метионин	0,81	$\leq 0,001$	0,58	0,024	0,65	0,009	0,51	0,050	0,50	0,060
Пролин	0,43	0,108	0,37	0,177	0,12	0,666	0,50	0,060	0,39	0,152
Серин	0,60	0,017	0,74	0,002	0,59	0,020	0,81	$\leq 0,001$	0,85	$\leq 0,001$
Тирозин	0,52	0,048	0,67	0,006	0,64	0,010	0,70	0,004	0,66	0,007
Треонин	0,64	0,010	0,65	0,009	0,73	0,002	0,78	0,001	0,66	0,007
Фенилала- нин	0,49	0,062	0,47	0,079	0,59	0,021	0,66	0,008	0,59	0,022

В опыте с Que росла усвояемость Se (+38,7 %; $p = 0,012$), Na (+30,4 %; $p = 0,012$), I (+23,5 %; $p = 0,012$), Li (+22,4 %; $p = 0,012$), Cr (+17,8 %; $p = 0,012$), P (+12,3 %; $p = 0,012$), Cu (+10,6 %; $p = 0,037$) и Ni (+10,5 %; $p = 0,022$) на фоне снижения усвояемости Sn (-9,5 %; $p = 0,037$), B (-13,5 %; $p = 0,012$), Cd (-14,5 %; $p = 0,012$), Al (-25,1 %; $p = 0,012$), Sr (-29,8 %; $p = 0,012$), Be (-43,4 %; $p = 0,012$) и As (-52,9 %; $p = 0,012$). При этом усвояемость многих элементов коррелировала с показателями переваримости питательных веществ рациона, микробиальной биомассой и численностью простейших (Приложение К.2).

Микробиом. В отличие от металлических УДЧ, введение в рацион бычков фитобиотиков (*Origanum vulgare* L. и *Quercus robur* L.) сопровождалось рядом пребиотических, биологически и зоотехнически целесообразных изменений в микробиоме, направленных на усиление ферментативной активности. В частности, использование *Origanum vulgare* L. привело к комплексной стимуляции целлюлозолитической и сахаролитической микробиоты. На уровне уровне семейств и родов (Приложения Н.1, Н.2) наиболее значимый прирост продемонстрировали ключевые деградаторы клетчатки *Prevotellaceae* (+85,07 %; 4910...8568; итог 34,70 %; +6,01 %) со значительным ростом ксиланолитического *Xylanibacter* (+457,54 %; 1493...4792; итог 18,83 %; +13,66 %) и *Prevotellaceae*_UCG-003 (+667,40 %; 181...247; итог 1,14 %; +0,91 %), хотя род *Prevotella* снижался (-15,48 %; 1236...3033; итог 11,76 %; -9,53 %). Ферментаторы гемицеллюлоз *Rikenellaceae* (+173,55 %; 1413...2419; итог 9,45 %; +4,16 %) активно наращивали представленность за счет группы RC9 (+772,56 %; 726...1648; итог 6,36 %; +5,25 %) и *Duncaniella* (+139,28 %; 190...488; итог 1,85 %; +0,67 %), в то время как *Alistipes* (-19,28 %; 298...641; итог 2,52 %; -0,71 %) сокращался. Взрывной рост продемонстрировали ферментирующие крахмал продуценты сукцината *Succinivibrionaceae* (+228,41 %; 518...2178; итог 7,32 %; +3,91 %) с родом *Ruminobacter* (+305,35 %; 378...2063; итог 6,79 %; +4,22 %), хотя численность *Succinivibrio* (-4,99 %; 38...102; итог 0,36 %; -0,22 %) снижалась. Значительно увеличилась численность целлюлозолитических *Oscillospiraceae* (+117,57 %; 582...988; итог 4,42 %; +1,31 %) с *Ruminococcus* (+367,54 %; 276...594; итог 2,12 %; +1,43 %) и NK4A214 (+306,32 %; 51...129; итог 0,46 %; +0,29 %); бутиратпродуцирующих *Lachnospiraceae* (+76,97 %; 829...1032; итог 5,06 %; +0,68 %) с неклассифицированными представителями (+76,46 %; 28...147; итог 0,53 %; +0,07 %), *Butyrivibrio* (+31,63 %; 54...93; итог 0,44 %; -0,07 %), *Acetivibrio* (+37,19 %; 72...95; итог 0,44 %; -0,05 %) и *Pseudobutyrvibrio* (+40,61 %; 42...134; итог 0,49 %; -0,04 %). Существенный рост также показали *Veillonellaceae* (+403,22 %; 163...586; итог 1,75 %; +1,22 %) с *Megasphaera* (+403,22 %;

163...586; итог 1,75 %; +1,22 %); *Christensenellaceae* (+175,90 %; 152...384; итог 1,46 %; +0,65 %) с группой *R-7* (+218,37 %; 117...289; итог 1,13 %; +0,58 %), а также *Clostridiaceae* (+150,48 %; 103...176; итог 0,77 %; +0,30 %); *F082* (+973,00 %; 296...482; итог 2,19 %; +1,88 %) и *Bacteroidales_RF16_group* (+231,65 %; 198...355; итог 1,46 %; +0,79 %) без превалирования конкретного рода. Уменьшалась численность *Lactobacillus* (-62,79 %; 1...138; итог 0,39 %; -1,20 %) из *Lactobacillaceae* и *Treponema* (-23,11 %; 55...116; итог 0,44 %; -0,44 %) из *Treponemataceae*. Полная элиминация коснулась родов *Aliarcobacter*, *Erysipelothrix* и *Brevundimonas*. Глубокое подавление было отмечено для *Aminipila* (-91,29 %; 20...35; итог 0,15 %; -2,50 %) из *Anaerovoracaceae*, *Lentimicrobium* (-26,36 %; 543...1073; итог 4,28 %; -4,62 %) из *Lentimicrobiaceae*, *Desulfovibrio* (-13,88 %; 231...529; итог 1,94 %; -1,51 %) из *Desulfovibrionaceae*, *Succiniclasticum* (-13,80 %; 237...454; итог 1,91 %; -1,48 %) из *Acidaminococcaceae* и *Barnesiella* (-9,68 %; 89...163; итог 0,70 %; -0,48 %) из *Barnesiellaceae*.

Таким образом, экстракт душицы формировал микробный профиль, ориентированный на глубокую ферментацию растительных полисахаридов за счет стимуляции *Rikenellaceae*, *Prevotellaceae* и *Succinivibrionaceae*, при когерентном подавлении сульфатредукции, и, частично, протеолиза. Тем не менее, общее таксономическое богатство росло. Индексы ACE и Chao1 увеличивались на 19,89 и 22,24 единицы (Приложение П.1). β -разнообразие также повышалось (F-value: 113,1). Наибольшей стимуляции были подвержены (Приложение П.3) аминокислотный (+4,6 %), углеводный (+4,8 %), липидный (+7,1 %) и энергетический обмен (+4,6 %). Усиливалась биodeградация ксенобиотиков и их метаболизм (+5,8 %).

Quercus robur L. способствовал схожей с предыдущим случаем перестройке сообщества в пользу ферментативных таксонов, однако с более выраженной активацией синтеза масляной кислоты. На уровне семейств и родов (Приложения Н.1, Н.2) уверенный рост показали *Prevotellaceae* (+47,80 %; 3620...6439; итог 33,94 %; +5,25 %) с взрывным ростом *Xylanibacter*

(+403,65 %; 1387...4795; итог 20,83 %; +15,66 %) и *Prevotellaceae*_UCG-003 (+676,91 %; 183...248; итог 1,41 %; +1,18 %) на фоне подавления *Prevotella* (-53,56 %; 863...1558; итог 7,91 %; -13,38 %). *Rikenellaceae* (+127,61 %; 1010...1901; итог 9,63 %; +4,34 %) активно размножались преимущественно в лице группы *RC9* (+715,45 %; 570...1633; итог 7,28 %; +6,17 %), тогда как представленность *Alistipes* сокращалась (-27,54 %; 209...355; итог 1,88 %; -1,36 %). *Oscillospiraceae* (+130,88 %; 691...1090; итог 5,74 %; +2,64 %) наращивали пул за счёт *Ruminococcus* (+196,99 %; 193...309; итог 1,65 %; +0,96 %) и *NK4A214* (+439,87 %; 85...162; итог 0,75 %; +0,57 %). *Lachnospiraceae* (+73,25 %; 751...1036; итог 6,06 %; +1,69 %), где опять же выделялись роды *Acetivibrio* (+243,57 %; 130...272; итог 1,36 %; +0,86 %), *Pseudobutyrvibrio* (+50,50 %; 70...129; итог 0,65 %; +0,11 %), неклассифицированные виды (+87,64 %; 47...152; итог 0,68 %; +0,23 %) и собственно *Butyrvibrio* (+35,45 %; 66...97; итог 0,55 %; +0,04 %). Особо выделялся рост *Veillonellaceae* (+530,73 %; 160...607; итог 2,69 %; +2,15 %) с *Megasphaera* (+530,73 %; 160...607; итог 2,69 %; +2,15 %) и *Christensenellaceae* (+192,82 %; 193...408; итог 1,90 %; +1,09 %) с группой *R-7* (+240,43 %; 141...312; итог 1,47 %; +0,93 %). Значительно увеличивалось количество *Succinivibrionaceae* (+120,12 %; 352...1962; итог 6,01 %; +2,60 %) в лице *Ruminobacter* (+161,38 %; 270...1887; итог 5,36 %; +2,80 %), а также представленность *F082* (+901,14 %; 280...484; итог 2,50 %; +2,19 %), *Bacteroidales*_RF16_group (+264,55 %; 227...377; итог 1,97 %; +1,29 %), *Clostridiaceae* (+127,66 %; 84...172; итог 0,85 %; +0,38 %), *Comamonadaceae* (+71,54 %; 80...162; итог 0,89 %; +0,24 %) и неклассифицированных *Clostridia*_UCG-014 (+289,27 %; 93...170; итог 0,88 %; +0,60 %). Снижение носило выраженный характер для *Sphingobacteriaceae* (-38,54 %; 524...819; итог 4,39 %; -4,54 %) с *Pedobacter* (-31,72 %; 240...297; итог 1,77 %; -1,47 %); *Lentimicrobiaceae* (-50,94 %; 422...632; итог 3,50 %; -5,41 %) с *Lentimicrobium* (-50,94 %; 422...632; итог 3,50 %; -5,41 %); *Desulfovibrionaceae* (-30,48 %; 170...417; итог 1,93 %; -1,54 %) с *Desulfovibrio* (-31,33 %; 163...415; итог 1,90 %; -1,56 %); *Anaerovoracaceae* (-85,26 %; 25...89; итог 0,36 %;

-2,66 %) с *Aminipila* (-86,75 %; 19...71; итог 0,28 %; -2,37 %); *Acidaminococcaceae* (-13,13 %; 280...429; итог 2,36 %; -1,03 %) с *Succiniclasticum* (-16,95 %; 271...406; итог 2,25 %; -1,14 %); *Erysipelotrichaceae* (-54,18 %; 97...141; итог 0,84 %; -1,45 %) при полной элиминации *Erysipelothrix* и сокращении численности *Holdemania* (-47,03 %; 31...58; итог 0,30 %; -0,41 %) и *Breznakia* (-37,50 %; 34...71; итог 0,35 %; -0,35 %). Полностью элиминировались минорные *Aliarcobacter* и *Brevundimonas*.

Иными словами, кора дуба способствовала формированию микробного профиля, ориентированного на активную целлюлозо- и гемицеллюлозолитическую ферментацию за счет увеличения численности *Rikenellaceae*, *Oscillospiraceae* и *Lachnospiraceae*. Здесь также, как и в случае с *Origanum vulgare* L. значимо увеличивалось богатство микробиоты (Приложение П.1): индекс α -разнообразия по ACE составил 208,92 против 192,99 в контроле; по Chao1, соответственно, 210,63 и 193,44. Показатель отношения межгрупповой изменчивости к внутригрупповой вырос до 125,66 единиц (Приложение П.2). В то же время Que способствовал равномерному усилению метаболических функций (Приложение П.3) как в отношении аминокислотного (+8,2 %), углеводного (+6,0 %), липидного (+10,6 %) и энергетического (+8,7 %) обмена, так и в отношении метаболизма кофакторов и витаминов (+5,7 %), терпеноидов и поликетидов (+5,6 %), и биodeградации ксенобиотиков (+8,4 %).

Таким образом, добавление Ori и Que в рацион жвачных индуцировало ряд положительных сдвигов в рубцовом микробиоме, в том числе, увеличение численности таксонов, ответственных за расщепление клетчатки и синтез ЛЖК (*Prevotellaceae*, *Rikenellaceae*, *Lachnospiraceae*, *Oscillospiraceae*, *Ruminococcus*), при когерентном подавлении условно-патогенных и сульфатредуцирующих групп (*Anaerovoracaceae*, *Selenomonadaceae*, *Desulfovibrionaceae*). Такая динамика указывает на модулирующий пребиотический механизм действия, что принципиально отличает фитобиотики от металлических УДЧ.

3.4.3 Результаты балансового опыта

Переваримость питательных веществ корма. Фитобиотические добавки, благодаря своим биологическим свойствам, также как и УДЧ способствовали лучшей переваримости компонентов рациона в организме животных, хотя потребление корма несколько снижалось (Таблица 39).

Таблица 39 – Переваримость нутриентов корма при включении в рацион бычков породы казахская белоголовая ФБ различной природы

Группа	СВ	СП	СЖ	СК	БЭВ	Зола
Поступило с кормом, г						
Контроль	7 339,11±10,28	989,69±1,29	234,70±0,34	1 702,66±2,34	4 037,53±6,10	412,65±0,58
Ori	7 289,81±13,37 (p = 0,008)	983,54±1,69 (p = 0,009)	233,28±0,45 (p = 0,029)	1 692,42±2,96 (p = 0,012)	4 009,43±7,91 (p = 0,012)	409,28±0,77 (p = 0,001)
Que	7 212,33±17,45 (p ≤ 0,001)	973,65±2,21 (p ≤ 0,001)	231,00±0,59 (p ≤ 0,001)	1 676,68±3,84 (p ≤ 0,001)	3 964,83±10,34 (p ≤ 0,001)	404,29±1,01 (p ≤ 0,001)
Выделено с калом, г						
Контроль	2 652,92±20,95	259,99±2,05	92,85±0,73	843,63±6,66	1 180,55±9,32	275,90±2,18
Ori	2 019,09±14,35 (p ≤ 0,001)	173,64±1,23 (p ≤ 0,001)	86,82±0,62 (p ≤ 0,001)	722,84±5,14 (p ≤ 0,001)	775,33±5,51 (p ≤ 0,001)	260,46±1,85 (p ≤ 0,001)
Que	1 806,14±7,94 (p ≤ 0,001)	171,58±0,75 (p ≤ 0,001)	57,80±0,25 (p ≤ 0,001)	695,36±3,06 (p ≤ 0,001)	646,60±2,84 (p ≤ 0,001)	234,80±1,03 (p ≤ 0,001)
Переварено, г						
Контроль	4 686,18±23,58	729,71±2,50	141,84±0,82	859,03±7,21	2 856,98±11,14	136,75±2,27
Ori	5 270,72±20,45 (p ≤ 0,001)	809,90±2,21 (p ≤ 0,001)	146,46±0,79 (p ≤ 0,001)	969,58±6,08 (p ≤ 0,001)	3 234,10±10,03 (p ≤ 0,001)	148,81±2,06 (p ≤ 0,001)
Que	5 406,19±20,50 (p ≤ 0,001)	802,07±2,49 (p ≤ 0,001)	173,20±0,68 (p ≤ 0,001)	981,32±5,22 (p ≤ 0,001)	3 318,23±11,24 (p ≤ 0,001)	169,50±1,58 (p ≤ 0,001)
Коэффициент переваримости, %						
Контроль	63,85±0,29	73,73±0,21	60,43±0,32	50,45±0,40	70,76±0,23	33,13±0,54
Ori	72,30±0,21 (p ≤ 0,001)	82,34±0,13 (p ≤ 0,001)	62,78±0,28 (p ≤ 0,001)	57,28±0,32 (p ≤ 0,001)	80,66±0,15 (p ≤ 0,001)	36,35±0,48 (p ≤ 0,001)
Que	74,95±0,14 (p ≤ 0,001)	82,37±0,09 (p ≤ 0,001)	74,97±0,14 (p ≤ 0,001)	58,52±0,22 (p ≤ 0,001)	83,69±0,09 (p ≤ 0,001)	41,91±0,32 (p ≤ 0,001)

Примечание: Дозы ФБ (г/кг СВ): Ori – 1,6; Que – 0,2.

Так среднесуточное поступление сухого вещества в группе Ori уменьшалось на 49,30 г (0,67 %; $p = 0,008$), сырого протеина – на 6,15 г (0,62 %; $p = 0,009$), сырого жира – на 1,42 г (0,61 %; $p = 0,029$), сырой клетчатки – на 10,24 г (0,60 %; $p = 0,012$), БЭВ – на 28,10 г (0,70 %; $p = 0,012$) и сырой золы – на 3,37 г (0,62 %; $p = 0,001$). Аналогичные динамики в опыте с Que составили: -126,78 г (1,73 %; $p \leq 0,001$); -16,04 г (1,62 %; $p \leq 0,001$); -3,70 г (1,58 %; $p \leq 0,001$); -25,98 г (1,53 %; $p \leq 0,001$); -72,70 г (1,80 %; $p \leq 0,001$) и -8,36 г (2,03 %; $p \leq 0,001$).

При этом коэффициент переваримости сухого вещества в опытах с Ori и Que увеличился, соответственно, на 8,45 % и 11,10 %; сырого протеина – на 8,61 % и 8,64 %; сырого жира – на 2,35 % и 14,54 %; сырой клетчатки – на 6,83 % и 8,07 %; БЭВ – на 9,90 % и 12,93 %. Усвояемость золы повысилась на 3,22 % и 8,78 % ($p \leq 0,001$ для всех). Таким образом, среди ФБ максимальным стимулирующим эффектом в отношении переваримости корма обладал Que.

Использование энергии и азота рациона подопытными животными.

Влияя на интенсивность пищеварительных процессов, ФБ закономерно способствовали лучшему использованию энергии в организме бычков (Таблица 40).

Так, несмотря на снижение количества валовой энергии, поступающей с кормом, в обоих случаях доля переваримой ее части возрастала: в группе Ori – на 10,56 МДж (12,14 %; $p \leq 0,001$); в группе Que – на 12,93 МДж (14,86%; $p \leq 0,001$). При этом, количество энергии, затрачиваемой на обменные процессы увеличивалось, соответственно, на 8,63 МДж (12,13 %; $p \leq 0,001$) и 10,73 МДж (15,09 %; $p \leq 0,001$), а получаемый таким образом избыток шел на образование продукции: +9,41 МДж (24,08 %; $p \leq 0,001$) и +11,84 МДж (+30,30 %; $p \leq 0,001$). Последнее подтверждается также малыми различиями с контролем по показателям чистой и обменной энергии поддержания.

Таблица 40 – Использование бычками энергии рациона при включении в корма ФБ различной природы

Группа	Валовая энергия, МДж	Переваримая энергия, МДж	Обменная энергия, МДж	Чистая энергия под- держания, МДж	Обменная энергия поддержания, МДж	Обменная энергия на продукцию, МДж	Чистая энергия приро- ста, МДж	Коэффициент продук- тивного использова- ния обменной энергии рационов (КПИ ОЭ)
Кон- троль	137,67 ±0,19	87,00 ±0,41	71,12 ±0,33	22,60 ±0,02	32,05 ±0,05	39,07 ±0,36	13,27 ±0,18	33,92 ±0,14
Огі	136,77 ±0,25 (p = 0,010)	97,56 ±0,35 (p ≤ 0,001)	79,75 ±0,29 (p ≤ 0,001)	22,67 ±0,03 (p = 0,002)	31,27 ±0,04 (p ≤ 0,001)	48,48 ±0,31 (p ≤ 0,001)	18,57 ±0,16 (p ≤ 0,001)	38,29 ±0,10 (p ≤ 0,001)
Que	135,35 ±0,32 (p ≤ 0,001)	99,93 ±0,36 (p ≤ 0,001)	81,85 ±0,29 (p ≤ 0,001)	22,63±0, 02 (p = 0,778)	30,94 ±0,04 (p ≤ 0,001)	50,91 ±0,31 (p ≤ 0,001)	20,23 ±0,15 (p ≤ 0,001)	39,72 ±0,06 (p ≤ 0,001)

Примечание: Дозы ФБ (г/кг СВ): Огі – 1,6; Que – 0,2. * – p ≤ 0,05

Более того затраты обменной энергии на поддержание жизнедеятельности демонстрировали тенденцию к снижению. Таким образом, КПИ ОЭ увеличивался в группе Огі на 4,37 % (p ≤ 0,001), а в группе Que – на 5,80 % (p ≤ 0,001). В то же время, включение ФБ в рацион животных позитивно сказывалось и на балансе азота (Таблица 41).

Таблица 41 – Использование бычками азота рациона при включении в корма ФБ различной природы

Группа	Поступило с кормом, г	Выделено с калом, г	Перева- рено, г	Выделено с мочой, г	Отло- жено, г	Коэффици- ент исполь- зования от приня- того, %	Коэффициент использова- ния от перера- ренного, %
Кон- троль	158,35±0,21	41,60±0,33	116,75±0,40	88,15±1,64	28,60±1,81	18,04±1,14	24,42±1,52
Огі	157,37±0,27 (p = 0,009)	27,78±0,20 (p ≤ 0,001)	129,58±0,35 (p ≤ 0,001)	96,56±1,27 (p ≤ 0,001)	33,02±1,38 (p = 0,098)	20,98±0,87 (p = 0,082)	25,45±1,03 (p = 0,823)
Que	155,78±0,35 (p ≤ 0,001)	27,45±0,12 (p ≤ 0,001)	128,33±0,40 (p ≤ 0,001)	95,04±1,64 (p = 0,006)	33,29±1,55 (p = 0,089)	21,38±1,00 (p = 0,051)	25,96±1,22 (p = 0,614)

Примечание: Дозы ФБ (г/кг СВ): Огі – 1,6; Que – 0,2. * – p ≤ 0,05

Так, количество переваренного и отложенного *nitrogenium* в опыте с Ori увеличивалось, соответственно, на 12,83 г (10,99 %; $p \leq 0,001$) и 4,42 г (15,45 %; $p = 0,098$). Фактически идентичные тенденции были представлены и в группе с Que (+9,92 % при $p \leq 0,001$ и +16,40 % при $p = 0,089$).

Коэффициент использования от принятого и от переваренного в случае с Ori увеличился, соответственно, на 2,94 % ($p = 0,082$) и 1,03 % ($p = 0,823$); в случае с Que – на 3,34 % ($p = 0,051$) и 1,54 % ($p = 0,614$).

Обмен кальция и фосфора. Что касается минерального обмена, в частности, в отношении кальция и фосфора, то в опытах с ФБ усвоение представленных элементов в желудочно-кишечном тракте значительно повышалось (Таблицы 42, 43). В частности, количество усвоенного кальция в группе Ori было на 14,28 г выше (34,08 %; $p \leq 0,001$), чем в контроле; в группе Que – на 15,04 г (35,89 %; $p \leq 0,001$), в то время как через почки его выделялось на 0,26 г (42,64 %; $p \leq 0,001$) и 0,15 г (22,52 %; $p \leq 0,001$) меньше. Соответственно, коэффициент использования от принятого в случае с кальцием увеличился на 23,89 % ($p \leq 0,001$) в опыте с Ori и на 25,75 % ($p \leq 0,001$) в опыте с Que.

Таблица 42 – Среднесуточный баланс кальция в организме бычков при включении в рацион ФБ различной природы

Группа	Поступило с кормом, г	Выделено с калом, г	Выделено с мочой, г	Отложено, г	Коэффициент использования от принятого, %
Контроль	62,41±0,08	20,52±0,16	0,666±0,012	41,23±0,19	66,06±0,27
Ori	62,04±0,10 ($p = 0,010$)	5,85±0,04 ($p \leq 0,001$)	0,382±0,005 ($p \leq 0,001$)	55,80±0,12 ($p \leq 0,001$)	89,95±0,07 ($p \leq 0,001$)
Que	61,45±0,13 ($p \leq 0,001$)	4,52±0,02 ($p \leq 0,001$)	0,516±0,009 ($p \leq 0,001$)	56,42±0,14 ($p \leq 0,001$)	91,81±0,04 ($p \leq 0,001$)

Примечание: Дозы ФБ (г/кг СВ): Ori – 1,6; Que – 0,2.

Полезное использование фосфора также было улучшено. В группе Ori его откладывалось на 3,37 г (16,21 %; $p \leq 0,001$) и 4,57 г (21,98 %; $p \leq 0,001$)

больше, хотя экстракция с мочой в первом случае увеличивалась на 0,15 г (21,43 %; $p \leq 0,001$), но уменьшалась во втором (-18,57 %; $p \leq 0,001$).

Таблица 43 – Среднесуточный баланс фосфора в организме бычков при включении в рацион ФБ различной природы

Группа	Поступило с кормом, г	Выделено с калом, г	Выделено с мочой, г	Отложено, г	Коэффициент использования от принятого, %
Контроль	31,23±0,08	9,74±0,08	0,70±0,01	20,79±0,11	66,57±0,27
Огi	31,02±0,10 ($p = 0,169$)	6,02±0,04 ($p \leq 0,001$)	0,85±0,01 ($p \leq 0,001$)	24,16±0,12 ($p \leq 0,001$)	77,85±0,18 ($p \leq 0,001$)
Que	30,66±0,13 ($p = 0,002$)	4,73±0,02 ($p \leq 0,001$)	0,57±0,01 ($p \leq 0,001$)	25,36±0,13 ($p \leq 0,001$)	82,70±0,10 ($p \leq 0,001$)

Примечание: Дозы ФБ (г/кг СВ): Огi – 1,6; Que – 0,2.

Выделение с калом снижалось в обеих группах. Коэффициент использования от принятого в опыте с Огi был на 11,28 % ($p \leq 0,001$), а в опыте с Que – на 16,13 % ($p \leq 0,001$) выше контрольных значений.

Обмен микроэлементов. Применение ФБ в кормлении на фоне повышения усвояемости золы, также, как и в случае с УДЧ, закономерно вело к лучшему использованию микроэлементов рациона (Приложение Л.2). Так, в группе Огi железа, меди, цинка, марганца, кобальта и йода в организме животных было отложено, соответственно на 41,15 %; 21,10 %; 15,62 %; 324,18 %; 55,86 % и 160,22 % больше ($p \leq 0,001$ для всех). Аналогично, для Que: +76,57 %; +33,20 %; +25,12 %; +393,77 %; +61,86 % и +175,27 %. При этом в обеих группах экстракция большинства минералов через почки также возрастала, соответственно положительный баланс был достигнут в основном за счет существенного увеличения переваримости. Только в группе Que выведение железа и марганца через почки несколько снижалось на 20,59 % ($p \leq 0,001$) и 4,02 % ($p = 0,173$), соответственно.

Гематологические показатели крови. Что касается физиологического состояния животных, оцениваемого по морфологическим и биохимическим

показателям крови, то здесь, как и в первой серии опытов, все показатели укладывались в пределы нормы (Приложение М.3). Среди достоверных сдвигов следует отметить снижение количества нейтрофилов (Ori: -30,11 % при $p = 0,012$; Que: -37,78 % при $p = 0,012$). В группе Ori также уменьшалось число базофилов (-66,67 %; $p = 0,012$) при повышении концентрации гемоглобина (+12,22 %; $p = 0,037$) и количества тромбоцитов (+50,08 %; $p = 0,012$). Закономерно, что в лейкоформуле (Рисунок 21) при этом в опыте с Ori доля нейтрофилов и базофилов уменьшалась на 10,44 % ($p = 0,0312$) и 0,21 % ($p = 0,037$), доля лимфоцитов росла на 10,43 % ($p = 0,022$). В группе с Que в лейкоформуле совместно с нейтрофилами (-9,41 %; $p = 0,037$) уменьшалась и доля эозинофилов (-1,95 %; $p = 0,022$). Другие показатели менялись недостоверно.

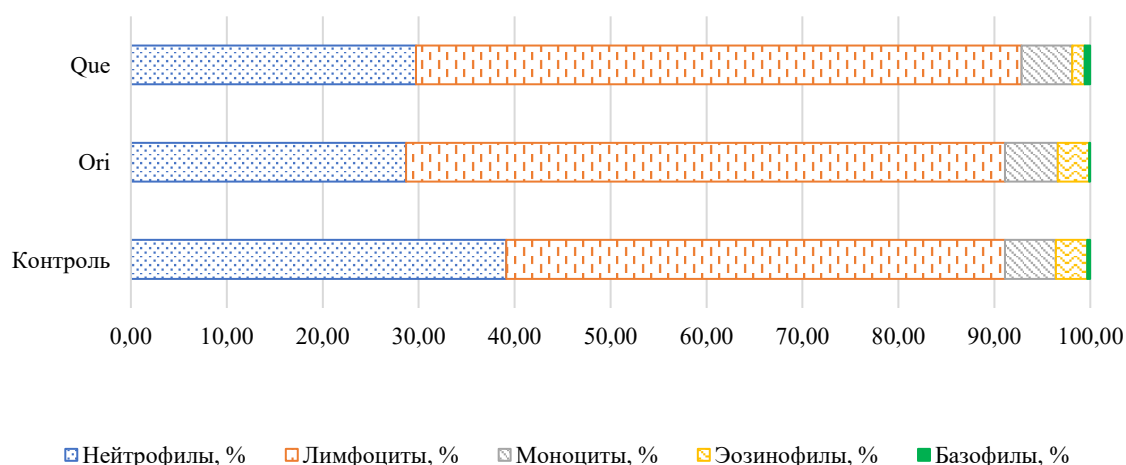


Рисунок 21 – Лейкоформула крови подопытных бычков при включении в рацион ФБ различной природы

Примечание: Дозы ФБ (г/кг СВ): Ori – 1,6; Que – 0,2.

Что же касается биохимии (Таблица 44), то здесь в случае с Ori увеличилась концентрация общего белка, а в случае с Que – триглицеридов, на 12,35 % ($p = 0,012$) и 28,57 % ($p = 0,022$), соответственно. Уровень мочевой кислоты, опять таки, снижался в обеих группах: -50,56 % ($p = 0,012$) для Ori и -59,04 % ($p = 0,012$) для Que.

Таблица 44 – Биохимические показатели сыворотки крови бычков при включении в рацион ФБ различной природы

Показатель	Группа		
	Контроль	Ori	Que
Глюкоза, ммоль/л	3,72±0,07	3,77±0,09 (p = 0,676)	3,62±0,13 (p = 0,676)
Общий белок г/л	77,41±0,99	86,97±0,95 (p = 0,012)	76,34±1,81 (p = 0,835)
Альбумин, г/л	35,50±1,24	37,50±0,88 (p = 0,296)	36,50±0,18 (p = 0,676)
АЛТ, Ед/л	26,90±0,57	27,95±0,62 (p = 0,210)	24,20±0,99 (p = 0,095)
АСТ, Ед/л	72,80±3,75	70,45±2,63 (p = 0,676)	82,90±2,47 (p = 0,095)
Билирубин общий, мкмоль/л	2,67±0,16	3,11±0,39 (p = 0,531)	3,11±0,39 (p = 0,531)
Холестерин, ммоль/л	2,76±0,13	2,60±0,19 (p = 0,531)	2,91±0,13 (p = 0,676)
Триглицериды, ммоль/л	0,35±0,02	0,45±0,03 (p = 0,060)	0,45±0,02 (p = 0,022)
Мочевина, ммоль/л	3,95±0,19	5,05±0,72 (p = 0,296)	3,60±0,18 (p = 0,210)
Креатинин, мкмоль/л	104,70±7,53	108,65±3,98 (p = 0,835)	113,00±4,17 (p = 0,531)
Мочевая кислота, мкмоль/л	31,25±2,46	15,45±1,36 (p = 0,012)	12,80±0,71 (p = 0,012)

Примечание: Дозы ФБ (г/кг СВ): Ori – 1,6; Que – 0,2.

В то же время, ФБ оказали существенное влияние на элементный профиль сыворотки крови (Приложение М.4). Так, в группе Ori отмечалось снижение концентраций Mg, Ni, Al, Sr, Cd, Ba, B, Pb, Sn и Sb на 14,24 %; 86,67 %; 69,93 %; 30,11 %; 89,29 %; 77,47 %; 24,49 %; 94,69 % (p = 0,012 для всех); 14,29 % (p = 0,022) и 18,31 % (p = 0,022), соответственно при параллельном повышении уровней P (+20,34 %; p = 0,037), Cu (+77,17 %; p = 0,012), Se (+35,07 %; p = 0,012) и Mo (+60,64 %; p = 0,012). Схожие динамики регистрировались и в группе Que, однако здесь не было установлено достоверного уменьшения концентрации Mg, но значимо повышался уровень Cr (+8,18 %; p = 0,002). Таким образом, на общепфизиологическом уровне ФБ показали еще более значимую стимуляцию, нежели УДЧ, существенно повысив переваримость питательных компонентов рациона и усвояемость золы, и обеспечив тем самым не только положительный баланс по азоту, но и лучшее использование энергии, макро- и микроэлементов рациона.

3.5 Оценка влияния фитоминеральных комплексов на обмен веществ и рубцовое пищеварение

3.5.1 Результаты лабораторных исследований «*in vitro*»

Динамика численности простейших рубцовой жидкости, микробная биомасса и переваримость сухого вещества корма. В третьей серии экспериментов изучали влияние фитоминеральных комплексов, сформированных на основе УДЧ и ФБ (K1 – $\text{SiO}_2 + \text{Mn}_2\text{O}_3 + \text{Que}$; K2 – $\text{SiO}_2 + \text{Co}_3\text{O}_4 + \text{Que}$; K3 – $\text{SiO}_2 + \text{Mn}_2\text{O}_3 + \text{Ori}$; K4 – $\text{SiO}_2 + \text{Co}_3\text{O}_4 + \text{Ori}$) по результатам предыдущих экспериментов на метаболические процессы в системе искусственного рубца. Установлено, что все исследуемые комплексы способствовали повышению численности инфузорий, микробальной биомассы и коэффициента переваримости сухого вещества корма, однако степень стимуляции варьировала в зависимости от состава комплекса (Таблица 45, Рисунок 22).

Так, введение комплекса K1 увеличивало численность простейших на 88,68 % ($p = 0,011$), микробальную биомассу – на 20,55 % ($p = 0,060$) и переваримость сухого вещества на 2,97 % ($p = 0,012$). Комплекс K2 вызывал сходные, но несколько более выраженные изменения: количество инфузорий возрастало на 108,49 % ($p = 0,011$), биомасса – на 32,45 % ($p = 0,012$), переваримость – на 2,58 % ($p = 0,012$). Значительно более высокие показатели зафиксированы при внесении комплексов K3 и K4. В группе K3 численность инфузорий увеличилась на 179,25 % ($p = 0,011$), микробальная биомасса – на 87,23 % ($p = 0,012$), а коэффициент переваримости на 13,40 % ($p = 0,012$). Комплекс K4 также продемонстрировал высокую эффективность: количество простейших увеличилось на 192,45 % ($p = 0,011$), биомасса – на 76,05 % ($p = 0,012$), переваримость сухого вещества корма – на 11,89 % ($p = 0,012$).

Таблица 45 – Численность простейших и микробиальная биомасса рубцовой жидкости при внесении в искусственный рубец фитоминеральных комплексов

Группа	Численность инфузорий в 1 мл рубцовой жидкости, шт	<i>p-value</i>	Микробиальная биомасса, мг	<i>p-value</i>
ComplexContr	424 000,00±29 933,26	-	68,90±5,57	-
K1	800 000,00±29 664,79	0,011	83,06±4,69	0,060
K2	884 000,00±25 612,50	0,011	91,26±2,77	0,012
K3	1 184 000,00±50 754,31	0,011	129,00±4,36	0,012
K4	1 240 000,00±46 475,80	0,011	121,30±1,87	0,012

Примечание: K1 – SiO₂ + Mn₂O₃ + Que; K2 – SiO₂ + Co₃O₄ + Que; K3 – SiO₂ + Mn₂O₃ + Ori; K4 – SiO₂ + Co₃O₄ + Ori. ComplexContr – контрольный образец без внесения добавок.

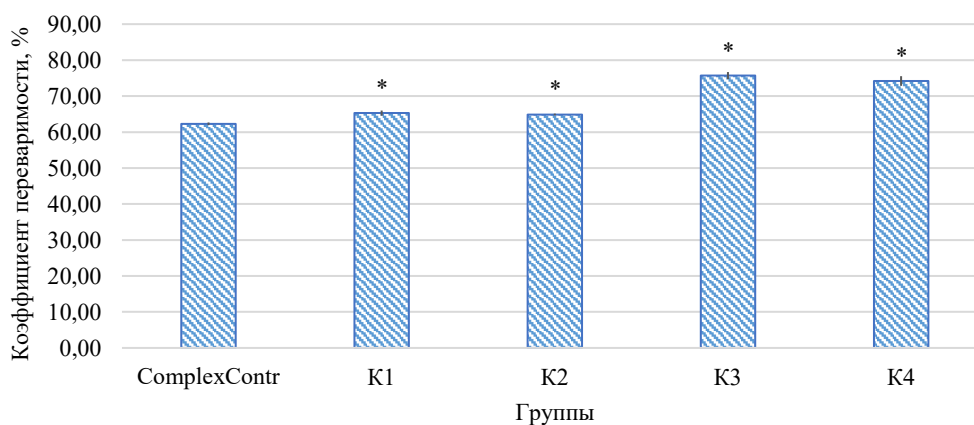


Рисунок 22 – Коэффициент переваримости сухого вещества корма при внесении в искусственный рубец фитоминеральных комплексов

Примечание: K1 – SiO₂ + Mn₂O₃ + Que; K2 – SiO₂ + Co₃O₄ + Que; K3 – SiO₂ + Mn₂O₃ + Ori; K4 – SiO₂ + Co₃O₄ + Ori. ComplexContr – контрольный образец без внесения добавок. * – $p \leq 0,05$

При этом следует отметить наличие достоверных положительных корреляционных связей между представленными показателями. Коэффициент переваримости сухого вещества корма тесно коррелировал с численностью инфузорий в 1 мл рубцовой жидкости ($r = 0,89$; $p \leq 0,001$) и микробиальной биомассой ($r = 0,82$; $p \leq 0,001$). Эти данные свидетельствуют о том, что стимуляция переваримости корма под действием комплексных добавок обусловлена активацией микробного сообщества рубца.

Формы азота и летучие жирные кислоты. Все четыре комплекса достоверно повышали концентрацию общего азота в рубцовой жидкости (Таблица 46).

Таблица 46 – Концентрация форм азота в рубцовой жидкости при внесении в искусственный рубец фитоминеральных комплексов

Группы	Общий азот, мг%	Белковый азот, мг%	Небелковый азот, мг%	Аммиачный азот, %	Мочевинный азот, мг%
ComplexContr	119,35±2,09	89,60±1,76	29,75±0,37	0,0035±0,0000	4,88±0,07
K1	88,20±1,88 (p = 0,012)	55,30±1,36 (p = 0,012)	32,90±0,79 (p = 0,012)	0,0035±0,0001 (p = 0,012)	4,50±0,08 (p = 0,012)
K2	89,60±1,23 (p = 0,012)	50,05±1,05 (p = 0,012)	39,55±0,85 (p = 0,022)	0,0041±0,0000 (p = 0,012)	3,75±0,08 (p = 0,012)
K3	100,80±2,15 (p = 0,012)	61,60±1,83 (p = 0,012)	39,20±0,60 (p = 0,022)	0,0058±0,0001 (p = 0,012)	4,88±0,07 (p = 0,012)
K4	97,30±1,37 (p = 0,012)	56,70±0,85 (p = 0,012)	40,60±0,60 (p = 0,012)	0,0088±0,0002 (p = 0,012)	5,63±0,12 (p = 1,000)

Примечание: K1 – SiO₂ + Mn₂O₃ + Que; K2 – SiO₂ + Co₃O₄ + Que; K3 – SiO₂ + Mn₂O₃ + Ori; K4 – SiO₂ + Co₃O₄ + Ori. ComplexContr – контрольный образец без внесения добавок.

Наибольший прирост был отмечен в группах K3 (+33,95 %, p = 0,012) и K4 (+29,30 %, p = 0,012), несколько меньший – в группах K1 (+17,21 %, p = 0,012) и K2 (+19,07 %, p = 0,012). Содержание небелкового азота изменялось разнонаправленно. Комплекс K1 вызывал его снижение на 8,74 % (p = 0,012), тогда как K2, K3 и K4, напротив, повышали уровень небелкового азота на 9,71 % (p = 0,022), 8,74 % (p = 0,022) и 12,62 % (p = 0,012) соответственно. Концентрация аммиачного азота под влиянием K1 и K2 снижалась (на 0,0014 % и 0,0008 %, p = 0,012), тогда как K3 и K4, напротив, повышали этот показатель на 0,0009 % (p = 0,012) и 0,0039 % (p = 0,012). Уровень мочевиного азота достоверно снижался при добавлении K1 (-20,07 %, p = 0,012), K2 (-33,39 %, p = 0,012) и K3 (-13,32 %, p = 0,012); комплекс K4 не влиял на концентрацию мочевины. Наиболее значимые сдвиги зафиксированы для белко-

вого азота – основного пула, отражающего микробный протеин. Все комплексы достоверно повышали его содержание: К1 – на 41,07 % ($p = 0,012$), К2 – на 27,68 % ($p = 0,012$), К3 – на 57,14 % ($p = 0,012$), К4 – на 44,64 % ($p = 0,012$). Максимальный прирост белкового азота, как и общего азота, зафиксирован в случае с комплексом К3. При этом для всех форм азота, за исключением мочевины, было характерно наличие положительных корреляционных связей с коэффициентом переваримости, численностью простейших и микробиальной биомассой (Таблица 47).

Таблица 47 – Матрица корреляций между концентрациями форм азота коэффициентом переваримости и количественными показателями микробиоты

Форма азота	Коррелирующие показатели					
	Коэффициент переваримости		Численность инфузорий		Биомасса	
	r	p	r	p	r	p
Общий азот	0,76	$\leq 0,001$	0,75	$\leq 0,001$	0,68	$\leq 0,001$
Небелковый азот	0,45	0,025	0,53	0,006	0,52	0,007
Аммиачный азот	0,56	0,004	0,61	0,001	0,56	0,004
Мочевинный азот	-0,07	0,731	0,03	0,905	-0,02	0,942
Белковый азот	0,79	$\leq 0,001$	0,72	$\leq 0,001$	0,78	$\leq 0,001$

Влияние комплексов на синтез ЛЖК также было неоднородным (Рисунок 23). Комплекс К1 вызывал лишь незначительные изменения: достоверно повышалась только концентрация капроновой кислоты (+12,0 %, $p = 0,037$), тогда как уровень уксусной, пропионовой, масляной и валериановой кислот оставался в пределах контрольных значений ($p > 0,05$).

Комплекс К2 существенно стимулировал образование большинства ЛЖК. Относительно контроля достоверно увеличились концентрации пропионовой кислоты (+28,36 %, $p = 0,012$), масляной (+22,11 %, $p = 0,012$), валериановой (+41,32 %, $p = 0,012$). Уровень уксусной кислоты повысился на 7,83 % ($p = 0,095$), капроновой – снизился на 12,50 % ($p = 0,012$).

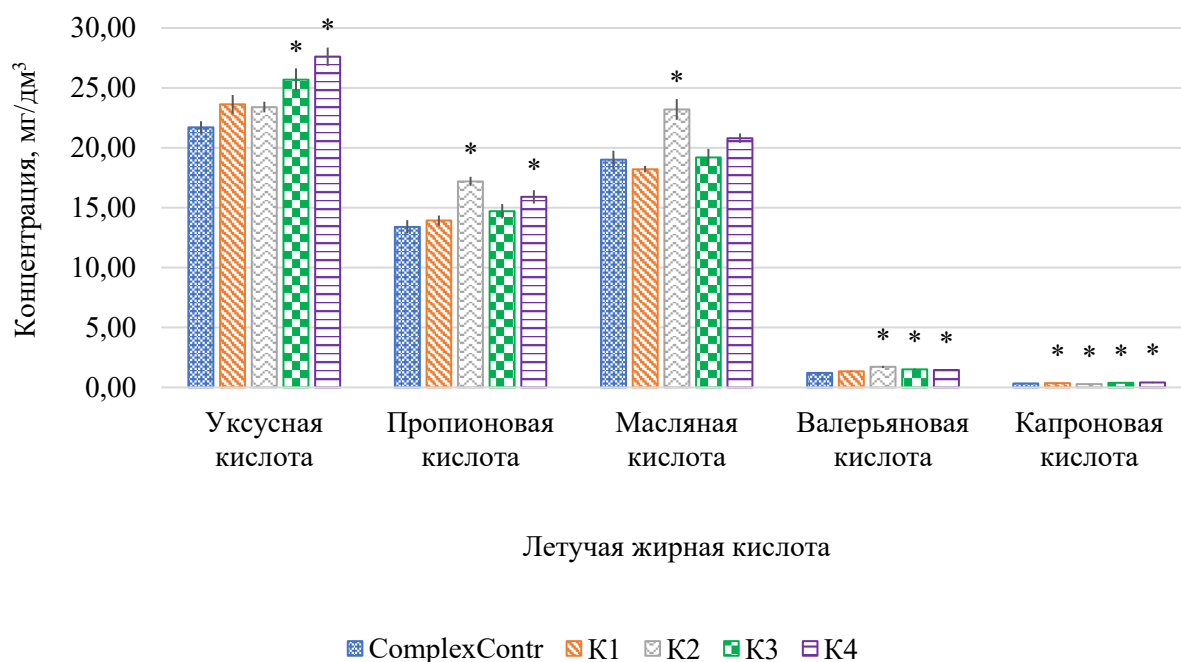


Рисунок 23 – Концентрация ЛЖК в искусственном рубце при внесении фитоминеральных комплексов

Примечание: K1 – $\text{SiO}_2 + \text{Mn}_2\text{O}_3 + \text{Que}$; K2 – $\text{SiO}_2 + \text{Co}_3\text{O}_4 + \text{Que}$; K3 – $\text{SiO}_2 + \text{Mn}_2\text{O}_3 + \text{Ori}$; K4 – $\text{SiO}_2 + \text{Co}_3\text{O}_4 + \text{Ori}$. ComplexContr – контрольный образец без внесения добавок.

Комплекс K3 увеличивал концентрацию уксусной кислоты на 18,43 % ($p = 0,022$), валериановой – на 24,79 % ($p = 0,022$), капроновой – на 15,63 % ($p = 0,022$), тогда как уровень пропионовой и масляной кислот менялся незначительно. Наиболее выраженное стимулирующее действие на синтез ЛЖК оказал комплекс K4. По сравнению с контролем достоверно возросли концентрации уксусной кислоты (+27,19 %, $p = 0,012$), пропионовой (+18,66 %, $p = 0,037$), валериановой (+19,83 %, $p = 0,022$) и капроновой (на 25,00 %, $p = 0,012$). Содержание масляной кислоты увеличилось незначительно (+9,47 %, $p = 0,144$). При этом для уксусной, валериановой и капроновой кислот были показаны значимые корреляции с коэффициентом переваримости и количественными показателями микробиоты (Таблица 48).

Таблица 48 – Матрица корреляций между концентрациями ЛЖК, коэффициентом переваримости и количественными показателями микробиоты

ЛЖК	Коррелирующие показатели					
	Коэффициент переваримости		Численность инфузорий		Биомасса	
	r	p	r	p	r	p
Уксусная кислота	0,67	≤ 0,001	0,64	0,001	0,63	0,001
Пропионовая кислота	0,30	0,142	0,34	0,097	0,42	0,038
Масляная кислота	0,14	0,493	0,18	0,378	0,26	0,215
Валерьяновая кислота	0,45	0,024	0,53	0,007	0,57	0,003
Капроновая кислота	0,59	0,002	0,56	0,004	0,48	0,015

При оценке соотношения ацетат/пропионат/бутират (Рисунок 24) во всех опытных группах оно незначительно варьировало около значений 35–42 % / 24–26 % / 31–35 %, что соответствует физиологической норме для рубцового содержимого.

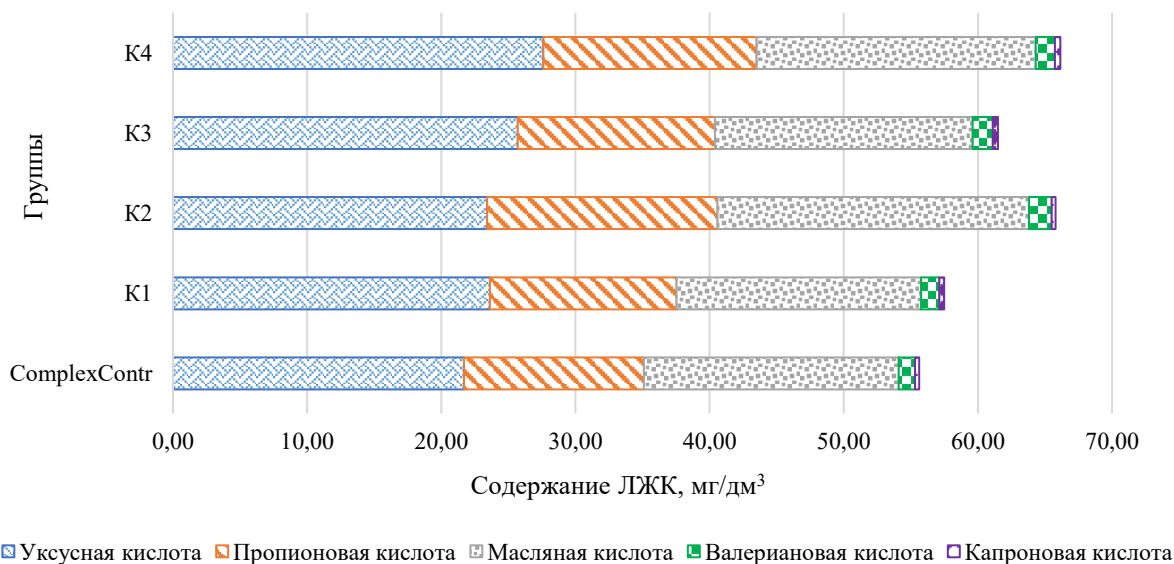


Рисунок 24 – Суммарная концентрация ЛЖК в системе искусственного рубца при внесении фитоминеральных комплексов

Примечание: K1 – $\text{SiO}_2 + \text{Mn}_2\text{O}_3 + \text{Que}$; K2 – $\text{SiO}_2 + \text{Co}_3\text{O}_4 + \text{Que}$; K3 – $\text{SiO}_2 + \text{Mn}_2\text{O}_3 + \text{Ori}$; K4 – $\text{SiO}_2 + \text{Co}_3\text{O}_4 + \text{Ori}$. ComplexContr – контрольный образец без внесения добавок.

Таким образом, комплексы К1–К4 способствовали накоплению азота и ЛЖК в системе искусственного рубца. Наиболее выраженные положительные изменения (увеличение пула белкового азота, стимуляция синтеза пропионовой и масляной кислот) были зарегистрированы в опытах с К2 и К4.

Аминокислоты и элементы. Внесение комплексных соединений К1–К4 в искусственный рубец привело к существенным изменениям аминокислотного и минерального профиля рубцовой жидкости, однако характер этих изменений был различен и зависел от состава комплекса. Комплекс К1 умеренно повышал концентрации лизина (+0,03 %; $p = 0,012$), тирозина (+0,02 %; $p = 0,012$), фенилаланина (+0,03 %; $p = 0,012$), гистидина (+0,01 %; $p = 0,012$), метионина (+0,04 %; $p = 0,012$), (+0,03 %; $p = 0,012$), серина (+0,02 %; $p = 0,012$) и глицина (+0,04 %; $p = 0,012$), более значимо: лейцина+изолейцина (+0,11 %; $p = 0,012$), валина (+0,07 %; $p = 0,012$), пролина (+0,06 %; $p = 0,012$), треонина (+0,06 %; $p = 0,012$) и аланина (+0,07 %; $p = 0,012$). Комплекс К2 увеличивал концентрации всех изучаемых аминокислот, кроме метионина (-0,02 %; $p = 0,012$): аргинина – на 0,08 % ($p = 0,012$), лизина – на 0,08 % ($p = 0,012$), тирозина – на 0,07 % ($p = 0,012$), фенилаланина – на 0,10 % ($p = 0,012$), гистидина – на 0,07 % ($p = 0,012$), лейцина+изолейцина – на 0,28 % ($p = 0,012$), валина – на 0,10 %, пролина – на 0,07 % ($p = 0,012$), треонина – на 0,05 % ($p = 0,012$), серина – на 0,06 % ($p = 0,012$), аланина – на 0,07 % ($p = 0,012$) и глицина – на 0,05 % ($p = 0,012$). В опытах К3 и К4 позитивные динамики были еще более выражены, концентрации аланина увеличились на 0,14 % ($p = 0,012$) и 0,07 % ($p = 0,012$), соответственно, лизина – на 0,09 % ($p = 0,012$) и 0,07 % ($p = 0,012$); тирозина – на 0,08 % ($p = 0,012$) и 0,05 % ($p = 0,012$); фенилаланина – на 0,11 % ($p = 0,012$) и 0,08 % ($p = 0,012$); гистидина – на 0,05 % ($p = 0,012$) и 0,01 % ($p = 0,012$); лейцина+изолейцина – на 0,35 % ($p = 0,012$) и 0,25 % ($p = 0,012$); метионина – на 0,05 % и 0,04 % ($p = 0,012$); валина – на 0,16 и 0,15 % ($p = 0,012$); пролина – на 0,11 % ($p = 0,012$) в обоих случаях; треонина – на 0,13 % ($p = 0,012$) и 0,12 % ($p = 0,012$); серина – на 0,09 % ($p = 0,012$) и 0,07 % ($p = 0,012$); аланина

– на 0,21 % ($p = 0,012$) и 0,17 % ($p = 0,012$); глицина – на 0,13 % ($p = 0,012$) и 0,10 % ($p = 0,012$).

При этом в представленной серии опытов были показаны самые значимые зависимости между концентрацией аминокислот с одной стороны и коэффициентом переваримости, биомассой, численностью инфузорий, небелковым и белковым азотом, с другой стороны (Таблица 49).

Таблица 49 – Матрица корреляций между концентрациями аминокислот и некоторыми другими показателями

Аминокислоты	Коррелирующие показатели									
	Коэффициент переваримости		Биомасса		Численность инфузорий		Белковый азот		Небелковый азот	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Аргинин	0,83	$\leq 0,001$	0,77	$\leq 0,001$	0,74	$\leq 0,001$	0,62	0,001	0,45	0,026
Лизин	0,76	$\leq 0,001$	0,79	$\leq 0,001$	0,70	$\leq 0,001$	0,71	$\leq 0,001$	0,57	0,003
Тирозин	0,72	$\leq 0,001$	0,76	$\leq 0,001$	0,71	$\leq 0,001$	0,65	$\leq 0,001$	0,45	0,023
Фенилаланин	0,73	$\leq 0,001$	0,72	$\leq 0,001$	0,66	$\leq 0,001$	0,56	0,004	0,56	0,004
Гистидин	0,57	0,003	0,68	$\leq 0,001$	0,54	0,005	0,62	0,001	0,33	0,106
Лейцин+Изолейцин	0,76	$\leq 0,001$	0,82	$\leq 0,001$	0,72	$\leq 0,001$	0,75	$\leq 0,001$	0,50	0,011
Метионин	0,59	0,002	0,57	0,003	0,47	0,019	0,68	$\leq 0,001$	-0,05	0,827
Валин	0,90	$\leq 0,001$	0,87	$\leq 0,001$	0,90	$\leq 0,001$	0,77	$\leq 0,001$	0,54	0,005
Пролин	0,90	$\leq 0,001$	0,84	$\leq 0,001$	0,91	$\leq 0,001$	0,70	$\leq 0,001$	0,51	0,010
Треонин	0,90	$\leq 0,001$	0,82	$\leq 0,001$	0,88	$\leq 0,001$	0,82	$\leq 0,001$	0,30	0,147
Серин	0,87	$\leq 0,001$	0,88	$\leq 0,001$	0,83	$\leq 0,001$	0,74	$\leq 0,001$	0,55	0,004
Аланин	0,89	$\leq 0,001$	0,87	$\leq 0,001$	0,88	$\leq 0,001$	0,84	$\leq 0,001$	0,42	0,035
Глицин	0,91	$\leq 0,001$	0,89	$\leq 0,001$	0,86	$\leq 0,001$	0,78	$\leq 0,001$	0,45	0,025

Таким образом, все комплексы стимулировали накопление аминокислот в рубцовой жидкости, причём наибольший эффект обеспечивали К3 и К4, что коррелирует с их высокой эффективностью в отношении переваримости корма.

Наконец, что касается элементного профиля, то К1 способствовал накоплению Mg (+57,5 %, $p = 0,012$), Mn (+43,9 %, $p = 0,012$), Ni (+12,1 %, $p = 0,012$), Cu (+11,8 %, $p = 0,012$), In (+18,8 %, $p = 0,012$) и В (+16,2 %, $p = 0,012$) на фоне снижения концентраций К (-10,8 %, $p = 0,012$) Fe (-11,6 %, $p = 0,012$), Zn (-11,9 %, $p = 0,012$) и Cr (-20,9 %, $p = 0,012$). При этом наблюдалось существенное снижение концентраций токсичных элементов: Al (-85,6 %, $p = 0,012$), Pb (-25,9 %, $p = 0,012$), Bi (-46,9 %, $p = 0,012$), Tl (-33,3 %, $p = 0,012$), Sr (-41,3 %, $p = 0,012$) и Ag (-43,4 %, $p = 0,012$). Комплекс К2 продемонстрировал наименее позитивный эффект, стимулируя накопление лишь Cu (+10,9 %, $p = 0,022$), Co (+10,8 %, $p = 0,012$) и Ni (+7,1 %, $p = 0,037$) среди эссенциальных элементов, а также В (+10,0 %, $p = 0,012$) и Al (+9,9 %, $p = 0,012$) – среди токсичных, он снижал концентрации Cr, К, Zn, Ca, Fe, Mg, Ag, In, Ba, Pb, Bi и As на 8,8 % ($p = 0,012$), 9,4 % ($p = 0,022$), 12,3 % ($p = 0,012$), 15,4 % ($p = 0,012$), 19,5 % ($p = 0,012$), 21,4 % ($p = 0,012$), 76,6 % ($p = 0,012$), 2,2 % ($p = 0,012$), 9,2 % ($p = 0,012$), 14,7 % ($p = 0,022$), 37,2 % ($p = 0,012$), 43,4 % ($p = 0,012$) и 88,3 % ($p = 0,022$), соответственно. В опыте с К3, напротив, среди эссенциальных элементов уменьшались концентрации только Zn (-15,5 %; $p = 0,022$), К (-16,2 %; $p = 0,012$) и Mg (-78,2 %; $p = 0,012$), а уровни Cr (+64,9 %; $p = 0,012$), Mn (+46,3 %; $p = 0,012$), Ni (+21,5 %; $p = 0,012$), Ca (+20,2 %; $p = 0,037$) и Co (+11,1 %; $p = 0,012$) росли. Среди токсичных и условно токсичных элементов повышались концентрации только В (+11,8 %; $p = 0,012$), Al (+10,3 %; $p = 0,012$) и Sr (+2,8 %; $p = 0,012$), при снижении In (-11,0 %; $p = 0,012$), Ba (-13,6 %; $p = 0,012$), Bi (-39,6 %; $p = 0,022$) и As (-89,7 %; $p = 0,012$).

Аналогично, для К4: росли концентрации Cr (+66,9 %; $p = 0,012$), Ca (+30,7 %; $p = 0,012$), Ni (+14,9 %; $p = 0,012$), Co (+12,1 %; $p = 0,012$), Fe (+7,0 %; $p = 0,012$), В (+13,4 %; $p = 0,012$), Al (+9,1 %; $p = 0,012$) и Sr (+0,5 %; $p = 0,012$) на фоне снижения Mn (-7,8 %; $p = 0,012$), К (-9,1 %; $p = 0,012$), Zn (-12,6 %; $p = 0,012$), Mg (-39,5 %; $p = 0,012$), Ag (-1,8 %; $p = 0,012$), In (-4,9 %; $p = 0,012$), Bi (-47,2 %; $p = 0,012$) и As (-88,8 %; $p = 0,012$).

При этом, концентрации Ca, Co, Ni и Cr положительно коррелировали с коэффициентом переваримости ($r = 0,40$ при $p = 0,045$; $r = 0,70$ при $p \leq 0,001$; $r = 0,81$ при $p \leq 0,001$; $r = 0,58$ при $p = 0,003$), численностью простейших ($r = 0,50$ при $p = 0,011$; $r = 0,76$ при $p \leq 0,001$; $r = 0,781$ при $p \leq 0,001$; $r = 0,62$ при $p = 0,001$) и микробиальной биомассой ($r = 0,51$ при $p = 0,010$; $r = 0,77$ при $p \leq 0,001$; $r = 0,80$ при $p \leq 0,001$; $r = 0,65$ при $p \leq 0,001$). Напротив, для Mg, K, Zn, Al, Ba, As и Ag с указанными показателями были зарегистрированы отрицательные связи, соответственно с коэффициентом переваримости – $r = -0,61$ ($p = 0,001$); $r = -0,66$ ($p \leq 0,001$); $r = -0,58$ ($p = 0,002$); $r = -0,74$ ($p \leq 0,001$); $r = -0,58$ ($p = 0,002$); $r = -0,75$ ($p \leq 0,001$); $r = -0,49$ ($p = 0,012$); с численностью простейших – $r = -0,58$ ($p = 0,003$); $r = -0,52$ ($p = 0,008$); $r = -0,55$ ($p = 0,004$); $r = -0,66$ ($p \leq 0,001$); $r = -0,54$ ($p = 0,005$); $r = -0,79$ ($p \leq 0,001$); $r = -0,53$ ($p = 0,006$); с микробиальной биомассой – $r = -0,67$ ($p \leq 0,001$); $r = -0,58$ ($p = 0,003$); $r = -0,47$ ($p = 0,017$); $r = -0,64$ ($p \leq 0,001$); $r = -0,62$ ($p \leq 0,001$); $r = -0,71$ ($p \leq 0,001$); $r = -0,41$ ($p = 0,041$).

Таким образом, комплексы K1–K4 способствовали глубокой перестройке аминокислотного и минерального состава рубцовой жидкости в системе рубца *in vitro*. Наиболее благоприятные изменения (максимальное накопление аминокислот, повышение содержания эссенциальных элементов Cr, Co, Ca, снижение уровня токсичных металлов Al, Pb, Bi, Tl, Sr) обеспечивали комплексы K3 и K4, что полностью согласуется с их высокой эффективностью в отношении переваримости сухого вещества корма, микробиальной биомассы и синтеза летучих жирных кислот.

3.5.2 Результаты исследований «*in situ*»

Динамика численности простейших рубцовой жидкости, микробиальная биомасса и переваримость нутриентов корма. В опыте *in situ* также было показано, что фитоминеральные комплексы способствуют пролиферации

микробиоты и интенсификации пищеварительных процессов в рубце жвачных, однако комбинации, сформированные на основе *Quercus robur L.* в этом случае демонстрировали меньшую эффективность в сравнении со своими аналогами на основе *Origanum vulgare L.*

Так, численность инфузорий и микробиальная биомасса (Таблица 50) при использовании фитоминеральных комплексов существенно возрастали, в опыте с К1 – на 199,15 % и 25,58 %, соответственно, в опыте с К2 – на 116,24 % и 68,91 %, в опыте с К3 – на 144,44 % и 83,41 %, в опыте с К4 – на 141,88 % и 82,72 % ($p = 0,012$ для всех).

Таблица 50 – Численность инфузорий и микробиальная биомасса рубцовой жидкости при включении в рацион бычков фитоминеральных комплексов

Группа	Численность инфузорий, шт/мл	<i>p-value</i>	Микробиальная биомасса, мг/мл	<i>p-value</i>
Контроль	468000±11651,3	-	72,7±2,61	-
К1	1400000±23407,8	0,012	91,3±1,75	0,012
К2	1012000±35800,17	0,012	122,8±2,58	0,012
К3	1144000±32510,97	0,012	133,34±4,66	0,012
К4	1132000±34662,68	0,012	132,84±3,23	0,012

Примечание: Структура комплексов: К1 – $\text{SiO}_2 + \text{Mn}_2\text{O}_3 + \text{Que}$; К2 – $\text{SiO}_2 + \text{Co}_3\text{O}_4 + \text{Que}$; К3 – $\text{SiO}_2 + \text{Mn}_2\text{O}_3 + \text{Ori}$; К4 – $\text{SiO}_2 + \text{Co}_3\text{O}_4 + \text{Ori}$.

Включение в рацион бычков комплекса К1 способствовало повышению переваримости сухого вещества (+5,02 %; $p = 0,012$), сырого протеина (+3,29 %; $p = 0,037$) и БЭВ (+6,75 %; $p = 0,012$) базового кормового субстрата (Таблица 51), однако изменения по переваримости сырой клетчатки и усвояемости сырой золы были недостоверными, более того переваримость сырого жира снижалась (-2,28%; $p = 0,022$).

Таблица 51 – Переваримость нутриентов корма при включении в рацион бычков фитоминеральных комплексов

Нутриенты	Группы				
	Контроль	K1	K2	K3	K4
СВ	61,08±0,84	66,09±0,68 (p = 0,012)	66,58±1,05 (p = 0,012)	74,84±0,97 (p = 0,012)	75,13±1,07 (p = 0,012)
СЖ	29,94±0,45	27,66±0,5 (p = 0,022)	27,59±0,51 (p = 0,022)	33,11±0,93 (p = 0,012)	33,77±0,49 (p = 0,012)
СП	71,45±0,96	74,73±0,76 (p = 0,037)	79,79±1,4 (p = 0,012)	87,08±1,12 (p = 0,012)	85,54±1,39 (p = 0,012)
СК	61,08±1,1	60,5±0,87 (p = 1,000)	61,44±1,22 (p = 1,000)	70,41±0,74 (p = 0,012)	69,94±0,74 (p = 0,012)
БЭВ	58,54±0,71	65,29±1,19 (p = 0,012)	64,69±1,06 (p = 0,012)	72,36±0,75 (p = 0,012)	74,06±1,45 (p = 0,012)
Зола	82,8±1,48	84,23±1,19 (p = 0,531)	83,68±1,09 (p = 0,676)	91,22±1,38 (p = 0,022)	91,9±1,75 (p = 0,022)

Примечание: СВ – сухое вещество, СЖ – сырой жир; СП – сырой протеин; СК – сырая клетчатка; БЭВ – безазотистые экстрактивные вещества. Структура комплексов: K1 – SiO₂ + Mn₂O₃ + Que; K2 – SiO₂ + Co₃O₄ + Que; K3 – SiO₂ + Mn₂O₃ + Ori; K4 – SiO₂ + Co₃O₄ + Ori.

Аналогичной была ситуация и в случае с K2: +5,50 % (p = 0,012) по коэффициенту переваримости сухого вещества; +8,35 % (p = 0,012) – по сырому протеину; +6,15 % (p = 0,012) – по БЭВ и -2,35 % (p = 0,022) – по сырому жиру. Напротив, промоторный эффект в группах с K3 и K4 не только был более выражен, но и суммарно превышал позитивный отклик от использования чистых УДЧ и ФБ: переваримость всех нутриентов базового кормового субстрата здесь значительно возрастала: +13,76 % (p = 0,012) и +14,05 % (p = 0,012), соответственно, – по сухому веществу; +3,17 % (p = 0,012) и +3,83 % (p = 0,012) – по сырому жиру; +15,63 % (p = 0,012) и +14,09 % (p = 0,012) – по сырому протеину; +9,34 % (p = 0,012) и +8,86 % (p = 0,012) – по сырой клетчатке; +13,82 % (p = 0,012) и + 15,52 % (p = 0,012) – по БЭВ; +8,42 % (p = 0,022) и +9,10 % (p = 0,022) – по сырой золе.

Значимые корреляции с микробиальной биомассой были показаны для коэффициентов переваримости сухого вещества (r = 0,82; p ≤ 0,001), сырого

жира ($r = 0,53$; $p = 0,007$), сырого протеина ($r = 0,84$; $p \leq 0,001$), сырой клетчатки ($r = 0,72$; $p \leq 0,001$), БЭВ ($r = 0,86$; $p \leq 0,001$) и усвояемости золы ($r = 0,59$; $p = 0,002$). С численностью инфузорий незначительно коррелировали переваримость сухого вещества ($r = 0,41$; $p = 0,041$) и БЭВ ($r = 0,45$; $p = 0,025$).

Формы азота, летучие жирные кислоты и ферментативная активность микробиоты. В то же время, фитоминеральные комплексы стимулировали накопление в рубце жвачных азотистых метаболитов (Таблица 52). Так, концентрация общего азота достигала своего максимума в группе К2 (+155,00 %; $p = 0,012$), менее выраженные сдвиги были показаны в группах К4 (+66,67%; $p = 0,012$), К1 (+52,38 %; $p = 0,012$) и К3 (+28,33 %; $p = 0,012$).

Таблица 52 – Концентрация форм азота в рубцовой жидкости при включении в рацион бычков фитоминеральных комплексов различной природы

Группы	Формы азота				
	Общий азот, мг%	Белковый азот, мг%	Небелковый азот, мг%	Аммиачный азот, %	Мочевинный азот, мг%
Контроль	84,00±1,01	70,70±0,86	13,30±0,27	0,00350±0,00007	13,10±0,12
К1	128,00±1,79 ($p = 0,012$)	105,60±1,32 ($p = 0,012$)	22,40±0,47 ($p = 0,012$)	0,00280±0,00006 ($p = 0,012$)	3,75±0,07 ($p = 0,012$)
К2	214,20±3,78 ($p = 0,012$)	79,31±2,88 ($p = 0,022$)	134,89±1,29 ($p = 0,012$)	0,00700±0,00007 ($p = 0,012$)	8,25±0,10 ($p = 0,012$)
К3	107,80±2,43 ($p = 0,012$)	76,30±1,68 ($p = 0,037$)	31,50±0,76 ($p = 0,012$)	0,00700±0,00008 ($p = 0,012$)	11,30±0,16 ($p = 0,012$)
К4	140,00±3,03 ($p = 0,012$)	126,00±2,74 ($p = 0,012$)	14,00±0,39 ($p = 0,210$)	0,00700±0,00013 ($p = 0,012$)	6,38±0,11 ($p = 0,012$)

Примечание: Структура комплексов: К1 – $\text{SiO}_2 + \text{Mn}_2\text{O}_3 + \text{Que}$; К2 – $\text{SiO}_2 + \text{Co}_3\text{O}_4 + \text{Que}$; К3 – $\text{SiO}_2 + \text{Mn}_2\text{O}_3 + \text{Ori}$; К4 – $\text{SiO}_2 + \text{Co}_3\text{O}_4 + \text{Ori}$.

При этом, следует отметить, что в случае с К1 в равной степени шло накопление и белковой (+49,36 %; $p = 0,012$) и небелковой фракций (+68,42 %; $p = 0,012$), напротив в опытах с К2 и К3 существенно больше синтезировалось небелкового азота (+914,21 % при $p = 0,012$ и +136,84 % при $p = 0,012$, соответственно), а с К4 – белкового (+78,22 %; $p = 0,012$). Концентрация мочевинового азота снижалась во всех группах (-71,37 % – для К1; -37,02 % – для К2; -13,74 % – для К3; -51,30 % – для К4, $p = 0,012$ – для всех). Процент аммиачного

азота уменьшался в группе K1 (-0,0007 %; $p = 0,012$) и в равной степени увеличивался в группах K3-K4 (+0,0035 %; $p = 0,012$). При этом, однако, существенных корреляций с коэффициентами переваримости для форм азота установлено не было, положительная связь фиксировалась только между концентрацией белкового азота и численностью простейших ($r = 0,63$; $p \leq 0,001$), а также между концентрацией белкового азота и микробиальной биомассой ($r = 0,43$; $p = 0,031$).

Количество ЛЖК в рубце также существенно увеличивалось при включении в рацион бычков комплексных добавок (Рисунок 25). При этом K1 и K2 показали средний стимулирующий эффект, а K3 и K4 – максимальный среди всех опытных групп.

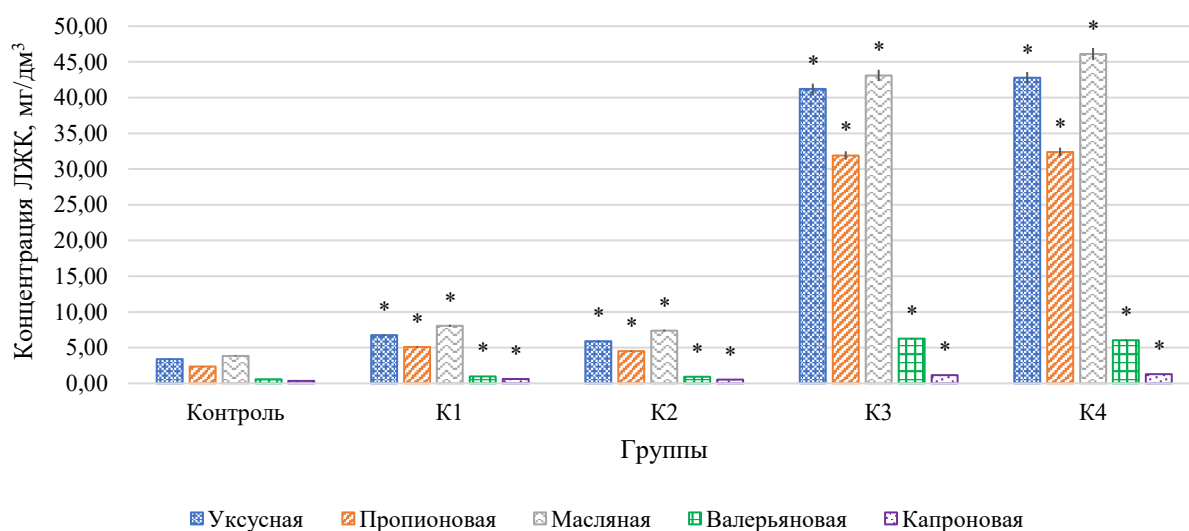


Рисунок 25 – Концентрация ЛЖК в рубцовой жидкости при включении в рацион бычков фитоминеральных комплексов

Примечание: Структура комплексов: K1 – $\text{SiO}_2 + \text{Mn}_2\text{O}_3 + \text{Que}$; K2 – $\text{SiO}_2 + \text{Co}_3\text{O}_4 + \text{Que}$; K3 – $\text{SiO}_2 + \text{Mn}_2\text{O}_3 + \text{Ori}$; K4 – $\text{SiO}_2 + \text{Co}_3\text{O}_4 + \text{Ori}$.

Так, в опыте с K1 концентрация уксусной, пропионовой, масляной, валериановой и капроновой кислот, увеличивалась, соответственно, на 99,41 % ($p = 0,012$), 117,95 % ($p = 0,012$), 108,81 % ($p = 0,012$), 78,18 % ($p = 0,012$) и 80,00 % ($p = 0,012$); в опыте с K2 – на 74,56 % ($p = 0,012$), 92,74 % ($p = 0,012$), 91,45 % ($p = 0,012$), 69,09 % ($p = 0,012$) и 45,71 % ($p = 0,012$); в опыте с K3 – на 1118,93 %

($p = 0,012$), 1263,25 % ($p = 0,012$), 1016,58 % ($p = 0,012$), 1034,55 ($p = 0,012$) и 231,43 % ($p = 0,012$); в опыте с К4 – на 1166,27 % ($p = 0,012$), 1284,62 ($p = 0,012$), 1094,30 ($p = 0,012$), 994,55 % ($p = 0,012$) и 262,86 % ($p = 0,012$). Общая концентрация ЛЖК, таким образом, выросла в первом случае в 2,1 раза, во втором случае – в 1,8 раза, в третьем случае – в 11,8 раза и в четвертом случае – в 12,3 раза. При этом К3 и К4 в некоторой степени увеличивали относительное содержание уксусной (33,33 % и 33,28 %, соответственно, против 32,25 % в контроле) и пропионовой (25,81 % и 25,20 %, соответственно, против 22,33 % в контроле) кислот (Рисунок 26) и уменьшали долю масляной (34,87 % и 35,85 %, соответственно, против 36,83 % в контроле) и капроновой (0,94 % и 0,99 %, соответственно, против 3,34 % в контроле) кислот.

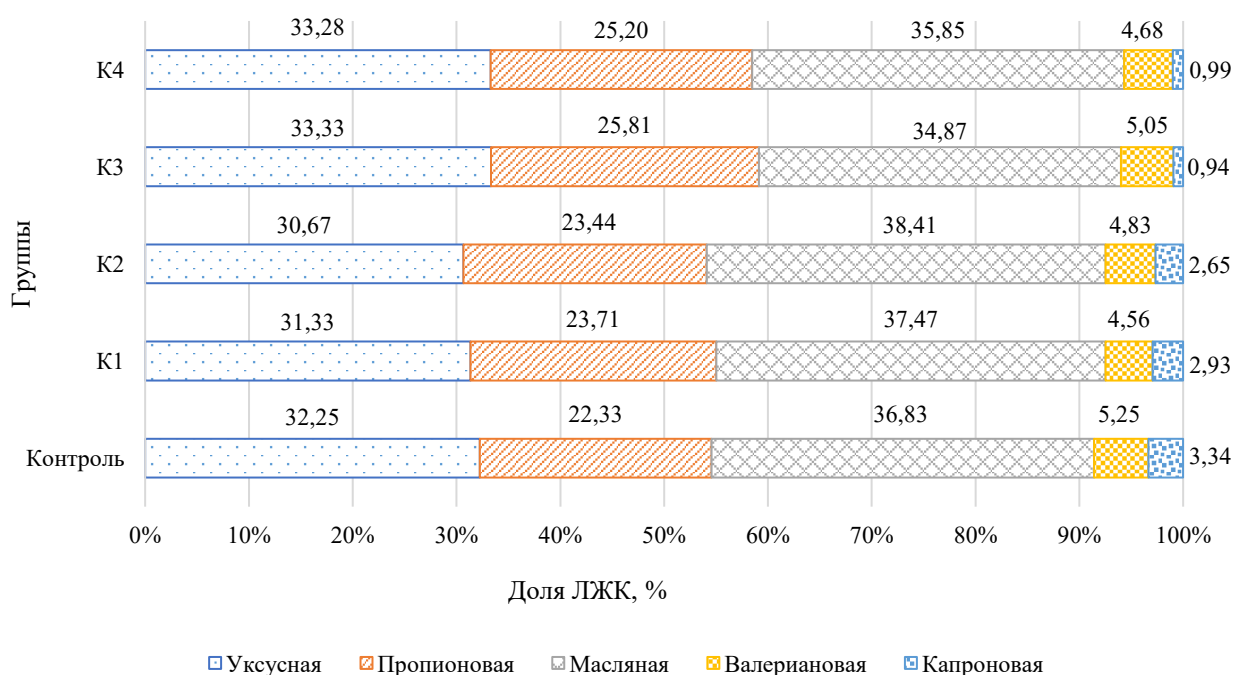


Рисунок 26 – Соотношение ЛЖК в рубцовой жидкости при включении в рацион бычков фитоминеральных комплексов

Примечание: Структура комплексов: К1 – $\text{SiO}_2 + \text{Mn}_2\text{O}_3 + \text{Que}$; К2 – $\text{SiO}_2 + \text{Co}_3\text{O}_4 + \text{Que}$; К3 – $\text{SiO}_2 + \text{Mn}_2\text{O}_3 + \text{Ori}$; К4 – $\text{SiO}_2 + \text{Co}_3\text{O}_4 + \text{Ori}$.

Напротив, K1 и K2 снижали относительное содержание уксусной кислоты (31,33 % и 30,67 %, соответственно) и увеличивали долю масляной кислоты (37,47 % и 38,41 %, соответственно). Динамика по капроновой и пропионовой кислоте была схожей. Доля валериановой кислоты во всех опытных группах уменьшалась.

При этом концентрации ЛЖК отчетливо коррелировали с переваримостью питательных веществ базового кормового субстрата (Таблица 53).

Таблица 53 – Матрица корреляций между концентрациями ЛЖК и показателями переваримости

ЛЖК	Переваримость									
	СВ		СП		СЖ		СК		БЭВ	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
Уксусная кислота	0,88	≤ 0,001	0,8	≤ 0,001	0,58	0,002	0,67	≤ 0,001	0,87	≤ 0,001
Пропионовая кислота	0,84	≤ 0,001	0,79	≤ 0,001	0,61	0,001	0,72	≤ 0,001	0,93	≤ 0,001
Масляная кислота	0,88	≤ 0,001	0,78	≤ 0,001	0,59	0,002	0,66	≤ 0,001	0,85	≤ 0,001
Валерьяновая кислота	0,85	≤ 0,001	0,77	≤ 0,001	0,62	0,001	0,71	≤ 0,001	0,86	≤ 0,001
Капроновая кислота	0,83	≤ 0,001	0,78	≤ 0,001	0,54	0,005	0,7	≤ 0,001	0,89	≤ 0,001

При этом, рост переваримости, судя по всему, был опосредован повышением ферментативной активности микробиоты (Таблица 54). В частности, в группе K1 в 7,1 раза ($p = 0,012$) возрастала амилалитическая активность, в группе K2 увеличивались амилалитическая (+653,45 %, $p = 0,012$) и протеиназная активность (+18,7 %, $p = 0,022$), а в группах K3 и K4 – целлюлозолитическая (+162,34 % при $p = 0,012$; +157,14 % при $p = 0,012$), амилалитическая (+437,93 % при $p = 0,012$; +458,62 % при $p = 0,012$), протеиназная (+43,63 % при $p = 0,012$; +37,58 % при $p = 0,012$) и липолитическая (+175,81 % при $p = 0,012$; +23,39 % при $p = 0,012$) активность.

Таблица 54 – Ферментативная активность микробиоты рубцовой жидкости при включении в рацион бычков фитоминеральных комплексов

Тип ферментативной активности	Группа				
	Контроль	K1	K2	K3	K4
Целлюлозолитическая активность, мг/ч	0,77±0,02	0,71±0,02 (p = 0,095)	0,82±0,03 (p = 0,296)	2,02±0,04 (p = 0,012)	1,98±0,09 (p = 0,012)
Амилолитическая активность, мг/ч	0,58±0,02	4,69±0,1 (p = 0,012)	4,37±0,11 (p = 0,012)	3,12±0,13 (p = 0,012)	3,24±0,1 (p = 0,012)
Протеиназная активность, мкмоль/ч	649,3±24,46	693,16±10,63 (p = 0,144)	770,75±17,9 (p = 0,022)	932,6±20,07 (p = 0,012)	893,3±27,78 (p = 0,012)
Липолитическая активность, мкмоль/ч	12,4±0,28	11,8±0,57 (p = 0,296)	11,5±0,57 (p = 0,296)	34,2±1,62 (p = 0,012)	15,3±0,74 (p = 0,012)

Примечание: Структура комплексов: K1 – SiO₂ + Mn₂O₃ + Que; K2 – SiO₂ + Co₃O₄ + Que; K3 – SiO₂ + Mn₂O₃ + Ori; K4 – SiO₂ + Co₃O₄ + Ori.

Протеиназная активность коррелировала с переваримостью сырого протеина ($r = 0,86$; $p \leq 0,001$), целлюлозолитическая активность – с переваримостью сырой клетчатки ($r = 0,75$; $p \leq 0,001$), липолитическая активность – с переваримостью сырого жира ($r = 0,81$; $p \leq 0,001$), однако достоверной связи между амилазной активностью и переваримостью БЭВ здесь показано не было. Следует также отметить корреляционные связи между концентрациями ЛЖК и активностью ферментов, как поставщиков биологических мономеров, участвующих в последующем сбраживании (Таблица 55).

Таблица 55 – Матрица корреляций между показателями ферментативной активности и концентрацией ЛЖК в рубцовой жидкости

ЛЖК	Фермент							
	Целлюлаза		Амилаза		Протеиназа		Липаза	
	г	р	г	р	г	р	г	р
Уксусная кислота	0,62	0,001	0,14	0,516	0,76	≤ 0,001	0,60	0,002
Пропионовая кислота	0,68	≤ 0,001	0,12	0,560	0,79	≤ 0,001	0,65	≤ 0,001
Масляная кислота	0,61	0,001	0,09	0,655	0,76	≤ 0,001	0,66	≤ 0,001
Валерьяновая кислота	0,68	≤ 0,001	0,11	0,585	0,82	≤ 0,001	0,71	≤ 0,001
Капроновая кислота	0,61	0,001	0,12	0,583	0,78	≤ 0,001	0,61	0,001

Аминокислоты и элементы. Усвояемость аминокислот в опытах с комплексами также показала позитивную динамику. В частности., в опыте К1 увеличивалась усвояемость лизина (+13,97 %; $p = 0,022$), тирозина (+11,02 %; $p = 0,022$), фенилаланина (+9,51 %; $p = 0,037$), гистидина (+14,26 %; $p = 0,012$), треонина (+9,42 %; $p = 0,012$) и аланина (+9,17 %; $p = 0,022$). В опыте К3 – лизина (+17,87 %; $p = 0,012$), тирозина (+13,97 %; $p = 0,012$), фенилаланина (+16,30 %; $p = 0,012$), лейцина+изолейцина (+15,22 %; $p = 0,012$), метионина (+11,30 %; $p = 0,022$), валина (+11,91 %; $p = 0,012$), пролина (+10,67 %; $p = 0,037$), треонина (+10,51 %; $p = 0,037$), серина (+13,28 %; $p = 0,012$), аланина (+12,95 %; $p = 0,012$), глицина (+12,21 %; $p = 0,012$). Схожая динамика была и в опыте К4, однако значимых изменений по пролину и глицину здесь показано не было, но достоверно повышалась усвояемость аргинина (+11,84 %; $p = 0,037$).

При этом концентрации аминокислот были тесно связаны в первую очередь с протеиназной активностью, переваримостью сухого вещества корма и сырого протеина, а также с микробиальной биомассой и численностью инфузорий (Таблица 56).

Таблица 56 – Матрица корреляций между концентрациями аминокислот и некоторыми другими показателями

Аминокислота	Коррелирующие показатели									
	Переваримость СВ		Переваримость СП		Протеиназная активность		Микробиальная биомасса		Численность инфузорий	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
Аргинин	0,40	0,047	0,41	0,041	0,36	0,076	0,34	0,098	0,34	0,096
Лизин	0,43	0,031	0,52	0,008	0,61	0,001	0,48	0,016	0,54	0,005
Тирозин	0,60	0,002	0,47	0,018	0,43	0,030	0,45	0,025	0,65	$\leq 0,001$
Фенилаланин	0,75	$\leq 0,001$	0,65	$\leq 0,001$	0,52	0,007	0,61	0,001	0,47	0,019
Гистидин	0,37	0,068	0,18	0,381	0,09	0,677	0,09	0,661	0,61	0,001
Лейцин+Изолейцин	0,64	0,001	0,61	0,001	0,54	0,006	0,54	0,005	0,36	0,076

Продолжение таблицы 56

Метионин	0,57	0,003	0,41	0,044	0,47	0,018	0,47	0,017	0,42	0,036
Валин	0,58	0,003	0,56	0,003	0,50	0,012	0,60	0,001	0,51	0,009
Пролин	0,60	0,001	0,64	0,001	0,43	0,034	0,48	0,016	0,13	0,528
Треонин	0,58	0,003	0,48	0,016	0,52	0,008	0,49	0,013	0,69	≤ 0,001
Серин	0,67	≤ 0,001	0,60	0,001	0,60	0,001	0,51	0,009	0,37	0,072
Аланин	0,68	≤ 0,001	0,56	0,004	0,65	≤ 0,001	0,67	≤ 0,001	0,67	≤ 0,001
Глицин	0,57	0,003	0,56	0,003	0,59	0,002	0,39	0,056	0,46	0,020

В отношении элементного статуса в группе с K1 увеличивалась усвояемость Se (+38,7 %; $p = 0,012$), Li (+26,0 %; $p = 0,012$), I (+21,1 %; $p = 0,012$), Na (+18,7 %; $p = 0,012$), K (+13,6 %; $p = 0,012$), Cr (+12,2 %; $p = 0,012$), P (+10,5 %; $p = 0,022$), Sr (+6,4 %; $p = 0,022$) при снижении усвояемости Fe (13,4%; $p = 0,022$), Mn (-23,0 %; $p = 0,037$), Ca (-49,3 %; $p = 0,012$), Br (-8,5%; $p = 0,012$), Cd (-14,5 %; $p = 0,012$), B (-19,1 %; $p = 0,012$), Al (-22,3 %; $p = 0,012$), Be (-47,7 %; $p = 0,012$), As (-50,8 %; $p = 0,012$).

При использовании K2 повышалась усвояемость Se (+35,8 %; $p = 0,012$), Li (+30,5 %; $p = 0,012$), Na (+26,1 %; $p = 0,012$), I (+21,9 %; $p = 0,012$), K (+19,9 %; $p = 0,012$) при снижении Mg (-8,8 %; $p = 0,012$), Zn (-28,0 %; $p = 0,012$), Ca (+41,6 %; $p = 0,012$), Cd (-8,6 %; $p = 0,012$), Br (-9,1 %; $p = 0,012$), Bi (-10,1 %; $p = 0,012$), B (-15,8 %; $p = 0,012$), Al (-24,4 %; $p = 0,012$), As (-48,5 %; $p = 0,012$) и Be (-55,0 %; $p = 0,012$).

При использовании K3 повышалась усвояемость Se (+41,1 %; $p = 0,012$), Li (+34,6 %; $p = 0,012$), Na (+27,8 %; $p = 0,012$), I (+22,6 %; $p = 0,012$), K (+22,5 %; $p = 0,012$), Co (+20,3 %; $p = 0,012$), Cr (+20,1 %; $p = 0,012$), Ni (+15,8 %; $p = 0,012$), P (+15,5 %; $p = 0,012$), Fe (+14,3 %; $p = 0,012$), Cu (+14,2 %; $p = 0,012$), Mo (+14,2 %; $p = 0,012$), Sb (+8,5 %; $p = 0,012$), при снижении усвояемости Zn (-9,8 %; $p = 0,012$), Sr (-9,9 %; $p = 0,012$), Sn (-16,4 %; $p = 0,012$), As (-25,9 %; $p = 0,012$).

При использовании K4 повышалась усвояемость Se (+36,7 %; $p = 0,012$), Li (+34,7 %; $p = 0,012$), Na (+29,5 %; $p = 0,012$), I (+27,3 %; $p = 0,012$), K (+22,7 %;

p = 0,012), P (+20,1 %; p = 0,012), Co (+18,7 %; p = 0,012), Ni (+16,2 %; p = 0,012), Fe (+16,0 %; p = 0,012), Cr (+15,6 %; p = 0,012), Cu (+14,6 %; p = 0,012), Mo (+14,3 %; p = 0,012), Zn (+12,3 %; p = 0,012), Mn (+9,3 %; p = 0,012), B (+15,1 %; p = 0,012), Br (+13,3 %; p = 0,012) при снижении усвояемости Al (-11,9 %; p = 0,012), Sn (-17,9 %; p = 0,012), Be (-19,2 %; p = 0,012), As (-22,6 %; p = 0,012).

Как и в случае с аминокислотами здесь был выявлен ряд достоверных корреляций с показателями переваримости питательных веществ корма (Приложение К.3).

Микробиом. Фитоминеральные комплексы К1–К4, составленные на основе УДЧ и пробиотиков показали наиболее сбалансированный позитивный эффект в отношении рубцовой микробиоты.

Так, К1 вызвал умеренную активацию бродильных процессов при одновременном подавлении протеолиза. Драйверами роста на уровне семейств и родов (Приложения Н.1, Н.2) выступили *Oscillospiraceae* (+206,54 %; 796...1347; итог 6,57 %; +3,46 %) за счет *Ruminococcus* (+340,79 %; 291...455; итог 2,11 %; +1,41 %) и группы *NK4A214* (+1123,43 %; 121...367; итог 1,46 %; +1,29 %); *Rikenellaceae* (+195,63 %; 1478...2340; итог 10,77 %; +5,48 %) за счет группы *RC9* (+892,22 %; 852...1724; итог 7,63 %; +6,51 %); *Veillonellaceae* (+1134,38 %; 414...1190; итог 4,53 %; +4,00 %) с *Megasphaera* (+1126,06 %; 414...1179; итог 4,50 %; +3,96 %); *Lachnospiraceae* (+76,49 %; 764...1069; итог 5,32 %; +0,95 %) с *Pseudobutyrvibrio* (+176,68 %; 142...208; итог 1,02 %; +0,49 %) и *Acetivibrio* (+172,25 %; 127...189; итог 0,93 %; +0,43 %); *Christensenellaceae* (+217,73 %; 244...362; итог 1,77 %; +0,96 %) с группой *R-7* (+274,14 %; 190...291; итог 1,40 %; +0,85 %); *Fibrobacteraceae* (+287,97 %; 124...506; итог 1,77 %; +1,11 %) с *Fibrobacter* (+287,97 %; 124...506; итог 1,77 %; +1,11 %); *F082* (+976,37 %; 283...565; итог 2,32 %; +2,00 %). Значительно возрастала численность неклассифицированных *Clostridia_UCG-014* (+761,61 %; 188...366; итог 1,68 %; +1,40 %) и *Bacteroidales_RF16_group* (+111,23 %; 112...219; итог 0,98 %; +0,31 %), а также представителей *Sphingobacteriaceae* (+4,28 %; 1049...1268; итог 6,42 %; -2,51 %) с *Anseongella*

(17,41 %; 481...589; итог 3,00 %; -0,71 %) и *Prevotellaceae* (+31,77 %; 4203...5038; итог 26,05 %; -2,64 %), преимущественно за счет *Xylanibacter* (+80,82 %; 1040 ...1207; итог 6,44 %; +1,27 %), – доля *Prevotella*, здесь, напротив, была снижена (-7,92 %; 2134...2749; итог 13,51 %; -7,78 %).

Сокращалось многообразие *Lentimicrobiaceae* (-44,77 %; 366...835; итог 3,39 %; -5,52 %) с *Lentimicrobium* (-44,77 %; 366...835; итог 3,39 %; -5,52 %); *Desulfovibrionaceae* (-26,53 %; 191...508; итог 1,76 %; -1,71 %) с *Desulfovibrio* (-27,65 %; 183...505; итог 1,72 %; -1,73 %); *Acidaminococcaceae* (-34,10 %; 161...334; итог 1,54 %; -1,85 %) с *Succiniclasticum* (-35,84 %; 149...329; итог 1,50 %; -1,89 %); *Anaerovoracaceae* (-74,16 %; 69...125; итог 0,54 %; -2,47 %) с *Aminipila* (-84,57 %; 29...79; итог 0,28 %; -2,37 %). Полностью элиминировались *Aliarcobacter* и *Brevundimonas*.

Положительная динамика, отражалась, таким образом, на росте индексов α -, β -разнообразия (Приложения П.1-П.2) и интенсификации метаболизма аминокислот (+5,3 %), углеводов (+4,6 %), липидов (+7,3 %) и энергии (+5,7 %) (Приложение П.3).

Добавка К2 индуцировала взрывной рост лактат-утилизирующих бактерий. Ключевым событием на уровне семейств и родов (Приложения Н.1, Н.2) стала массивная экспансия *Veillonellaceae* (+1525,12 %; 652...1581; итог 6,30 %; +5,77 %) с *Megasphaera* (+1496,88 %; 643...1557; итог 6,19 %; +5,66 %), а также *Lactobacillaceae* (+323,18 %; 582...1050; итог 4,93 %; +3,33 %) с *Lactobacillus* (+320,04 %; 575...1032; итог 4,85 %; +3,27 %). Высокий рост показали *Rikenellaceae* (+102,83 %; 1186...1462; итог 7,81 %; +2,52 %) с *RC9* (+436,40 %; 524...970; итог 4,36 %; +3,24 %) и *Segatella* (+415,17 %; 671...978; итог 5,00 %; +3,67 %), *Oscillospiraceae* (+101,05 %; 597...878; итог 4,55 %; +1,44 %) с *Ruminococcus* (+264,11 %; 240...394; итог 1,84 %; +1,15 %) и *Acetivibrio* (+76,72 %; 28...210; итог 0,64 %; +0,14 %), *Comamonadaceae* (+124,96 %; 81...248; итог 1,06 %; +0,41 %) с *Comamonas* (+288,05 %; 49...171; итог 0,73 %; +0,47 %), а также *Christensenellaceae* (+76,92 %; 148...200; итог 1,04 %; +0,23 %), *Bacteroidales_RF16_group* (+357,08 %; 284...438; итог 2,24 %;

+1,57 %) и неклассифицированные *Clostridia_UCG-014* (+306,05 %; 103...171; итог 0,84 %; +0,55 %). При этом резко сократилась доля сукцинатпродуцирующих *Acidaminococcaceae* (-68,63 %; 102...146; итог 0,77 %; -2,61 %) с *Succiniclasticum* (-71,39 %; 94...135; итог 0,71 %; -2,68 %), *Lentimicrobiaceae* (-29,81 %; 528...983; итог 4,55 %; -4,35 %) с *Lentimicrobium* (-29,81 %; 528...983; итог 4,55 %; -4,35 %), *Desulfovibrionaceae* (-22,33 %; 169...445; итог 1,96 %; -1,51 %) с *Desulfovibrio* (-23,39 %; 161...443; итог 1,93 %; -1,53 %), *Anaerovoracaceae* (-77,97 %; 64...93; итог 0,48 %; -2,53 %) с *Aminipila* (-87,38 %; 27...52; итог 0,24 %; -2,41 %). *Campylobacterota* и *Aliarcobacter* отсутствовали.

Индексы таксономического богатства (ACE и Chao1) при использовании K2 оставались на уровне контроля (Приложение П.1), однако разнообразие и выравненность по Simpson и Shannon росли. F-value составил 179,57 единиц, что говорит о значимом различии по β -разнообразию с контролем (Приложение П.2). По метаболическому профилю наибольшей стимуляции были подвержены обмен аминокислот (+6,3 %), энергии (+6,0 %), кофакторов и витаминов (+6,5 %) (Приложение П.3).

В группах K3 и K4 наблюдалась дальнейшая оптимизация структуры микробиоты. На уровне семейств и родов (Приложения Н.1, Н.2) в обеих группах сохранялся устойчивый рост *Rikenellaceae* (K3: +177,39 %; 1107...2426; итог 10,21 %; +4,92 %; K4: +135,50 %; 1316...1736; итог 7,90 %; +2,61 %) за счёт группы RC9, *Oscillospiraceae* (K3: +194,49 %; 790...1310; итог 6,37 %; +3,27 %; K4: +170,54 %; 915...1136; итог 5,34 %; +2,23 %) за счёт *Ruminococcus* и группы NK4A214, *Lachnospiraceae* (K3: +46,23 %; 622...920; итог 4,45 %; +0,08 %; K4: +59,82 %; 780...937; итог 4,43 %; +0,06 %), *Christensenellaceae* (K3: +124,97 %; 189...251; итог 1,27 %; +0,46 %; K4: +146,06 %; 215...262; итог 1,26 %; +0,45 %), *Lactobacillaceae* (K3: +138,76 %; 40...1106; итог 2,66 %; +1,06 %; K4: +301,90 %; 435...1117; итог 4,08 %; +2,48 %), *Veillonellaceae* (K3: +1237,90 %; 430...1190; итог 4,96 %; +4,43 %; K4: +1095,84 %; 235...1222; итог 4,04 %; +3,51 %) и F082 (K3: +820,81 %; 270...443; итог 2,00 %; +1,69 %; K4:

+679,75 %; 162...360; итог 1,54 %; +1,23 %). В группе К3 также значительно выросли *Comamonadaceae* (+266,58 %; 200...363; итог 1,65 %; +1,00 %). В группе К4 ключевой особенностью стала мощная стимуляция *Prevotellaceae* (+64,27 %; 4669...6068; итог 29,90 %; +1,20 %) с ростом *Xylanibacter* (+135,28 %; 1191...1770; итог 7,71 %; +2,54 %) и *Segatella* (+482,85 %; 364...1272; итог 4,92 %; +3,59 %), а также повышение численности неклассифицированных *Bacteroidales_RF16_group* (+611,30 %; 237...939; итог 3,04 %; +2,37 %).

Снижение в обеих группах затрагивало *Lentimicrobiaceae* с *Lentimicrobium* (К3: -18,64 %; 740...1033; итог 5,04 %; -3,86 %; К4: -23,26 %; 590...1075; итог 4,33 %; -4,57 %), *Acidaminococcaceae* с *Succiniclasticum* (К3: -52,51 %; 83...326; итог 1,12 %; -2,27 %; К4: -66,97 %; 99...167; итог 0,71 %; -2,68 %), *Anaerovoracaceae* с *Aminipila* (К3: -79,38 %; 30...101; итог 0,38 %; -2,27 %; К4: -81,50 %; 24...108; итог 0,31 %; -2,34 %), *Erysipelotrichaceae* (К3: -34,59 %; 139...267; итог 1,04 %; -1,25 %; К4: -26,69 %; 166...269; итог 1,07 %; -1,23 %). Количество *Sphingobacteriaceae* уменьшалось в К3 (-4,71 %; 912...1142; итог 5,93 %; -3,01 %), но росло в К4 (+6,48 %; 996...1404; итог 6,03 %; -2,90 %). Аналогично для *Desulfovibrio* (К3: -43,82 %; 100...350; итог 1,35 %; -2,10 %; К4: +3,17 %; 330...579; итог 2,26 %; -1,19 %). *Aliarcobacter* и *Brevundimonas* отсутствовали.

Вкупе использование К3 сопровождалось как ростом богатства, так и «выравненности» микробиоты рубца, в то время как для К4 было характерно только второе (Приложение П.1). β-разнообразие также росло (Приложение П.2). В первом случае отмечалась стимуляция аминокислотного (+5,4 %), углеводного (+5,1 %), липидного (+5,8 %) и энергетического (+5,4 %) обмена, метаболизма кофакторов и витаминов (+5,2 %), биodeградации ксенобиотиков (+4,4 %). Во втором – усиливались также метаболизм аминокислот (+6,0 %), энергии (+5,7 %), кофакторов и витаминов (+5,6 %) (Приложение П.3).

Таким образом, фитоминеральные комплексы демонстрировали сбалансированный модулирующий эффект, усиливая целлюлозолитический и амилолитический потенциал *Prevotellaceae* и *Rikenellaceae*, активируя синтез масляной кислоты *Oscillospiraceae* и *Lachnospiraceae*, и одновременно предотвращая накопление избыточного лактата за счет экспансии *Megasphaera* на фоне подавления протеолиза и сульфатредукции. Комплекс К4 дополнительно характеризовался наиболее выраженной стимуляцией *Bacteroidales_RF16_group* и *Segatella*, что свидетельствует о дальнейшей интенсификации полисахаридолитической активности.

3.5.3 Результаты балансового опыта

Переваримость питательных веществ корма. На общезоофизиологическом уровне фитоминеральные комплексы также стимулировали пищеварительные процессы, причем комбинации на основе Ori были более эффективными, объединяя в себе позитивные влияния УДЧ и ФБ (Таблица 57).

Таблица 57 – Переваримость нутриентов корма при включении в рацион бычков фитоминеральных комплексов различной природы

Группа	Нутриенты корма					
	СВ	СП	СЖ	СК	БЭВ	Зола
Поступило с кормом, г						
Контроль	7 339,11±10,28	989,69±1,29	234,70±0,34	1 702,66±2,34	4 037,53±6,10	412,65±0,58
К1	7 263,93±14,83 (p ≤ 0,001)	976,81±2,19 (p ≤ 0,001)	232,22±0,48 (p ≤ 0,001)	1 672,89±4,54 (p ≤ 0,001)	4 012,69±6,93 (p = 0,011)	407,44±1,13 (p = 0,001)
К2	7 324,99±9,79 (p = 0,245)	988,40±1,20 (p = 0,445)	234,17±0,34 (p = 0,245)	1 703,80±2,47 (p = 0,716)	4 023,23±6,07 (p = 0,086)	413,53±0,51 (p = 0,366)
К3	7 096,44±24,06 (p ≤ 0,001)	955,71±3,13 (p ≤ 0,001)	226,73±0,89 (p ≤ 0,001)	1 641,10±7,11 (p ≤ 0,001)	3 909,79±12,65 (p ≤ 0,001)	401,23±1,32 (p ≤ 0,001)
К4	7 272,71±11,32 (p ≤ 0,001)	978,00±1,68 (p ≤ 0,001)	233,46±0,32 (p = 0,013)	1 691,84±2,41 (p = 0,003)	4 001,08±6,92 (p ≤ 0,001)	406,45±0,85 (p ≤ 0,001)

Продолжение таблицы 57

Выделено с калом, г						
Контроль	2 652,92±20,95	259,99±2,05	92,85±0,73	843,63±6,66	1 180,55±9,32	275,90±2,18
K1	2 327,39±15,86 (p ≤ 0,001)	242,05±1,65 (p ≤ 0,001)	88,44±0,60 (p ≤ 0,001)	765,71±5,22 (p ≤ 0,001)	965,87±6,58 (p ≤ 0,001)	265,32±1,81 (p = 0,001)
K2	2 295,93±11,73 (p ≤ 0,001)	208,93±1,07 (p ≤ 0,001)	87,25±0,45 (p ≤ 0,001)	796,69±4,07 (p ≤ 0,001)	934,45±4,78 (p ≤ 0,001)	268,62±1,37 (p = 0,011)
K3	1 769,41±12,17 (p ≤ 0,001)	161,02±1,11 (p ≤ 0,001)	42,47±0,29 (p ≤ 0,001)	592,75±4,08 (p ≤ 0,001)	734,30±5,05 (p ≤ 0,001)	238,87±1,64 (p ≤ 0,001)
K4	1 832,94±8,80 (p ≤ 0,001)	179,63±0,86 (p ≤ 0,001)	76,98±0,37 (p ≤ 0,001)	670,86±3,22 (p ≤ 0,001)	661,69±3,18 (p ≤ 0,001)	243,78±1,17 (p ≤ 0,001)
Переварено, г						
Контроль	4 686,18±23,58	729,71±2,50	141,84±0,82	859,03±7,21	2 856,98±11,14	136,75±2,27
K1	4 936,54±23,11 (p ≤ 0,001)	734,76±2,95 (p = 0,169)	143,78±0,82 (p = 0,110)	907,18±7,59 (p ≤ 0,001)	3 046,82±9,82 (p ≤ 0,001)	142,12±2,31 (p = 0,108)
K2	5 029,06±16,92 (p ≤ 0,001)	779,47±1,72 (p ≤ 0,001)	146,92±0,62 (p ≤ 0,001)	907,11±5,40 (p ≤ 0,001)	3 088,78±8,36 (p ≤ 0,001)	144,90±1,60 (p = 0,008)
K3	5 327,04±27,64 (p ≤ 0,001)	794,70±3,38 (p ≤ 0,001)	184,26±0,96 (p ≤ 0,001)	1 048,35±8,64 (p ≤ 0,001)	3 175,49±13,72 (p ≤ 0,001)	162,36±2,14 (p ≤ 0,001)
K4	5 439,76±12,06 (p ≤ 0,001)	798,37±1,66 (p ≤ 0,001)	156,48±0,42 (p ≤ 0,001)	1 020,98±3,35 (p ≤ 0,001)	3 339,39±6,81 (p ≤ 0,001)	162,66±1,22 (p ≤ 0,001)
Коэффициент переваримости, %						
Контроль	63,85±0,29	73,73±0,21	60,43±0,32	50,45±0,40	70,76±0,23	33,13±0,54
K1	67,95±0,24 (p ≤ 0,001)	75,21±0,19 (p ≤ 0,001)	61,91±0,28 (p = 0,002)	54,21±0,36 (p ≤ 0,001)	75,93±0,17 (p ≤ 0,001)	34,86±0,51 (p = 0,023)
K2	68,65±0,17 (p ≤ 0,001)	78,86±0,11 (p ≤ 0,001)	62,74±0,21 (p ≤ 0,001)	53,23±0,27 (p ≤ 0,001)	76,77±0,13 (p ≤ 0,001)	35,03±0,36 (p = 0,010)
K3	75,06±0,20 (p ≤ 0,001)	83,15±0,13 (p ≤ 0,001)	81,26±0,15 (p ≤ 0,001)	63,85±0,31 (p ≤ 0,001)	81,21±0,14 (p ≤ 0,001)	40,44±0,46 (p ≤ 0,001)
K4	74,80±0,12 (p ≤ 0,001)	81,63±0,08 (p ≤ 0,001)	67,03±0,15 (p ≤ 0,001)	60,35±0,18 (p ≤ 0,001)	83,46±0,08 (p ≤ 0,001)	40,02±0,28 (p ≤ 0,001)

Так, введение в рацион K3 способствовало повышению переваримости сухого вещества корма, сырого протеина, сырого жира, сырой клетчатки и БЭВ на 11,21 %; 9,42 %; 20,83 %; 13,40 % и 10,45 % (p ≤ 0,001 для всех), соответственно. Усвояемость золы увеличивалась на 7,31 % (p ≤ 0,001). При этом среднесуточное поступление представленных нутриентов в организм бычков было снижено на 242,67 г; 33,98 г; 7,97 г; 61,56 г; 127,74 г и 11,42 г (p ≤ 0,001 для

всех). Аналогично, в группе К4 коэффициент переваримости сухого вещества корма увеличился на 10,95 %; сырого протеина – на 7,90 %; сырого жира – на 6,60 %; сырой клетчатки – на 9,90 %; БЭВ – на 12,70 % ($p \leq 0,001$ для всех). Усвояемость золы была повышена на 6,89 % ($p \leq 0,001$). Напротив, комплексы К1 и К2 хоть и демонстрировали позитивную динамику, но были значительно менее эффективны, проявляя свойства на уровне исходных, чистых, ФБ и УДЧ без аддитивного или синергетического потенциала. Так, в первом случае переваримость сухого вещества корма, сырого протеина, сырого жира, сырой клетчатки и БЭВ, а также усвояемость золы возрастали только на 4,10 % ($p \leq 0,001$); 1,48 % ($p \leq 0,001$); 1,48 % ($p = 0,002$); 3,76 % ($p \leq 0,001$); 5,17 % ($p \leq 0,001$) и 1,73 % ($p = 0,023$), соответственно. Аналогичные динамики в группе К2 составили: +4,80 %; +5,13 %; +2,31 %; +2,78 % +6,01 % ($p \leq 0,001$ для всех) и +1,90 % ($p = 0,010$).

Использование энергии и азота рациона подопытными животными.

Согласно динамике изменений по переваримости питательных веществ рациона менялся и баланс энергии в организме бычков (Таблица 58). Не смотря на то что, поступление валовой энергии с кормом было несколько снижено в группах К3 и К4 на 4,59 МДж (3,33 %; $p \leq 0,001$) и 1,18 МДж (0,86 %; $p \leq 0,001$), количество переваримой энергии увеличивалось на 11,94 МДж (13,72 %; $p \leq 0,001$) и 13,36 МДж (15,36 %; $p \leq 0,001$). Аналогичным образом росла и обменная энергия (+9,75 МДж или + 13,71 % и +11,00 МДж или +15,447 %; $p \leq 0,001$ для всех), причем избыток ее шел на формирование продукции: +10,82 МДж (27,69 %; $p \leq 0,001$) – в опыте с К3 и +11,96 МДж (30,61 %; $p \leq 0,001$). Чистая энергия прироста, соответственно увеличивалась на 6,64 МДж (50,04 %; $p \leq 0,001$) и 6,90 МДж (52,00 %; $p \leq 0,001$). В то же время количество энергии, расходуемой на поддержание жизнедеятельности уменьшалось на 1,07 МДж (3,34 %; $p \leq 0,001$) и 0,96 МДж (3,00 %; $p \leq 0,001$). КПИ ОЭ увеличивался на 5,96 % ($p \leq 0,001$) и 5,60 % ($p \leq 0,001$).

Таблица 58 – Использование бычками энергии рациона при включении в корма фитоминеральных комплексов различной природы

Группа	Валовая энергия, МДж	Переваримая энергия, МДж	Обменная энергия, МДж	Чистая энергия поддержания, МДж	Обменная энергия поддержания, МДж	Обменная энергия на продукцию, МДж	Чистая энергия прироста, МДж	Коэффициент продуктивного использования обменной энергии рациона (КПИ ОЭ)
Контроль	137,67 ±0,19	87,00 ±0,41	71,12 ±0,33	22,60 ±0,02	32,05 ±0,05	39,07 ±0,36	13,27 ±0,18	33,92 ±0,14
K1	136,23 ±0,28 ($p \leq 0,001$)	91,30 ±0,40 ($p \leq 0,001$)	74,73 ±0,32 ($p \leq 0,001$)	22,60 ±0,03 ($p = 0,152$)	31,63 ±0,05 ($p \leq 0,001$)	43,10 ±0,35 ($p \leq 0,001$)	15,53 ±0,17 ($p \leq 0,001$)	36,01 ±0,11 ($p \leq 0,001$)
K2	137,39 ±0,18 ($p = 0,233$)	93,21 ±0,29 ($p \leq 0,001$)	76,23 ±0,24 ($p \leq 0,001$)	22,65 ±0,02 ($p = 0,252$)	31,62 ±0,04 ($p \leq 0,001$)	44,62 ±0,24 ($p \leq 0,001$)	16,26 ±0,12 ($p \leq 0,001$)	36,42 ±0,08 ($p \leq 0,001$)
K3	133,08 ±0,46 ($p \leq 0,001$)	98,94 ±0,49 ($p \leq 0,001$)	80,87 ±0,40 ($p \leq 0,001$)	22,69 ±0,04 ($p = 0,045$)	30,98 ±0,05 ($p \leq 0,001$)	49,89 ±0,42 ($p \leq 0,001$)	19,91 ±0,21 ($p \leq 0,001$)	39,88 ±0,09 ($p \leq 0,001$)
K4	136,49 ±0,21 ($p \leq 0,001$)	100,36 ±0,21 ($p \leq 0,001$)	82,12 ±0,17 ($p \leq 0,001$)	22,71 ±0,02 ($p = 0,002$)	31,09 ±0,03 ($p \leq 0,001$)	51,03 ±0,18 ($p \leq 0,001$)	20,17 ±0,09 ($p \leq 0,001$)	39,52 ±0,05 ($p \leq 0,001$)

Менее выраженная динамика смещений по энергетическому балансу наблюдалась в группах K1 и K2. Так, количество переваримой энергии увеличивалось здесь на 4,30 МДж (4,94 %) и 6,21 МДж (7,14 %), обменной энергии – на 3,61 МДж (5,08 %) и 5,11 МДж (7,19 %), обменной энергии на продукцию – на 4,03 МДж (10,31 %) и 5,55 МДж (14,21 %), соответственно. Расход чистой энергии на прирост увеличивался на 2,26 МДж (17,03 %) и 2,99 МДж (22,53 %) %, а КПИ ОЭ – на 2,09 % и 2,50 % ($p \leq 0,001$ для всех).

В то же время, введение фитоминеральных комплексов в рацион бычков способствовало лучшему использованию азота (Таблица 59). Так, в группах K1-K4 с калом было выделено на 2,87 г (6,90 %); 8,17 г (19,64 %); 15,84 г (38,08 %) и 12,86 г (30,91 %) *nitrogenium* меньше ($p \leq 0,001$ для всех), чем в контроле. На фоне незначительных отличий по потерям с мочой (-4,65 % при

$p = 0,093$; $+4,14 \%$ при $p = 0,103$; $+4,33 \%$ при $p = 0,155$ и $+4,65 \%$ при $p = 0,063$, соответственно) это вело к большему отложению азота в организме бычков: $+4,91 \text{ г}$ ($17,17 \%$, $p = 0,089$), $+4,31 \text{ г}$ ($15,07 \%$, $p = 0,162$), $+6,58 \text{ г}$ ($23,01 \%$, $p = 0,032$) и $+6,89 \text{ г}$ ($+24,09 \%$, $p = 0,014$).

Таблица 59 – Использование бычками азота рациона при включении в корма фитоминеральных комплексов различной природы

Группа	Поступило с кормом, г	Выделено с калом, г	Переварено, г	Выделено с мочой, г	Отложено, г	Коэффициент использования от принятого, %	Коэффициент использования от переваренного, %
Контроль	158,35±0,21	41,60±0,33	116,75±0,40	88,15±1,64	28,60±1,81	18,04±1,14	24,42±1,52
K1	156,29±0,35 ($p \leq 0,001$)	38,73±0,26 ($p \leq 0,001$)	117,56±0,47 ($p = 0,166$)	84,05±1,64 ($p = 0,093$)	33,51±1,55 ($p = 0,089$)	21,45±1,00 ($p = 0,059$)	28,52±1,33 ($p = 0,082$)
K2	158,14±0,19 ($p = 0,445$)	33,43±0,17 ($p \leq 0,001$)	124,72±0,27 ($p \leq 0,001$)	91,80±1,52 ($p = 0,103$)	32,91±1,58 ($p = 0,162$)	20,80±0,99 ($p = 0,155$)	26,37±1,25 ($p = 0,565$)
K3	152,91±0,50 ($p \leq 0,001$)	25,76±0,18 ($p \leq 0,001$)	127,15±0,54 ($p \leq 0,001$)	91,97±1,95 ($p = 0,155$)	35,18±2,05 ($p = 0,032$)	22,97±1,32 ($p = 0,009$)	27,61±1,58 ($p = 0,173$)
K4	156,48±0,27 ($p \leq 0,001$)	28,74±0,14 ($p \leq 0,001$)	127,74±0,27 ($p \leq 0,001$)	92,25±1,56 ($p = 0,063$)	35,49±1,58 ($p = 0,014$)	22,68±1,00 ($p = 0,008$)	27,78±1,23 ($p = 0,166$)

Коэффициенты использования от принятого и от переваренного, таким образом, в группе K1 были повышены на $3,41 \%$ ($p = 0,059$) и $4,10 \%$ ($p = 0,082$); в группе K2 – на $2,76 \%$ ($p = 0,155$) и $1,95 \%$ ($p = 0,565$); в группе K3 – на $4,93 \%$ ($p = 0,009$) и $3,19 \%$ ($p = 0,173$); в группе K4 – на $4,64$ ($p = 0,008$) и $3,36 \%$ ($p = 0,166$).

Обмен кальция и фосфора. Повышение переваримости также способствовало лучшей усвояемости кальция и фосфора. В частности, в группах K1-K4 количество усвоенного кальция (Таблица 60) было увеличено на $12,48 \text{ г}$ ($29,79 \%$); $14,55 \text{ г}$ ($34,73 \%$); $13,22 \text{ г}$ ($31,55 \%$) и $14,76 \text{ г}$ ($35,23 \%$), соответственно ($p \leq 0,001$ для всех). При этом его экскреция с мочой уменьшалась на $0,23 \text{ г}$ ($34,23 \%$); $0,39 \text{ г}$ ($59,01 \%$); $0,32 \text{ г}$ ($48,50 \%$) и $0,07 \text{ г}$ ($10,21 \%$; $p \leq 0,001$ для всех). Таким образом, было отложено на $12,71 \text{ г}$ ($30,83 \%$); $14,95 \text{ г}$ ($36,26 \%$); $13,54 \text{ г}$ ($32,84 \%$) и $14,83 \text{ г}$ ($35,97 \%$) кальция больше ($p \leq 0,001$ для

всех), чем в контроле. Коэффициент использования от принятого во всех опытах увеличивался более чем на 20 %.

Таблица 60 – Среднесуточный баланс кальция в организме бычков при включении в рацион фитоминеральных комплексов различной природы

Группа	Поступило с кормом, г	Выделено с калом, г	Выделено с мочой, г	Отложено, г	Коэффициент использования от принятого, %
Контроль	62,41±0,08	20,52±0,16	0,666±0,012	41,23±0,19	66,06±0,27
K1	60,78±0,24 (p ≤ 0,001)	6,40±0,04 (p ≤ 0,001)	0,438±0,009 (p ≤ 0,001)	53,94±0,25 (p ≤ 0,001)	88,74±0,09 (p ≤ 0,001)
K2	62,64±0,07 (p = 0,056)	6,19±0,03 (p ≤ 0,001)	0,273±0,005 (p ≤ 0,001)	56,18±0,08 (p ≤ 0,001)	89,67±0,06 (p ≤ 0,001)
K3	59,80±0,28 (p ≤ 0,001)	4,68±0,03 (p ≤ 0,001)	0,343±0,007 (p ≤ 0,001)	54,77±0,28 (p ≤ 0,001)	91,59±0,07 (p ≤ 0,001)
K4	61,33±0,15 (p ≤ 0,001)	4,67±0,02 (p ≤ 0,001)	0,598±0,010 (p ≤ 0,001)	56,06±0,15 (p ≤ 0,001)	91,40±0,04 (p ≤ 0,001)

Аналогичным образом менялась динамика усвоения фосфора (Таблица 61). В группах K1-K4 его было усвоено на 2,18 г (10,14 %); 2,36 г (10,98 %); 3,01 г (14,01 %) и 3,99 г (18,57 %) больше (p ≤ 0,001 для всех). При этом, однако, выведение его через почки увеличивалось только в группах K3 (+8,57 %; p ≤ 0,001) и K4 (+71,43 %; p ≤ 0,001).

Таблица 61 – Среднесуточный баланс фосфора в организме бычков при включении в рацион фитоминеральных комплексов различной природы

Группа	Поступило с кормом, г	Выделено с калом, г	Выделено с мочой, г	Отложено, г	Коэффициент использования от принятого, %
Контроль	31,23±0,08	9,74±0,08	0,70±0,01	20,79±0,11	66,57±0,27
K1	31,40±0,04 (p = 0,069)	7,73±0,05 (p ≤ 0,001)	0,66±0,01 (p = 0,039)	23,02±0,07 (p ≤ 0,001)	73,29±0,17 (p ≤ 0,001)
K2	31,03±0,09 (p = 0,121)	7,17±0,04 (p ≤ 0,001)	0,61±0,01 (p ≤ 0,001)	23,24±0,09 (p ≤ 0,001)	74,89±0,14 (p ≤ 0,001)
K3	30,29±0,13 (p ≤ 0,001)	5,79±0,04 (p ≤ 0,001)	0,76±0,02 (p = 0,007)	23,74±0,14 (p ≤ 0,001)	78,36±0,17 (p ≤ 0,001)
K4	30,76±0,10 (p = 0,001)	5,28±0,03 (p ≤ 0,001)	1,20±0,02 (p ≤ 0,001)	24,28±0,11 (p ≤ 0,001)	78,93±0,12 (p ≤ 0,001)

Напротив, в группах К1 и К2 экскреция с мочой снижалась на 5,71 % ($p \leq 0,001$) и 12,86 % ($p \leq 0,001$). Тем не менее, количество отложенного фосфора возрастало во всех группах: на 2,23 г (10,73 %); 2,45 г (11,78 %); 2,95 г (14,19 %) и 3,49 г (16,79 %; $p \leq 0,001$ для всех). Соответственно, коэффициент использования от принятого был больше в опытных группах на 6,72 %; 8,32 %; 11,79 % и 12,36 % ($p \leq 0,001$ для всех).

Обмен микроэлементов. Фитоминеральные комплексы, тем не менее, с определенными изменениями в зависимости от своего состава оказывали наилучшее влияние в сравнении с чистыми ФБ и УДЧ на баланс микроэлементов в организме подопытных животных (Приложение Л.3). Так, в группе К1 коэффициент использования от принятого в отношении железа, меди, цинка, марганца, кобальта и йода увеличился, соответственно, на 6,01 %; 6,27 %; 6,62 %; 34,31 %; 35,93 % и 43,26 % ($p \leq 0,001$ для всех). В группе К2 аналогичные смещения составили: +27,35 %; +12,45 %; +11,10 %; +49,96 %; +35,72 % и +43,77 % ($p \leq 0,001$ для всех). В группе К3 коэффициент использования от принятого для железа повысился на 16,04 %, для меди – на 17,27 %, для цинка – на 15,30 %, для марганца – на 44,99 %, для кобальта – на 35,99 % и для йода – на 48,60 % ($p \leq 0,001$ для всех). Наконец, в группе К4 эффективность использования микроэлементов рациона возрастала, соответственно, на 15,60 %; 16,03 %; 12,98 %; 48,68 %; 35,57 % и 42,48 % ($p \leq 0,001$ для всех).

Гематологические показатели крови. Использование фитоминеральных комплексов в кормлении бычков при этом не оказывало существенного влияния на гематологические показатели (Приложение М.5). Все определяемые значения укладывались в пределы физиологической нормы. В группах К2, К3 и К4 уменьшалось содержание нейтрофилов в крови на 40,06 % ($p = 0,012$); 18,47 % ($p = 0,037$) и 39,20 % ($p = 0,012$). Одновременно в группе К4 увеличивалось количество лимфоцитов на $0,84 \times 10^9$ клеток/л ($p = 0,022$) и эозинофилов на $0,48 \times 10^9$ клеток/л ($p = 0,012$). Также в опытах с К3 и К4 повышался средний объем эритроцитов на 3,40 фл (+6,97 %; $p = 0,012$) и 2,80 фл (+5,74 %;

$p = 0,037$), соответственно, хотя средняя концентрация гемоглобина в них менялась недостоверно. Соответствующим образом менялась и лейкоформула (Рисунок 27).

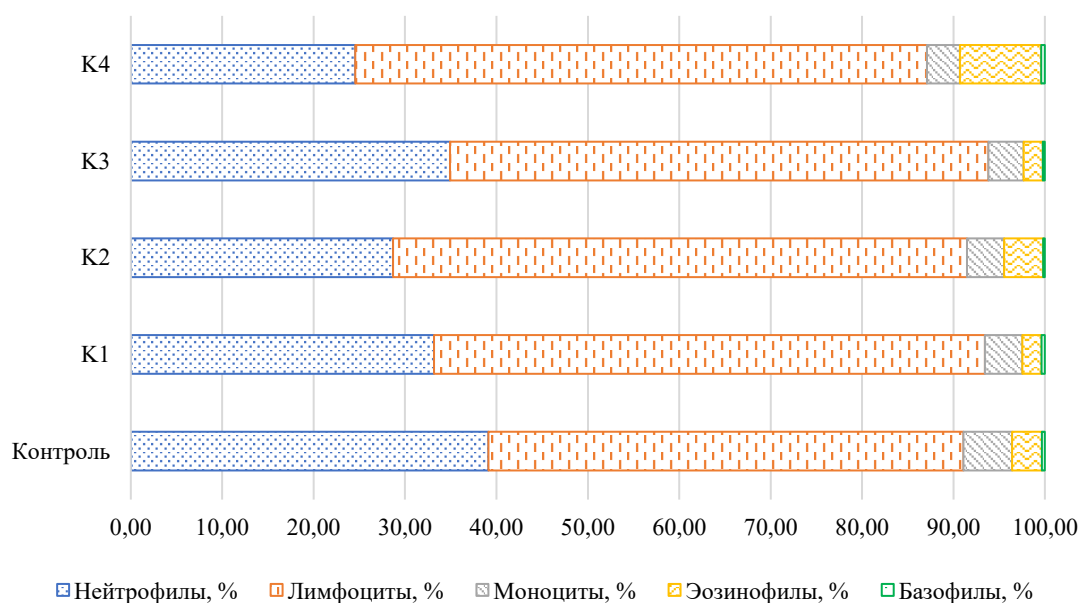


Рисунок 27 – Лейкоформула крови подопытных бычков при включении в рацион ФБ различной природы

Во всех опытных группах наблюдалась тенденция к снижению доли нейтрофилов при повышении доли лимфоцитов, однако достоверно значимые изменения были показаны только в случаях с К2 (-10,42 % при $p = 0,012$ и +10,80 % при $p = 0,022$) и К4 (-14,58 % при $p = 0,012$ и +10,59 % при $p = 0,022$). Доля эозинофилов возрастала только в опыте с К4 (+5,64 %; $p = 0,012$). Касательно биохимии (Таблица 62), в крови животных из групп К3 и К4 было отмечено повышение концентраций общего белка на 7,14 г/л (+9,22 %; $p = 0,022$) и 5,77 г/л (+7,45 %; $p = 0,022$) при снижении уровня холестерина на 0,81 ммоль/л (-29,35 %; $p = 0,012$) и 0,61 ммоль/л (-22,10 %; $p = 0,022$) и АЛТ на 3,25 ед/л (-12,08 %; $p = 0,012$) и 9,10 ед/л (-33,83 %; $p = 0,012$), соответственно.

Таблица 62 – Биохимические показатели сыворотки крови бычков при включении в рацион ФБ различной природы

Показатель	Группа				
	Контроль	K1	K2	K3	K4
Глюкоза, ммоль/л	3,72±0,07	3,68±0,11 (p = 1,000)	3,51±0,12 (p = 0,251)	3,59±0,17 (p = 0,676)	3,65±0,13 (p = 0,835)
Общий белок г/л	77,41±0,99	80,89±2,75 (p = 0,403)	81,53±1,67 (p = 0,095)	84,55±1,57 (p = 0,022)	83,18±1,46 (p = 0,022)
Альбумин, г/л	35,50±1,24	35,00±1,41 (p = 0,754)	37,50±0,88 (p = 0,296)	39,00±0,71 (p = 0,076)	39,50±1,24 (p = 0,060)
АЛТ, Ед/л	26,90±0,57	25,00±1,41 (p = 0,403)	23,45±0,55 (p = 0,012)	23,65±0,48 (p = 0,012)	17,80±0,64 (p = 0,012)
АСТ, Ед/л	72,80±3,75	62,70±2,19 (p = 0,095)	71,20±2,37 (p = 0,835)	67,90±1,59 (p = 0,403)	69,05±0,76 (p = 0,531)
Билирубин общий, мкмоль/л	2,67±0,16	3,61±0,28 (p = 0,037)	3,41±0,29 (p = 0,095)	3,32±0,25 (p = 0,095)	2,85±0,07 (p = 0,531)
Холестерин, ммоль/л	2,76±0,13	2,47±0,27 (p = 0,531)	2,04±0,16 (p = 0,022)	1,95±0,09 (p = 0,012)	2,15±0,12 (p = 0,022)
Триглицериды, ммоль/л	0,35±0,02	0,46±0,06 (p = 0,210)	0,50±0,05 (p = 0,047)	0,45±0,05 (p = 0,210)	0,48±0,04 (p = 0,037)
Мочевина, ммоль/л	3,95±0,19	4,60±0,39 (p = 0,210)	3,05±0,16 (p = 0,022)	4,45±0,27 (p = 0,210)	4,45±0,55 (p = 0,602)
Креатинин, мкмоль/л	104,70±7,53	108,05±3,77 (p = 0,835)	105,85±4,97 (p = 1,000)	94,00±6,29 (p = 0,296)	103,35±5,85 (p = 1,000)
Мочевая кислота, мкмоль/л	31,25±2,46	19,95±1,47 (p = 0,012)	18,90±2,26 (p = 0,022)	21,25±1,33 (p = 0,022)	19,20±2,05 (p = 0,022)

Значимое уменьшение концентрации АЛТ было показано также в группе K2 (-3,45 ед/л или -12,83 %; p = 0,012). Здесь же снижался уровень холестерина (-0,72 ммоль/л или -26,09 %; p = 0,022) и мочевины (-0,90 ммоль/л или -22,78 %; p = 0,022), хотя триглицериды росли на 0,15 ммоль/л (+42,86 %; p = 0,047). В группе K1 повышалась концентрация билирубина на 0,94 мкмоль/л (+35,21 %; p = 0,037). Уровень мочевой кислоты снижался во всех опытах более чем на 30 %.

Опять таки в отношении элементного профиля сыворотки крови наиболее выраженные позитивные тенденции были отмечены в группах K3 и K4 (Приложение М.6). В частности, в первом случае достоверно увеличивались концентрации Na (+14,84 %; p = 0,037), Mn (+68,13 %; p = 0,012), Co (+26,36 %;

$p = 0,012$), Cu (+20,33 %; $p = 0,012$), Se (+17,45 %; $p = 0,037$), I (+14,14 %; $p = 0,012$), Cr (+21,36 %; $p = 0,012$) и Fe (+42,26 %; $p = 0,012$) на фоне снижения Ni (-92,12 %), Al (-31,71 %), Sr (-26,28 %), Cd (-96,43 %), Sn (-15,24 %), Ba (-76,71 %), Pb (-84,94 %) и As (-23,44 %; $p = 0,012$ для всех). Схожие динамики наблюдались и во втором случае, но с некоторыми отличиями: здесь отсутствовали достоверные изменения по Mn (+9,07 %; $p = 0,095$) и I (+17,43 %; $p = 0,060$), однако значимо возрастали концентрации P (+19,73 %; $p = 0,037$) и Ca (+35,38 %; $p = 0,012$). В группах K1 и K2 нивелирование доли токсичных и условно токсичных элементов (Al, Sr, Cd, Sn, Ba, Pb, As) в сыворотке также прослеживалось, а вот рост концентраций эссенциальных минералов был менее выражен: достоверные смещения наблюдались в случае с Na (+15,42 и 12,36 %; $p = 0,022$), P (+24,31 % и + 20,75 %; $p = 0,022$), Mn (+35,71 % и +30,22 %; $p = 0,012$), Ni (полное отсутствие и -80,30 %; $p = 0,012$), Se (+34,96 % при $p = 0,012$ и +5,63 % при $p = 0,296$) и Mo (+24,47 % и 27,66 %; $p = 0,012$).

Таким образом, на общепфизиологическом уровне все составленные на основе ФБ и УДЧ комплексы показали позитивную динамику в плане стимуляции обменных процессов, включая пищеварительные функции желудочно-кишечного тракта, обмен энергии и азота, баланс макро- и микроэлементов, но, тем не менее, лучшие результаты были получены в группах с K3 и K4, в состав которых входили перемолотая трава душицы (*Origanum vulgare L.*) в количестве 1,6 г/кг сухого вещества корма и фитолегированные УДЧ: в первом случае – SiO_2 и Mn_2O_3 из расчета 58 мг/кг и 39 мг/кг, во втором случае – SiO_2 и Co_3O_4 из расчета 58 мг/кг и 0,6 мг/кг СВ корма.

3.6 Результаты научно-хозяйственного опыта на молодняке крупного рогатого скота

3.6.1 Содержание и кормление подопытных животных

С целью оценки влияния полученных фитоминеральных комплексов на темпы роста и продуктивность животных был проведен научно-хозяйственный эксперимент. Из 10-месячных бычков породы казахская белоголовая со средней живой массой $249,88 \pm 0,51$ кг по методу пар-аналогов было сформировано 3 группы: контроль, получавший основной рацион, и 2 опытных, в корма которых, соответственно, вводили фитоминеральные комплексы на основе травы душицы и фитолегированных УДЧ (I – К3: $\phi\text{SiO}_2 + \phi\text{Mn}_2\text{O}_3 + \text{Ori}$; II – К4: $\phi\text{SiO}_2 + \phi\text{Co}_3\text{O}_4 + \text{Ori}$).

В подготовительный период (9-10 мес) экспериментальным животным задавали 1,5 кг сена злаковоразнотравного и 2 кг сена люцернового, 10 кг силоса кукурузного, 1,7 кг зерносмеси пшеницы, ячменя и овса, 600 г патоки кормовой, 100 г жмыха подсолнечного, соль поваренную (38 г), моноаммоний фосфат (48 г) и премикс (6,35 г).

Опытные рационы были составлены исходя из химического состава и наличия кормов в хозяйстве (Приложение Р). Суточная дача корректировалась в ходе эксперимента согласно возрасту и живой массе бычков с расчетом на среднесуточный прирост в 900-1000 г (Калашников А.П. и др., 2003).

В основной период научно-хозяйственного исследования бычки 11-12-месячного возраста получали 32 % грубых, 34 % сочных и 34 % концентрированных кормов. Для бычков 13-14-месячного возраста структура рациона состояла из 31 % сена злакового и бобового, 34 % силоса кукурузного и 35 % концентратов. В возрасте 15-16 месяцев животным задавали 30 % грубых, 33 % сочных и 37 % концентрированных кормов, в возрасте 17-18 месяцев, соответствующие доли по питательности были равны 30 %, 30 % и 40 %. Таким образом, рационы бычков 9-10-месячного возраста принадлежали к концентратно-

силосно-сенному типу, 11-14-месячного возраста к концентратно-силосному и 15-18-месячного возраста – концентратному типу.

В среднем за период эксперимента бычки контрольной группы в сутки потребляли сена злакового – 1,63 кг, сена бобового – 1,94 кг; силоса кукурузного – 10,80 кг; зерносмеси – 2,19 кг, патоки кормовой – 744 г; жмыха подсолнечного 175 г. Рацион содержал 8,66 кг сухого вещества; 82,18 МДж обменной энергии, 1131 г сырого и 771,84 г переваримого протеина; 1954 г сырой клетчатки; 1082 г крахмала; 608 г сахара; 278 г сырого жира; 70,6 г кальция; 36,8 г фосфора; 28,3 г серы; 1733,4 мг железа; 89,4 мг меди; 388,9 мг цинка; 430,4 мг марганца; 7,0 мг кобальта; 4,4 мг йода; 382,1 мг каротина; 3806,8 МЕ витамина D и 948,6 мг витамина E.

Включение исследуемых веществ в рационы экспериментальных животных оказало некоторое влияние на поедаемость грубых и сочных кормов. Так, в контрольной группе поедаемость сена злаковоразнотравного составляла 87,2 %; сена люцернового – 92,8 %; силоса кукурузного – 90,2 %. В группе I аналогичные показатели увеличивались на 5,1 %; 3,7 % и 4,0 %; в группе II – на 4,8 %; 4,1 % и 5,0 %, соответственно. За весь период опыта бычки контрольной группы в среднем на 1 голову съели 396,8 кг сена злакового; 472,4 кг сена бобового; 2622,1 кг силоса кукурузного; в I группе – 420,0; 491,2 и 2738,4 кг; в II группе – 418,6; 493,2 и 2767,5 кг. Зерносмеси в среднем за опыт на 1 голову было съедено 531,6 кг, патоки кормовой 180,7 кг и жмыха подсолнечного – 42,4 кг. Потребление сухого вещества, обменной энергии и переваримого протеина на 1 голову в контроле было равно 2011,5 кг; 19262,9 МДж и 173,4 кг, в I группе – 2075,4; 19802,7 МДж и 177,9 кг; во II группе – 2083,3 кг; 19874,7 МДж и 178,4 кг. Так, превосходство по обменной энергии в группе с К3 составило 2,80 %, в группе с К4 – 3,18 %; по переваримому протеину, соответственно – 2,58 % и 2,91 %.

Таким образом, фитоминеральные комплексы оказали положительное влияние на потребление кормов и питательных веществ рациона, что способствовало повышению интенсивности роста подопытных бычков.

3.6.2 Рост подопытных бычков

Прослеживая темпы роста подопытных животных (Таблица 63), можно сделать вывод, что исследуемые добавки оказали позитивное влияние на скорость набора живой массы. Так, в 10-месячном возрасте бычки в контрольной и опытных группах характеризовались схожим весом в диапазоне от 248 до 251 кг по среднему значению без достоверных различий между группами.

Таблица 63 — Живая масса подопытных бычков, кг

Возраст	Группа		
	Контроль	I	II
10 мес	251,00±0,80	251,70±1,07 (p = 0,734)	248,80±1,09 (p = 0,162)
11 мес	276,30±1,07	278,70±1,20 (p = 0,212)	276,70±1,20 (p = 0,850)
12 мес	302,00±1,04	306,50±1,23 (p = 0,034)	304,50±1,23 (p = 0,121)
13 мес	329,20±1,25	333,90±1,62 (p = 0,014)	332,10±1,59 (p = 0,045)
14 мес	358,40±1,42	364,40±1,94 (p = 0,031)	361,50±1,84 (p = 0,241)
15 мес	383,40±1,46	393,40±1,80 (p = 0,002)	390,40±1,80 (p = 0,011)
16 мес	408,70±1,78	422,60±2,16 (p = 0,001)	419,50±2,14 (p = 0,010)
17 мес	434,50±2,27	448,80±2,72 (p = 0,007)	446,70±2,62 (p = 0,019)
18 мес	459,30±1,93	475,60±2,46 (p ≤ 0,001)	474,60±2,46 (p ≤ 0,001)
Абсолютный прирост, кг	208,30±1,25	223,90±1,51 (p ≤ 0,001)	225,80±1,51 (p ≤ 0,001)
Среднесуточный прирост, г	867,92±5,20	932,92±6,29 (p ≤ 0,001)	940,83±6,30 (p ≤ 0,001)

Однако уже к 12 месяцам бычки, получавшие фитоминеральные комплексы (I и II), превосходили своих сверстников из контроля на 4,5 кг (+1,49 %; p = 0,034) и 2,5 кг (+0,83%; p = 0,212), соответственно. В возрасте 14 месяцев эта разница достигала 6,0 кг (+1,67 %; p = 0,031) и 3,1 кг (+0,86 %; p = 0,241), в 16 месяцев – 13,9 кг (+3,40 %; p = 0,001) и 10,8 кг (+2,64 %; p = 0,010), в 18 месяцев – 16,3 кг (+3,55 %; p ≤ 0,001) и 15,3 кг (+3,33 %; p ≤ 0,001). Таким образом, абсолютный прирост в группах I и II превышал контрольные значения на 15,6 кг и 17,5 кг, или на 7,49 % (p ≤ 0,001) и 8,40 % (p ≤ 0,001), соответственно. Среднесуточный прирост за весь период опыта в этих группах был

равен $932,92 \pm 6,29$ г и $940,83 \pm 6,30$ г, что на $65,00$ г ($p \leq 0,001$) и $72,91$ г ($p \leq 0,001$) больше, чем в контроле.

При оценке абсолютного прироста (Таблица 64) было показано, что в среднем в зависимости от возраста подопытные бычки набирали от 26 до 30 кг, причем опытные группы наиболее интенсивно росли в 11, 12, 15 и 16-месячном возрасте.

Таблица 64 – Абсолютный прирост живой массы, кг

Возраст	Группа		
	Контроль	I	II
10-11 мес	$25,30 \pm 0,40$	$27,00 \pm 0,37$ ($p = 0,009$)	$27,90 \pm 0,38$ ($p = 0,002$)
11-12 мес	$25,70 \pm 0,42$	$27,80 \pm 0,42$ ($p = 0,007$)	$27,80 \pm 0,42$ ($p = 0,007$)
12-13 мес	$27,20 \pm 0,83$	$27,40 \pm 0,88$ ($p = 0,910$)	$27,60 \pm 0,93$ ($p = 0,791$)
13-14 мес	$29,20 \pm 0,53$	$30,50 \pm 0,58$ ($p = 0,162$)	$29,40 \pm 0,56$ ($p = 0,791$)
14-15 мес	$25,00 \pm 0,21$	$29,00 \pm 0,30$ ($p \leq 0,001$)	$28,90 \pm 0,28$ ($p \leq 0,001$)
15-16 мес	$25,30 \pm 0,68$	$29,20 \pm 0,76$ ($p = 0,005$)	$29,10 \pm 0,75$ ($p = 0,005$)
16-17 мес	$25,80 \pm 1,07$	$26,20 \pm 1,13$ ($p = 0,623$)	$27,20 \pm 1,10$ ($p = 0,121$)
17-18 мес	$24,80 \pm 1,16$	$26,80 \pm 1,30$ ($p = 0,226$)	$27,90 \pm 1,25$ ($p = 0,096$)

Так в первом случае разница по абсолютному приросту составила $1,7$ кг ($+6,72\%$; $p = 0,009$) в I группе и $2,6$ кг ($+10,28\%$; $p = 0,002$) во II группе. Аналогично во втором случае: $2,1$ кг ($+8,17\%$; $p = 0,007$) и $2,1$ кг ($+8,17\%$; $p = 0,007$). Тем не менее, в 13-14 месяцев величина абсолютного прироста в контроле была лишь незначительно ниже, или даже несколько превосходила показатели опытных групп. Различия здесь, соответственно, составили $0,2$ кг ($+0,74\%$) и $0,4$ кг ($+1,47\%$) в 13 месяцев; $1,3$ кг ($+4,45\%$) и $0,2$ кг ($+0,68\%$) в 14 месяцев. В возрасте же 15 и 16 месяцев интенсивность роста в контрольной группе уже начинала снижаться, в то время как в опыте она все еще оставалась достаточно высокой, как следствие: значимые различия по абсолютному приросту. Так, бычки опытных групп за 15 месяц набрали на $4,0$ ($+16,00\%$; $p \leq 0,001$) и $3,9$ ($+15,60\%$; $p \leq 0,001$) кг, за 16 месяц – на $3,9$ ($+15,42\%$; $p = 0,005$) и $3,8$ ($+15,02\%$; $p = 0,005$) кг больше, чем ровесники в контроле.

Далее, в 17-18 месяцев величина абсолютных приростов снижалась во всех группах.

В целом темпы роста подопытных бычков указывают на адекватность кормления, полноценность рациона и хорошие условия содержания, что выражается также в достаточно высоких показателях среднесуточных приростов (Таблица 65), максимум которых во всех группах приходился на 12-15 месячный возраст. Последнее согласуется с общезфизиологическими принципами развития организма крупного рогатого скота.

Таблица 65 – Среднесуточный прирост живой массы, кг

Возраст	Группа		
	Контроль	I	II
10-11 мес	903,57±14,14	964,29±13,04 (p = 0,009)	996,43±13,52 (p = 0,002)
11-12 мес	917,86±15,11	992,86±14,87 (p = 0,007)	992,86±14,87 (p = 0,007)
12-13 мес	971,43±29,55	978,57±31,59 (p = 0,910)	985,71±33,33 (p = 0,791)
13-14 мес	941,94±17,20	983,87±18,78 (p = 0,162)	948,39±18,12 (p = 0,791)
14-15 мес	833,33±7,03	966,67±9,94 (p ≤ 0,001)	963,33±9,23 (p ≤ 0,001)
15-16 мес	816,13±22,06	941,94±24,43 (p = 0,005)	938,71±24,26 (p = 0,005)
16-17 мес	860,00±35,76	873,33±37,78 (p = 0,623)	906,67±36,78 (p = 0,121)
17-18 мес	800,00±37,50	864,52±41,87 (p = 0,226)	900,00±40,36 (p = 0,096)

В то же время для животных опытных групп была показана более высокая относительная скорость роста, чем в контроле (Таблица 66). Так, если в контрольной группе она снижалась от 9,60 % в 11-месячном возрасте до 5,55 % в конце опыта, то в группе I аналогичный интервал составлял уже 10,18 % – 5,80 %; в группе II: 10,62 % – 6,06 %. В целом за эксперимент в опытных группах относительная скорость роста была выше чем в контроле на 2,92 % и 3,78 %, соответственно.

Таблица 66 – Относительная скорость роста подопытных бычков, %

Возраст	Группа		
	Контроль	I	II
10-11 мес	9,60	10,18	10,62
11-12 мес	8,89	9,50	9,57
12-13 мес	8,62	8,56	8,67
13-14 мес	8,49	8,74	8,48
14-15 мес	6,74	7,65	7,69
15-16 мес	6,39	7,16	7,19
16-17 мес	6,12	6,01	6,28
17-18 мес	5,55	5,80	6,06
За весь опыт:	58,65	61,57	62,43

Таким образом, использование в рационе бычков органоминеральных комплексов оказалось эффективным по сравнению с контролем в виду высокой разницы в приросте живой массы между группами.

3.6.3 Убойные качества и морфологический состав туш

С целью изучения влияния фитоминеральных комплексов на мясную продуктивность был проведен контрольный убой 9 бычков по 3 головы из каждой группы (Таблица 67).

Таблица 67 – Результаты контрольного убоя подопытных бычков

Показатель	Группа		
	Контроль	I	II
Масса при снятии с опыта, кг	459,00±1,49	475,00±2,46 (p = 0,030)	474,00±2,46 (p = 0,030)
Предубойная масса, кг	445,00±1,45	462,00±2,08 (p = 0,030)	462,00±1,84 (p = 0,030)
Масса парной туши, кг	240,00±1,15	258,00±1,40 (p = 0,030)	259,00±1,58 (p = 0,030)
Выход туши, %	54,00±0,18	55,90±0,08 (p = 0,030)	56,00±0,16 (p = 0,030)
Масса внутреннего жира-сырца, кг	14,50±0,33	16,00±0,44 (p = 0,061)	16,00±0,38 (p = 0,061)
Выход внутреннего жира-сырца, %	3,30±0,06	3,50±0,08 (p = 0,112)	3,50±0,08 (p = 0,112)
Убойная масса, кг	255,00±1,33	274,00±1,77 (p = 0,030)	275,00±1,63 (p = 0,030)
Убойный выход, %	57,20±0,17	59,36±0,12 (p = 0,030)	59,49±0,16 (p = 0,030)

Убойные качества всех сопоставляемых групп были на достаточно высоком уровне. Тем не менее, бычки из контрольной группы уступали сверстникам из опытных групп по предубойной живой массе на 17,0 кг (3,82 %; $p = 0,030$) в обоих случаях, а по массе парных туш – на 18,0 кг (7,50 %) и 19,0 кг (7,92 %; $p = 0,030$ для всех), соответственно. Отложение внутреннего жира у животных, получавших с рационом экспериментальные добавки также было повышено на 1,5 кг (10,34 %). Выход жира, соответственно, устал больше на 0,20 % в обеих опытных группах относительно контроля. Таким образом, убойная масса в опытных группах возрастала на 7,45 % и 7,84 % ($p = 0,030$ для всех), а убойный выход – на 2,16 % ($p = 0,030$) и 2,29 % ($p = 0,030$). Также был получен ряд достоверных отличий по морфологии туш подопытных животных (Таблица 68).

Таблица 68 – Морфологический состав туш подопытных бычков

Показатель	Группа		
	Контроль	I	II
Масса охлажденной туши, кг	235,00±1,00	254,00±1,57 ($p = 0,030$)	254,00±1,45 ($p = 0,030$)
Масса мякоти, кг	189,00±1,82	206,00±1,21 ($p = 0,030$)	206,00±1,31 ($p = 0,030$)
Выход мякоти, %	80,40±0,46	81,30±0,13 ($p = 0,194$)	81,40±0,24 ($p = 0,312$)
Масса костей, кг	38,90±0,89	40,00±0,69 ($p = 0,312$)	39,90±0,95 ($p = 0,312$)
Выход костей, %	16,60±0,44	15,80±0,28 ($p = 0,312$)	15,70±0,36 ($p = 0,312$)
Масса сухожилий и связок, кг	7,07±0,13	7,34±0,52 ($p = 0,885$)	7,20±0,32 ($p = 0,885$)
Выход сухожилий и связок, %	3,01±0,06	2,89±0,20 ($p = 0,470$)	2,84±0,13 ($p = 0,470$)
Индекс мясности	4,87±0,15	5,16±0,10 ($p = 0,312$)	5,18±0,14 ($p = 0,312$)
Показатель пищевой ценности	4,12±0,12	4,35±0,04 ($p = 0,194$)	4,38±0,07 ($p = 0,312$)

В частности у животных, получавших с рационом фитоминеральные комплексы значительно отличались от контроля масса охлажденной туши и масса мякоти. Так, в первом случае разница составила в 19,0 кг (8,09 %) для обеих групп. Масса мякоти была выше в опытных группах на 8,99 % ($p = 0,030$ для всех). Масса костей увеличивалась на 1,1 кг (2,83 %) и 1,0 кг (2,57 %); масса

сухожилий и связок выросла на 3,82 % и 1,84 %, однако на фоне превалирующего роста мышечной массы выход костей и сухожилий демонстрировал тенденцию к снижению.

Максимальный индекс мясности наблюдался, таким образом, в опытных группах, составив 5,16 и 5,18 единиц, что на 5,95 % и 6,37 % больше, чем в контроле. Показатель пищевой ценности здесь также был наиболее высок.

3.6.4 Химический состав мякоти туш подопытных животных

Введение фитоминеральных комплексов в рацион молодняка крупного рогатого скота способствовало не только повышению темпов роста, но и позитивно сказывалось на химическом составе и энергетической ценности мякоти туш (Таблица 69).

Таблица 69 – Биосинтез и энергетическая ценность мякоти туш экспериментальных животных

Показатель	Группа		
	Контроль	I	II
Сухое вещество, %	29,80±0,30	31,82±0,31 (p = 0,030)	31,46±0,49 (p = 0,061)
Влага, %	70,20±0,30	68,18±0,31 (p = 0,030)	68,54±0,49 (p = 0,061)
Протеин, %	18,71±0,32	19,08±0,17 (p = 0,665)	19,15±0,37 (p = 0,470)
Жир, %	10,11±0,56	11,77±0,47 (p = 0,112)	11,33±0,86 (p = 0,194)
Зола, %	0,98±0,01	0,97±0,02 (p = 0,665)	0,98±0,01 (p = 0,885)
Протеин в мякоти туши, кг	36,21±0,75	40,36±1,02 (p = 0,030)	40,26±1,23 (p = 0,061)
Жир в мякоти туши, кг	18,47±0,89	23,45±0,51 (p = 0,030)	23,48±1,81 (p = 0,112)
Энергетическая ценность 1 кг мякоти, МДж	7,15±0,17	7,83±0,13 (p = 0,061)	7,82±0,29 (p = 0,112)
Энергетическая ценность мякоти туши, МДж	1 340,78±31,35	1 606,05±25,34 (p = 0,030)	1 605,18±62,85 (p = 0,030)

Так, в I группе в мякоти туш отмечалось повышение доли сухого вещества на 2,02 % (p = 0,030) и сырого жира на 1,66 % (p = 0,112). Аналогичные

динамики во II опытной группе были равны +1,66 % ($p = 0,061$) и +1,22 % ($p = 0,194$). Концентрация протеина также демонстрировала тенденцию к росту, но в меньших масштабах: +0,37 % ($p = 0,665$) и +0,44 % ($p = 0,470$) для I и II групп, соответственно. Уровень золы во всех группах был фактически идентичным. Как результат, количество протеина и жира в мякоти туш подопытных животных I группы было, соответственно, на 11,46 % и 26,96 % ($p = 0,030$ для обоих показателей) выше, чем в контроле; аналогично во II группе – +11,18 % ($p = 0,061$) и +27,13 % ($p = 0,112$). Энергетическая ценность туш в опытных группах возрастала на 265,27 МДж (19,78 %) и 264,40 МДж (19,72 %; $p = 0,030$ для всех).

Включение фитоминеральных комплексов в рацион бычков оказало также позитивное влияние на жирнокислотный, аминокислотный и элементный состав мяса-фарша. В частности, касательно первого случая в опытных группах было отмечено увеличение доли ненасыщенных жирных кислот (Таблица 70).

Таблица 70 – Жирнокислотный состав мяса-фарша, %

Жирная кислота	Контроль	I	II
C14:0 миристиновая, %	3,00±0,08	2,80±0,04 ($p = 0,194$)	2,70±0,06 ($p = 0,061$)
C16:0 пальмитиновая, %	29,70±0,82	26,90±0,32 ($p = 0,061$)	27,10±0,30 ($p = 0,061$)
C16:1 пальмитолеиновая, %	2,80±0,06	4,00±0,12 ($p = 0,030$)	3,90±0,12 ($p = 0,030$)
C18:0 стеариновая, %	14,20±0,24	12,80±0,17 ($p = 0,030$)	13,30±0,44 ($p = 0,194$)
C18:1 олеиновая, %	44,90±0,76	47,50±1,10 ($p = 0,112$)	47,10±1,06 ($p = 0,194$)
C18:2 линолевая, %	5,20±0,34	5,70±1,48 ($p = 0,470$)	5,50±1,20 ($p = 0,470$)
C18:3 линоленовая, %	0,20±0,00	0,30±0,01 ($p = 0,030$)	0,40±0,01 ($p = 0,030$)

Так, относительное содержание пальмитолеиновой кислоты было достоверно повышено в I группе на 1,20 % и во II группе на 1,10 % ($p = 0,030$ для всех). Доля линоленовой кислоты увеличивалась на 0,10 % ($p = 0,030$) и 0,20 %

($p = 0,030$), соответственно. Олеиновая и линолевая кислоты также диктовали тенденцию к росту: +2,60 % и +2,20 % в первом случае и +0,50 % и +0,30 % во втором случае. Среди насыщенных жирных кислот было установлено снижение относительного содержания стеариновой кислоты на 1,40 % ($p = 0,030$) в опыте с КЗ.

По аминокислотному профилю (Таблица 71) лучший эффект наблюдался в опыте с К4, где увеличивались концентрации лизина – на 0,56 %; метионина – на 0,28 %; треонина – на 0,37 % и серина – на 0,30 % ($p = 0,061$ для всех).

Таблица 71 – Аминокислотный состав мяса-фарша, %

Аминокислота	Группа		
	Контроль	I	II
Аргинин	4,80±0,14	5,32±0,08 ($p = 0,030$)	5,40±0,17 ($p = 0,061$)
Лизин	7,06±0,12	7,36±0,12 ($p = 0,194$)	7,62±0,13 ($p = 0,030$)
Тирозин	2,75±0,06	2,60±0,05 ($p = 0,112$)	2,94±0,07 ($p = 0,112$)
Фенилаланин	3,15±0,04	3,25±0,08 ($p = 0,470$)	3,28±0,11 ($p = 0,470$)
Гистидин	3,01±0,07	3,08±0,06 ($p = 0,885$)	3,06±0,10 ($p = 0,885$)
Лейцин+ Изолейцин	10,40±0,18	10,91±0,26 ($p = 0,194$)	11,00±0,30 ($p = 0,194$)
Метионин	1,92±0,06	2,07±0,03 ($p = 0,112$)	2,20±0,06 ($p = 0,030$)
Валин	4,08±0,07	4,20±0,11 ($p = 0,470$)	4,27±0,08 ($p = 0,194$)
Пролин	3,08±0,07	3,15±0,08 ($p = 0,470$)	3,03±0,06 ($p = 0,470$)
Треонин	3,27±0,04	3,38±0,06 ($p = 0,470$)	3,64±0,06 ($p = 0,030$)
Серин	2,82±0,07	2,92±0,08 ($p = 0,470$)	3,12±0,04 ($p = 0,030$)
Аланин	6,28±0,09	6,53±0,21 ($p = 0,312$)	6,50±0,09 ($p = 0,194$)
Глицин	3,59±0,08	3,61±0,09 ($p = 0,665$)	3,35±0,04 ($p = 0,061$)

Тенденциозно возрастали уровни аланина и лейцина+изолейцина – на 0,6 % ($p = 0,061$). В группе I увеличивалась концентрация аргинина на 0,52 % ($p = 0,030$).

Что касается элементного профиля, то здесь также отмечался ряд достоверных изменений (Приложение С). В I группе мышечная ткань была более обогащена относительно контроля такими элементами как Mn и Fe на фоне

снижения Li, Ni, Cr, Al, Ba, Tl, Pb и As. Во II группе общие тенденции сохранялись, однако в сравнении с I группой не было показано достоверного снижения концентрации никеля и хрома, но дополнительно уменьшались Se и Bi.

Таким образом, введение в рацион бычков изучаемых комплексов при интенсивном откорме положительно повлияло на поедаемость кормов, темпы роста, убойные качества и химический состав туш. Лучшие результаты были достигнуты при использовании комплекса на основе травы душицы (*Origanum vulgare L.*) в количестве 1,6 г/кг сухого вещества корма и фитолегированных УДЧ SiO₂ и Mn₂O₃ из расчета 58 мг/кг и 39 мг/кг СВ корма.

3.6.5 Экономическая эффективность выращивания бычков

Введение в рацион бычков фитоминеральных комплексов на основе перемолотой травы *Origanum vulgare L.* и фитолегированных УДЧ SiO₂, Mn₂O₃ и Co₃O₄ сопровождалось снижением затрат обменной энергии и переваримого протеина на 1 ц прироста (Таблица 72).

Таблица 72 – Экономическая эффективность выращивания бычков

Показатель	Группа		
	Контроль	I	II
Абсолютный прирост, кг	208,3	223,9	225,8
Живая масса в конце эксперимента, кг	459,3	475,6	474,6
Затраты на 1 ц прироста:			
1. Обменной энергии, МДж	9247,66	8844,44	8801,89
2. Переваримого протеина, кг	83,23	79,44	79,01
Общие производственные затраты, руб.	73258	74874	74569
в том числе затраты за период опыта, руб.	33699	35315	35010
Реализационная стоимость 1 гол., руб.	84971	87986	87801
Себестоимость 1 ц прироста, руб.	15950	15743	15712
Прибыль, руб.	11713	13112	13232
Уровень рентабельности, %	15,99	17,51	17,74

Так, в группе I эти показатели были меньше контрольных на 4,36 % и 4,56 %, в группе II, соответственно, на 4,82 % и 5,07 %. В то же время производственные затраты на выращивание 1 головы крупного рогатого скота в опытных группах увеличились, соответственно, на 1616 и 1311 рублей, или на 2,21 и 1,79 %. Последнее, однако, на фоне увеличения реализационной стоимости 1 головы в живом весе на 3,55 и 3,33 % было сопряжено со снижением себестоимости одного центнера прироста на 207 и 238 рублей (1,30 и 1,49 %, соответственно). Общая прибыль от реализации 1 головы молодняка крупного рогатого скота, таким образом, возрастала на 11,94 и 12,97 %, а рентабельность производства увеличивалась на 1,52 и 1,76 %.

Таким образом, проведенный научно-хозяйственный эксперимент позволяет говорить, что введение фитоминеральных комплексов на основе УДЧ в рационы бычков породы казахская белоголовая не только способствует интенсификации роста животных, но и позитивно сказывается на физико-химическом составе получаемой продукции, оставаясь при этом выгодным с экономической точки зрения.

4 ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Фитобиотики и ультрадисперсные частицы находят все большее применение в животноводстве в качестве источника биологически активных веществ [26, 28, 29], макро- и микроэлементов в рационе [96, 108], стимулирующих обменные процессы в организме, и, как следствие, повышающих темпы роста и продуктивность животных [39, 42, 111, 112, 235]. При этом краеугольным камнем, на котором базируются механизмы наблюдаемых эффектов выступает, как правило, характер взаимодействия УДЧ и ФБ с симбионтной микрофлорой, в частности, в отношении крупного рогатого скота, это направленность воздействия на рубцовую экосистему, антибиотическая или пребиотическая.

Механистическая и биологическая природа антибиотических эффектов металлических УДЧ. Высокая реакционная способность УДЧ, а, следовательно, и биологическая активность, связана в первую очередь с их малыми размерами, и большой площадью активной поверхности, постоянно продуцирующей свободные ионы. Последние же, связываясь или проникая через клеточные мембраны, индуцируют синтез АФК, что сопровождается нарушениями в репарации ДНК, процессах транскрипции и трансляции, и в итоге ведет к апоптозу клетки [288], также возможно нарушение функций митохондрий и снижение выработки АТФ [289]. При этом наиболее токсичны положительно заряженные частицы, легко пересекающие клеточные барьеры и связывающиеся с ДНК [290]. В частности, касательно УДЧ Co_3O_4 , установлено, например, что контаминированные им черноземы характеризуются снижением общей численности бактерий, особенно рода *Azotobacter*, активности каталазы и дегидрогеназ [291], а у пресноводной микроводоросли *Chlorella minutissima* при аналогичном контакте замедляется рост и синтез хлорофилла в клетках [292] с эффективной концентрацией $\text{EC}_{50} = 38,16 \pm 1,99$ мг/л. Дополнительно показана возможность использования субтоксичных концентраций

Co₃O₄ как альтернативы препаратам тетрациклина и гентамицина на модельных организмах *Escherichia coli* и *Staphylococcus aureus* [293] с эффективными дозами ≥ 125 мкг/мл и $\geq 31,25$ мкг/мл, соответственно [294].

Наночастицы кобальта в дозе 100 мкг/мл обладали существенным бактерицидным эффектом в отношении ряда патогенов с множественной лекарственной устойчивостью, таких как *Escherichia coli*, *Proteus spp.* и *Staphylococcus aureus*. Соответствующие зоны торможения роста составляли при этом $22,2 \pm 0,1$ мм, $20,3 \pm 0,15$ мм и $15,8 \pm 0,1$ мм, что превосходило аналогичные показатели в группах положительного контроля (антибиотики цефотаксим, гентамицин и амоксициллин) [295]. Аналогичные результаты были получены Moradpoor H. et al. с зонами ингибирования – 15,0 и 14,7 мм для *Bacillus subtilis* и *Escherichia coli*, соответственно [293]. Большую эффективность в отношении грамположительных штаммов (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermis* и *Bacillus subtilis*), в сравнении с грамотрицательными (*Klebsiella pneumonia*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Escherichia coli*) показали полученные зеленым методом с помощью экстракта листьев *Populus ciliata* наночастицы Co₃O₄, и в работе Hafeez M. et al. [96]. Максимальная зона ингибирования (*Bacillus subtilis*) в первом случае составила $24,5 \pm 1,3$ мм, что даже выше чем у бацитрацина, во втором же (*Klebsiella pneumoniae*) – только $20,4 \pm 0,7$ мм. Минимальный бактерицидный эффект наблюдался в опыте с *Escherichia coli* ($16,0 \pm 0,8$ мм). Авторы связывают такие различия с тем фактом, что грамположительные бактерии хотя и имеют толстую пептидогликановую клеточную стенку, но она более пористая по своей природе и, следовательно, характеризуется более высокой проницаемостью по сравнению со стенкой грамотрицательных видов. Эти данные также согласуются с исследованиями Mubraiz N. et al. на наночастицах кобальта, синтезированных с использованием растительных экстрактов *Aerva javanica*, бактериальных изолятов из ризосферной почвы *Potentilla atrosanguinea*, *Swertia petiolata*, *Senecio chrysanthemoides* и гриба *Fusarium oxysporum* [296].

Аналогично, в отношении УДЧ Mn_2O_3 установлено, что они снижают потребление кислорода у *Saccharomyces cerevisiae* на 20 % в дозе 50 мг/л и на 50 % в дозе 170 мг/л [297]. Нанопроволоки Mn_2O_3 обладают бактерицидным и цитотоксическим действием, ингибируя рост и размножение *E. coli*, а также функциональную активность мышинных миобластов C_2C_{12} в количестве 12,5 мкг/мл, что значительно ниже установленного нами диапазона в виду иной физической формы [298]. Далее, в работе Fardood S. T. et al. было показано, что наночастицы Mn_2O_3 диаметром 23 нм в той или иной степени ингибируют рост и развитие *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* (Минимальная ингибирующая концентрация (МИК) = 2 мкг/мл), *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* (МИК = 3 мкг/мл) и *Klebsiella pneumoniae* (МИК = 3,5 мкг/мл). Авторы при этом отмечают, что полученные ими путем «зеленого синтеза» наночастицы более токсичны в отношении грамположительных бактерий, чем грамотрицательных, связывая этот факт со структурой клеточной стенки последних, имеющей дополнительную внешнюю мембрану с пориновыми или пориноподобными белками, опосредующими ее проницаемость [299]. Однако, относительно этого положения имеется и противоположная точка зрения, в частности Azhir, E. et al. [300] продемонстрировали что *Escherichia coli* менее устойчивы в отношении наночастиц Mn_2O_3 аналогичного размера, чем *Staphylococcus aureus*. Иными словами, механистическая природа биологического отклика на воздействие УДЧ весьма вариабельна и определяется целым комплексом факторов, среди которых не только размеры, форма, пути синтеза, тип материала, концентрация, но и сами модельные штаммы микроорганизмов, состав физиологического окружения и наличие легирующих компонентов [301]. В связи с этим представленные в нашем опыте эффективные концентрации несколько расходятся с описанными в цитируемых работах, что еще раз подтверждает необходимость предварительной оценки каждого вновь используемого или синтезируемого типа УДЧ.

Тем не менее, Rana S. и Kumar A. [302], изучая консорциум водорослей и бактерий, выделяют следующие наиболее общие этапы воздействия УДЧ: а)

изменение проницаемости мембран, поверхностная адсорбция, повреждение транспортных белков; б) проникновение ионов внутрь бактериальной клетки; в) взаимодействие с клеточными органеллами; г) генерация активных форм кислорода (АФК); и д) начало дегенеративных изменений. Подобный эффект связан со способностью металлов переменной валентности осуществлять процессы перекисного окисления липидов и образовывать вещества, блокирующие активные центры ферментов, включая люциферазу, ответственную за биолюминесценцию. Так, например, ингибирующее действие УДЧ ZnO в отношении биолюминесценции *Photobacterium phosphoreum* было обусловлено исключительно выщелачиванием биодоступных ионов Zn^{2+} , в то время как бактерицидные эффекты УДЧ CuO связаны и с продукцией ионов и с непосредственным воздействием частиц, оно же является основной причиной токсичности Fe_2O_3 , Co_3O_4 , Cr_2O_3 и NiO [303].

Изменения метаболической активности и дегенеративные нарушения во внешнем строении бактерий после контакта с марганец- и кобальтсодержащими УДЧ доказывают эффективность последних в качестве альтернативы антибиотическим препаратам и согласуются с более ранними исследованиями. Так, в частности, было показано, что представленные УДЧ не только подавляют рост и размножение *Escherichia coli* на фоне деградации мембран и окислительного стресса [304, 305], но и активно ингибируют процессы нитрификации как в биореакторе (на 7-10 %), параллельно снижая уровни транскрипции трех ключевых функциональных генов *amoA*, *hao* и *nirK*, участвующих в окислительно-восстановительных превращениях азота [306], так и в естественных условиях.

Здесь также следует отметить, что выявленные с помощью атомно-силовой микроскопии изменения во внешнем строении *Escherichia coli* фактически копируют аналогичные проявления при воздействии антибиотика ампициллина [281], при этом авторы предполагают, что увеличение размера клеток может быть обусловлено действием внутреннего осмотического давления на снизившую свою ригидность клеточную стенку.

Более того, изучение комплекса металлсодержащих частиц ZnO, CuO, CoO, Mn₂O₃, Co₃O₄, Ni₂O₃ и Cr₂O₃ показало, что поведение УДЧ при идентичных характеристиках и условиях как в отношении *Escherichia coli*, так и в случае с клеточными (эукариотически) линиями, весьма схоже [305]. Так, УДЧ CoO и MnO были эффективны против плесневых грибов *Candida albicans* [307] и дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* [296], снижая потребление кислорода последними (50 % при 170 мг/л) и вызывая повреждения цитоплазматической мембраны ($\approx$ 30 % клеток при 1000 мг/л). В частности, УДЧ Co₃O₄ подавляли рост и размножение *Fusarium oxysporum*, *Aspergillus flavus* [308], *Penicillium digitatum* и *Rhizopus stolonifer* [309]. УДЧ Mn₂O₃, полученные с использованием экстракта листьев *Viola betonicifolia*, были эффективны против *Aspergillus fumigatus*, *Trichoderma harzianum* и *Aspergillus flavus* [310]. Аналогично, УДЧ Mn₂O₃ провоцировали апоптоз промастигот *Leishmania major* (57 % при 15 мкг/мл) как *in vitro*, так и *in vivo*, повышая выживаемость зараженных мышей [311]. Они же выступали в качестве аналога пириметамин и сульфадиазина, ингибируя рост тахизоитов *Toxoplasma gondii* (40 % при 105 мкг/мл) [312]. В другом исследовании УДЧ TiO₂ активно связывались с мембраной *Raphidocelis subcapitata*, фактически перекрывая доступ световым лучам, аналогично с УДЧ Pd, CuO, Co₃O₄, TiO₂, Mn₃O₄, Fe₃O₄ [313]. Похожие эффекты были выявлены и в случае с другими водорослями (*Scenedesmus sp.* и *Chlorella sp.*) [314]. При этом УДЧ могут также адсорбировать на своей поверхности питательные вещества, снижая их концентрацию в окружающей среде, что показано на примере CeO₂, поглощающего фосфаты, ионы железа и молибдена [315].

Отсюда можно сделать вывод, что УДЧ провоцируют общесистемные нарушения в работе клеток, обусловленные прямой ассоциацией (коагломерацией) с цитоплазматической мембраной, ее повреждением или инициацией внутренних сигнальных путей, ведущих к гибели, посредством замещения водорода в тиоловых и сульфгидрильных группах биологических макромолекул с образованием крайне устойчивых комплексов и последующая инактивация

белков, изолированием от питательных веществ и световой энергии, растворением и высвобождением токсичных ионов, нарушающих важные функции ферментов, в частности АТФазы, или напрямую взаимодействующих с ДНК, образованием активных форм кислорода и последующим окислительным стрессом в организме [316]. Как итог они эффективны и в отношении многих бактерий, и в отношении эукариотических паразитов.

Протекторные свойства УДЧ SiO_2 . В то же время относительно УДЧ SiO_2 не выявлено каких-либо токсических эффектов, напротив их исследование на растениях показало повышение устойчивости к стрессовым воздействиям [317], за счет улучшенного поглощения питательных веществ, смягчения окислительного стресса и активации ряда ферментативных процессов. Причем УДЧ SiO_2 с диаметром 20-40 нм в большей степени чем объемистый кремнезем улучшали поглощение питательных веществ в семенах кукурузы (*Zea mays L.*). Такой эффект объясняется исходя из гипотезы апопластической обструкции [318], подразумевающей формирование полимеризованных механических препятствий под кутикулой и в клеточных стенках, предотвращающих проникновение патогенов, нарушение осмотических и ион-транспортных процессов [319]; быстрым производством вторичных метаболитов, как агентов химической защиты, включая перекрестные помехи между фитогормонами (этилен, абсцизовая, гиббереллиновая, жасмоновая и салициловая кислоты) [320]; активацией антиоксидантной и фотосинтетической систем и регуляцией экспрессии генов через различные метаболические пути [321, 322].

Тем не менее, не смотря на большое обилие информации по воздействию кремния на растительные сообщества, данных о его непосредственном воздействии на прокариот крайне мало. Однако, исходя из того, что УДЧ SiO_2 могут адсорбироваться на поверхности *E. coli* и *S. aureus*, за счет формирования водородных связей с аминокислотными остатками мембранных белков [323], а силикагель способен длительное время поддерживать жизнеспособность прокариот [324], можно предположить, что кремний в наноформе также, как и в

фитосреде, способствует регуляции метаболических путей бактерий, что согласуется с повышением светимости люминесценции *Escherichia coli* K12 TG1 в опыте. При этом интенсифицирующее действие может быть обусловлено реструктуризацией клеточной стенки и мембранно-опосредованных физиологических циклов, включая поглощение питательных веществ, или же усилением кворум-зависимых взаимодействий. В этом пункте следует сделать оговорку о возможности некоторых УДЧ SiO₂ самопроизвольно испускать интенсивное сине-зеленое излучение [325], тем самым коррозируя результаты эксперимента по биолюминесценции однако в представленной работе спонтанного свечения УДЧ SiO₂ выявлено не было.

Протекторные свойства УДЧ SiO₂, зарегистрированные при его совместном использовании с УДЧ металлов также согласуются, таким образом, с некоторыми биологическими принципами, показанными в опытах на растениях. Так, например, было установлено, что кремний способен снижать биодоступность тяжелых металлов в почве и их накопление в корнях растений, влияя на интенсивность связывания и поглощения последних при посредстве нескольких механизмов, среди которых: формирование Fe/Mn-бляшек, клеточной стенки и компартментов корневых клеток; образование комплексов с тяжелыми металлами и ограничение их транслокации и переноса; регуляция экспрессии соответствующих генов [326]. К примеру, кремний способствовал модуляции ферментного цикла AsA-GSH в томатах, что способствовало детоксикации мышьяка (накапливается в различных органах и тканях растений, присоединяется к сульфгидрильным группам тканевых белков и ферментов, тем самым ограничивая фотосинтетическую активность и изменяя водный потенциал) [327]. Он же совместно с оксидом азота и в чистом виде снижал токсичность меди в саженцах *Vigna radiata* L. и *Panicum maximum* cv. *Tanzania*, соответственно, за счет улучшения фотосинтетической активности и индукции антиоксидантной активности [328]. Комбинация УДЧ Si и индоловой уксусной кислоты усиливала толерантность и защитные механизмы *Oryza sativa*

в отношении Cr-стресса, что проявлялось в увеличении биомассы, эндогенного NO, фотосинтетических пигментов и уровня антиоксидантов. Также было отмечено, что они восстанавливают рост в фазе G2/M клеточного цикла, ингибируемого хромом [329].

Добавление Si в питательную среду увеличивало рост растений, выход биомассы, длину и диаметр корня, количество хлорофилла и интенсивность фотосинтетической ассимиляции, эффективность ион-транспортных процессов, активность антиоксидантных ферментов при ванадиевом стрессе в *Oryza sativa* L. Кроме того, Si защищал проростки риса от вредного воздействия метилглиоксаля, повышая активность ферментов глиоксалазы. Он же увеличивал экспрессию многочисленных генов, участвующих в детоксикации активных форм кислорода (например, OsCuZnSOD1, OsCaTB, OsGPX1, OsAPX1, OsGR2 и OsGSTU37) и метилглиоксаля (например, OsGLYI-1 и OsGLYII-2) [330].

Антибиотический или пребиотический эффект ФБ. Что касается ФБ, то их антибиотические свойства при повышенных дозах определяются в основном химической композицией. Так, в составе эфирного масла и водных экстрактов *Origanum vulgare* L. установлено наличие таких веществ как фенолы (тимол, карвакрол, 4-терпинеол), моноциклические терпены (лимонен), би- и трициклические сесквитерпены (β -кариофиллен), свободные спирты, дубильные и красящие вещества, аскорбиновая кислота, флавоноиды [331] и сахара (галактоза, глюкоза, арабиноза, ксилоза, рамноза) [332]. Некоторые из них, обладают выраженным антимикробным действием, например, тимол, карвакрол и лимонен подавляют образование биопленок *Candida albicans* [333, 334], а также размножение возбудителя птичьих энтеритов *Eimeria* sp. [335], 4-терпинеол – развитие *Aspergillus niger* [336], а β -кариофиллен эффективен как противовирусное и ларвицидное средство [337], что согласуется с постепенным снижением ингибирующего эффекта душицы в опыте с *Escherichia coli* K12 TG1, если учесть, что фенолы и терпены – летучие соединения, а опыт проводился в открытом планшете.

Аналогично, эвгенол продемонстрировал антибактериальные свойства против *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Escherichia coli*, что соотносится с его гидрофобностью, и как следствие способностью легко проникать через билипидный слой, а также наличием свободной гидроксильной группы в молекуле [338]. Последняя, в частности, ингибирует действие протеазы, гистидинкарбоксилазы и амилазы, связываясь с ними [339, 340].

Эвгенол потенциально подавляет активность мембраносвязанной АТФазы у *Escherichia coli* и *Listeria monocytogenes* [341], продуцирует внутриклеточные активные формы кислорода (АФК), провоцирующие подавление роста клеток, повреждения ДНК, деструкцию мембран и гибель [342]. Он же обладает и противогрибковой активностью *in vitro*, подавляет рост и развитие *Candida albicans*, *Aspergillus niger*, *Penicillium glabrum*, *Penicillium italicum*, *Fusaria oxysporum*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Lenzites betulina*, *Laetiporus sulphureus* и *Trichophyton rubrum*, за счет нарушения функций клеточных мембран, ингибирования факторов вирулентности и возможностей образования грибковой биопленки [338].

В свою очередь основными биологически активными фитохимическими веществами в составе коры *Quercus robur* L. являются фенольные соединения, обычно встречающиеся в виде гликозидов, а также летучие органические соединения, витамины (особенно витамин Е), стерины, алифатические спирты и жирные кислоты, в частности эллаговая, галловая и кофейная кислоты, α - и β -пинен, лимонен, мирцен, сквален, таксифолин, мирицетин, кверцетин, ванилин, а также различные производные катехина – эпикатехин, эпигаллокатехин, галлат эпигаллокатехина, демонстрирующие существенную антиоксидантную активность в тесте с поглощением радикалов DPPH, бактерицидные свойства в отношении *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus cereus*, *Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli*, *Micrococcus flavus*, *Staphylococcus aureus* и противогрибковые – в отношении *Aspergillus flavus*, *Penicillium funiculosum* и *Penicillium ochrochloron* [343, 344].

Так галловая кислота эффективна против *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* и *Listeria monocytogenes* и ведет к необратимым изменениям свойств мембраны (заряд, внутри- и внеклеточная проницаемость, физико-химические свойства) в результате изменений гидрофобности, снижения отрицательного поверхностного заряда и возникновения локального разрыва или образования пор в клеточных мембранах с последующей утечкой существенных внутриклеточных составляющих [345].

В то же время у *Escherichia coli* в присутствии ванилина изменяется активность ряда транскрипционных факторов, ответственных, в частности, за развертывание потенциальных систем детоксикации, изменения в метаболизме углерода, активацию реакции на окислительный стресс и гомеостаз ионов металлов. Следствием этого становится смещение количественных соотношений отдельных компонентов протеома. Вызывая митохондриальную дисфункцию и окислительный стресс, ванилин также препятствует росту грибковых патогенов, таких как *Cryptococcus neoformans* [346] *Alternaria alternata* [347], представителей родов *Aspergillus*, *Penicillium* и *Fusarium*. Не остаются в стороне и бактерии порчи пищевых продуктов – *Pantoea agglomerans*, *Aeromonas enteropelogenes*, *Micrococcus lylae* и *Sphingobacterium spiritovorun* [348].

Цитотоксические эффекты терпенов в первую очередь обусловлены разрушением плазматической мембраны, перекисным окислением липидов, образованием АФК, потерей МТР (mitochondrial permeability transition pore, переходная пора проницаемости митохондрий) и нарушением структуры митохондрий. Известны также антибиотические и фунгицидные эффекты таких компонентов коры дуба как эллаговая [349], протокатеховая [350] и ванилиновая кислоты [351]. Эти соединения способны повышать проницаемость клеточной мембраны, ингибировать образование биопленки, а также экспрессию генов, отвечающих за вирулентность.

Полноценные экстракты *Quercus spp.*, обладая выраженными антиоксидантными свойствами [352], продемонстрировали высокую антибактериальную активность в отношении *Pseudomonas aeruginosa*, *Micrococcus flavus* и *Escherichia coli*, а также эффективно подавляли рост таких грибов, как *Aspergillus flavus*, *Penicillium funiculosum* и *Penicillium ochrochloron* [343].

Этаноловый и ацетоновый экстракты коры *Quercus robur L.* в различной степени были эффективны против клинических изолятов возбудителей мастита крупного рогатого скота *Escherichia coli*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus uberis*, *Serratia liquefaciens*, *Staphylococcus aureus* [353]. Установлено также, что совместная инкубация *Pectobacterium carotovorum*, продуцирующего ряд ферментов, разрушающих клеточную стенку растений, включая пектиназы, целлюлазы и протеазы, и как следствие, провоцирующего возникновение мягкой гнили у многих видов растений, с экстрактом коры дуба снижает продукцию ацилгомосеринового лактона, и соответственно целлюлазную и протеазную активность бактерий, а также подавляет гены, связанные с кворум-сенсингом [354].

При этом в другой работе по изучению реакции эталонных штаммов *S. aureus* и *E. coli* на спиртовой и водный экстракты *Quercus robur L.* при семидневной экспозиции было установлено, что грамположительный штамм является более чувствительным, хотя минимальная ингибирующая концентрация в обоих случаях составила 100 мг/мл [355].

Что касается механизмов действия ФБ, то они базируются в основном на двух аспектах: липофильности эфирных масел и малых размерах активных молекул, в связи с чем в первом случае они более эффективны в отношении грамположительных бактерий, а во втором – грамотрицательных [356]. Однако закономерно, что гетерогенный состав ФБ подразумевает наличие большого количества бактериальных клеточных мишеней, а не одного конкретного пути [357]. Часть из них дестабилизирует и изменяет проницаемость бактериальных мембран [202], что ведет к утечке ионов, флуктуациям протонного гра-

диента и истощению внутриклеточных запасов АТФ [204], другие ингибируют кворум-сенсинг (QI) [358], третьи действуют на отдельные метаболические пути и ферментативные реакции [359]. Некоторые ФБ могут вызывать коагуляцию цитоплазматического материала, причем влияют не только на бактерий, но и ослабляют рост грибов, простейших и вирусов [360].

Некоторые компоненты ФБ (например, альдегиды) могут также вызывать микробную инактивацию путем прямого взаимодействия с нуклеиновыми кислотами и белками [356]. Фенольные соединения, такие как карвакрол, эвгенол и тимол, могут взаимодействовать с мембранными транспортерами и ферментами, что сопровождается сильным антимикробным действием [357].

Одновременно эти же вещества, а также входящие в их состав флавоноиды и танины в низких концентрациях являются антиоксидантами и пребиотическими агентами. Показано, например, что у поросят-отъемышей, которых кормили смесью карвакрол-тимол, снижается уровень активных форм кислорода (АФК) в корреляции с ростом концентрации глутатиона, что указывает на предотвращение окислительного стресса, параллельно обеспечивается защита клеток от перекиси водорода [361]. Эффективность флавоноидов и танинов в свою очередь подтверждена в опытах с DPPH, ABTS и гидроксильными радикалами [362, 363].

В сущности, антиоксидантное действие полифенольных соединений может обеспечиваться за счет трех механизмов:

- 1) передача атома водорода от функциональной группы на свободный радикал;
- 2) перенос электрона от свободного радикала к полифенолу с образованием катиона радикала и последующим быстрым и обратимым депротонированием в растворе;
- 3) хелатирование металла [364].

Описанные свойства растительных компонентов объясняют тот факт, что поверхностное легирование УДЧ фитобиотиками ингибирует первичный

окислительный стресс за счет связывания высвобождаемых катионов и нейтрализации образуемых радикалов. При этом максимальный эффект наблюдается при использовании малых концентраций ФБ. Более того, связываясь с поверхностью УДЧ по принципу «белковой короны», ФБ способны стимулировать абсорбцию на поверхности клеток, но снижать при этом скорость деградации УДЧ.

Эффект индукции пищеварительной функции в рубце жвачных. Касательно же непосредственного воздействия УДЧ и ФБ на пищеварительные процессы, общепатологическое состояние, и как итог, темпы роста и продуктивность, следует отметить, что фундаментом его выступают две ключевые позиции: 1) собственно биологическая роль микроэлементов и растительных молекул в организме и 2) селективное воздействие на многообразие и архитектуру рубцовой микрофлоры.

Физиологическая роль марганца и кобальта. Так, к примеру, известно, что кобальт используется микроорганизмами рубца жвачных (бактериями и археями из родов *Bacillus*, *Escherichia*, *Fervidobacterium*, *Kosmotoga*, *Lactobacillus*, *Mesotoga*, *Nitrosopumilus*, *Petrotoga*, *Propionibacterium*, *Proteobacteria*, *Pseudomonas*, *Rhodobacter*, *Rhizobium*, *Salmonella*, *Sinorhizobium*, *Thermosipho* и *Thermotoga*) для синтеза тетрапиррольного кольца, известного как коррин, витамина В₁₂ (C₆₃H₈₈O₁₄N₁₄PCo) [59], и как следствие, коррин-зависимых энзимов – металлоорганических кофакторов, окислительно-восстановительных либо аденозил и метилкобамидов (АДОСВА, МЕСВА) [365], например, метилмалонил-КоА-мутаза, лейцинмутаза и метионинсинтетаза, катализирующих соответственно превращение пропионата в сукцинат, L-α-лейцина в L-β-лейцин, гомоцистеина в метионин с одновременной регенерацией тетрагидрофолата – предшественника пурина и пиримидина. Как итог кобальт участвует в липидном и углеводном обмене, а также в синтезе ДНК.

Однако мобилизация кобальта микробиомом из пищевых субстратов и неорганических солей малоэффективна и составляет при благоприятных условиях около 13 % [63]. При этом Со-содержащие УДЧ, связываясь с белками внутренней физиологической среды, обретают своеобразную биоидентичность и эффективно сорбируются эпителиальной выстилкой желудочно-кишечного тракта [366].

Аналогично, марганец функционирует как кофактор для аргиназы, глутаминсинтетазы, пируваткарбоксилазы, Мп-супероксиддисмутаза, Мп-кофакторированных каталаз и пероксидазы, участвует, соответственно, в гидролизе аргинина до орнитина и мочевины, АТФ-зависимом превращении глутамата в глутамин, синтезе оксалацетата из пирувата и обезвреживании супероксидных анион-радикалов [367]. Он же необходим для нормальной работы некоторых оксидоредуктаз, трансфераз, гидролаз, лиаз, изомераз и лигаз. Как итог – влияние на метаболизм микроэлементов, глюкозы и липидов, катализ синтеза белков, витаминов С и группы В, кроветворение, эндокринную и иммунную функцию, формирование костей, клиренс аммиака и синтез нейротрансмиттеров в мозге [368]. Кроме того, было показано, что марганец заменяет железо в некоторых Fe-моноклеарных ферментах в *Escherichia coli* при окислительном стрессе, защищая их от повреждения, опосредованного реакцией Фентона [71]. Однако, как и в случае с кобальтом, сорбция марганца в организме жвачных крайне мала и составляет не более 1 % [369]. В то же время, внесение Мп-депонированных УДЧ с эксплицитными антибиотическими свойствами как против грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов, так и в отношении грибов, например, *Trichophyton simii*, *Curvularia lunata*, *Aspergillus niger* и *Candida albicans* [370] в рацион птицы позволило значительно повысить всасываемость данного микроэлемента в подвздошной кишке [168].

Соответственно, марганец и кобальт как компоненты металлоферментов критически важны для широкого спектра обменных процессов, включая мета-

болизм белков, жиров, углеводов и нуклеиновых кислот, процессы роста и развития, пищеварения и детоксикации, выработки энергии и регуляции активности нейронов [63, 367], причём наиболее перспективной формой введения их в рацион животных выступают УДЧ, позволяющие снизить необходимые дозировки в сравнении с объёмистыми минералами и экскрецию элементов с неперевавленными остатками корма на фоне повышения биодоступности. Как следствие, сокращаются нагрузка на окружающую среду и экономические расходы [112].

Среди биологических свойств кремния, на сегодняшний день, как отмечалось выше, известны только его участие в формировании соединительной ткани (гликозаминогликанов, эластина и коллагена), укреплении стенок сосудов и, вероятно, влияние на накопление тяжелых металлов в организме [81].

ФБ же, хоть и не имеют непосредственных «эссенциальных функций» в организме, прямо или косвенно, благодаря своим антиоксидантным и иммуностимулирующим свойствам, способны оказывать существенный положительный эффект на процессы жизнедеятельности, о чем говорилось в литературном обзоре и по некоторым аспектам, касающимся *Origanum vulgare L.* и *Quercus robur L.* будет отмечено далее.

Динамика пищеварительных процессов. Изменение динамики пищеварительных процессов в рубце *in vitro* при добавлении макро- и микроэлементов в различных формах, включая УДЧ, может быть обусловлено, таким образом, двумя взаимодополняющими механизмами, уже упоминаемыми ранее, а именно инкорпорацией в физиологические процессы ионов металлов и их антибиотическим действием в отношении ряда условно патогенных и некоторых иных комменсальных форм [293, 294, 370].

Последнее же, учитывая сложность и многообразие внутрисистемных взаимодействий микробиоты, среди которых интеграция между:

- 1) фибролитическими и протеолитическими бактериями (отвечает за устранение продуктов распада белка – жирных кислот с разветвлённой цепью и аммиака);

2) сукцинатпродуцирующими и утилизирующими прокариотами (определяет превращение уксусной кислоты в пропионовую);

3) лактатвырабатывающими и расщепляющими его микроорганизмами (*Megasphaera elsdenii* и *Selenomonas ruminantium* превращают молочную кислоту в ацетат, пропионат и бутират);

4) межвидовой перенос водорода (повышение концентрации ацетата и АТФ при одновременном снижении количества восстановленных продуктов ферментации, таких как лактат, этанол, сукцинат и пропионат).

Вкупе все вышеперечисленное непосредственно сказывается на общетаксономическом профиле и суммарном метаболическом эффекте [371], что согласуется с полученными нами результатами.

Так, в частности, при скормливания бычкам казахской белоголовой породы CoCl_2 в количестве 39 мг/гол. в рубцовом содержимом наблюдалось смещение в сторону грамотрицательных бактерий при уменьшении доли грамположительных; соответственно, увеличилось число представителей типов *Verrucomicrobia* и *Bacteroidetes* [372]. В то же время общее число видов уменьшилось относительно контрольной группы на 2,4 %, индекс Симпсона был ниже на 50 %, что свидетельствует о более равномерном распределении прокариот в сообществе. Все это, в сущности, позволяет говорить о возможностях модуляции целлюлозолитической, аминолитической, сахаролитической, липолитической, протеолитической и фибролитической активности рубцового содержимого [371, 373, 374].

В то же время установлено, что повышение концентрации кобальта в среде пропионовокислых бактерий *Propionibacterium freudenreichii* стимулирует синтез и накопление корриноидов [375]. Они же интенсифицируют размножение инфузорий [376], в частности растительоядных представителей родов *Entodinium* и *Diplodinium* (*Entodinium nanellum*, *Entodinium ovinum*, *Diplodinium bubalidis ssp. bubalidis*), обладающих целлюлозолитической активностью, а также отдельных видов, расщепляющих крахмал с образованием уксусной, пропионовой и масляной кислот – *Entodinium ecaudatum*, *Isotricha*

intestinalis, *Dasytricha ruminantium*, *Entodinium simulans* – *dubardi*, *Ophryoscolex caudatus*, что соответствует описанной ранее динамике ферментативной активности, общего и белкового азота. Более того, большая часть эндобионтных реснитчатых, и в особенности некоторые хищные особи (*Entodinium bursa*), активно поедают бактерий, сдерживая тем самым их массовое размножение [377].

Включение в рацион сульфата кобальта способствовало увеличению выработки ЛЖК в рубце телят голштинской породы, при этом, однако, процент ацетата снижался, а доля пропионата увеличивалась, что согласуется с динамикой ЛЖК в опыте с комплексом кобальта. Активность ксиланазы и α -амилазы, а также общая численность бактерий, грибов, простейших, *Ruminococcus albus*, *Fibrobacter succinogenes* и *Prevotella ruminicola* в опыте Liu, Y. et al. также увеличивались при включении кобальта. При этом популяция метаногенов снижалась [68].

Что же касательно марганца, то он особенно необходим представителям родов *Lactiplantibacillus* и *Lacticaseibacillus*, а также, в меньшей степени, *Bacillus subtilis* и другим *Bacillota* [60], способствующих лучшему усвоению сухого вещества корма в рубце жвачных животных [378], что согласуется с представленными выше данными. В свою очередь молочнокислые бактерии и сенная палочка, вырабатывающие антимикробные пептиды – бактериоцины, обладают выраженными пробиотическими характеристиками: модулируют микробиом, способствуют переваримости клетчатки, снижают выбросы метана, риск ацидоза и аллергических реакций, выделяют *Escherichia coli* с калом, повышают концентрацию ЛЖК и продуктивность жвачных животных [379-381]. Путём конкурентного исключения в процессе симбиоза они формируют пищевой иммунитет хозяина, так как марганец также связан с вирулентностью некоторых прокариот [60]. При этом добавки сульфата и хелата марганца с базальным содержанием микроэлемента 150 мг/кг сухого вещества корма в рационе ягнят способствовали переваримости питательных веществ и

увеличивали биомассу протозойной и бактериальной фракции рубцового содержимого [382].

Ранее было показано, что включение в кормовые субстраты сульфата (MnSO_4), хлорида (MnCl_2) или метионина (Met-Mn) марганца в количестве от 35 до 70 мг/кг сухого вещества (с учетом имеющегося в корме) значительно сказывается на ферментативных процессах в рубце яков *in vitro*. В частности, в группах Met-Mn наблюдалась более высокая выработка ацетата и пропионата, увеличивалось общее содержание летучих жирных кислот, концентрация аммиачного азота, усвояемость сухого вещества и активность амилазы. Содержание микробного белка и активность липазы в группах Mn-Met также возрастали при уровнях 40-50 мг/кг [383]. В другом эксперименте *in vitro* с применением органических соединений марганца также была увеличена выработка ЛЖК, однако снижалась доля различных форм азота [384], что расходится с представленными выше данными. Вероятнее всего увеличение концентрации белковой и небелковой форм азота в опытах с комплексами марганца опосредуется влиянием фитобиотика.

При этом, однако, полученные ранее результаты по применению неорганических солей марганца и кобальта требуют, как правило, больших дозировок, либо же демонстрируют меньшую эффективность. Так, например, CoCl_2 в дозе 1,5 мг/кг сухого вещества способствовал повышению коэффициента переваримости на 1,5 % (против полученных в представленной работе 4,49 %), а MnSO_4 уступал по данному показателю *in situ* химически чистому марганцу в наноформе (разница составила 4,2 %) [385, 386].

Касательно же УДЧ SiO_2 Zhang Y. et al. продемонстрировали что наночастицы кремнезема способствуют также биовосстановлению нитратов, опосредуя внеклеточный перенос электронов и регулируя микробную метаболическую активность [387]. В другой работе было установлено, что диоксид кремния способен активировать альтернативные метаболические пути у *Escherichia coli* K12, способствуя расширению используемого ими профиля

питательных веществ, увеличению скорости роста и выхода биомассы в опыте [388].

Вероятно, подобные же механизмы могут работать и в экосистеме рубца жвачных животных, особенно, если учесть, что многие силикатные солиобилизирующие бактерии, относящиеся к родам *Bacillus*, *Burkholderia*, *Janthinobacterium*, *Aminobacter*, *Pseudomonas* и *Enterobacter*, известные в почве, присутствуют и в руминальном содержимом [389]. Так, ранее, например, было показано, что УДЧ SiO₂ смещают баланс бактериальных сообществ в сторону тех микроорганизмов, которые улучшают усвояемость корма [390].

Благодаря своим антиоксидантным и селективным антибиотическим свойствам микробиом-регулирующим эффектом обладают и добавки *Origanum vulgare* L. и *Quercus robur* L.

Так, например, введение в рацион телят голштинской породы от 4 до 8 г эфирных масел душицы увеличивало среднесуточный и абсолютный приросты, концентрацию иммуноглобулинов IgA и IgM в сыворотке крови, численность и разнообразие микроорганизмов рубца посредством регуляции относительной доли видов из *Turicibacter*, *Romboutsia*, *Peptostreptococcaceae*, *Clostridiaceae*, *Clostridium_sensu_stricto_1*, *Clostridiales*, *unclassified_Synergistaceae*, *Coriobacteriia*, *Coriobacteriales*, *Atopobiaceae*, *Olsenella*, *Actinobacteriota*, *Defluviitaleaceae_UCG-011*, *Defluviitaleaceae*, *Corynebacteriales*, *Corynebacterium*, *Corynebacteriaceae*, *Shuttleworthia*, *Hungateiclostridiaceae*. При этом существенно обогащался метаболизм кофакторов и витаминов, что согласуется с нашими данными [391].

В другом исследовании использование эфирного масла душицы повысило содержание летучих жирных кислот (ацетата, пропионата, бутирата) и активность пищеварительных ферментов (целлюлазы, протеазы и β-глюкозидазы), а также улучшило развитие рубца (увеличилась ширина сосочков и плотность микрососочков), что, в свою очередь, способствовало увеличению массы тела, среднесуточного прироста, массы туши и выхода мяса [392]. Схожие данные были получены и в работе Zhang R. et al. [393] на красных коровах

породы Пинлян, где также отмечалось повышение длины рубцовых сосочков, концентрации β -глюкозидазы и целлюлазы, хотя концентрация амилазы снижалась. По сравнению с контрольной группой относительное содержание пропионата и бутирата в опыте было значительно выше, чем в контроле. С увеличением концентрации эфирных масел душицы наблюдалось повышение относительной численности *Parabacteroides distasonis* и *Bacteroides thetaiotaomicron*. Функциональная активность рубцовой микробиоты была обогащена семейством *GH43_17*, в основном кодирующим ксиланазу. Последнее согласуется с ростом численности *Xylanibacter* в нашем исследовании. Вместе с тем у телят под влиянием настоя цветков душицы на 14-е сутки после приема увеличивалась концентрация IgG в крови [394], а эксперименты *in vitro*, моделирующие рубцовое пищеварение свидетельствовали об образовании большего количества микробного белка и снижении метаногенеза [395].

Эксперименты с экстрактом коры *Quercus spp.* также ассоциировались с увеличением доли общего и белкового азота в рубцовом содержимом [396], при этом фитобиотик оказывал значительное влияние и на соотношение грамотрицательной и грамположительной микрофлоры рубца, в частности за счет увеличения доли *Firmicutes* (+ 1,7 % относительно контроля). Среди *Bacteroidetes* наблюдался рост численности бактерий класса *Bacilli* на 13,5 %. В опытной группе было выявлено 665 таксономических категорий, наиболее преобладающими являлись 8 из них, в том числе *Streptococcus bovis* – 14,5 %, *Prevotella ruminicola* – 3,1 %, *Butyrivibrio proteoclasticus* – 1,5 % от общего числа микроорганизмов [397]. Ранее проведенные исследования *in vitro* на искусственном рубце с применением Que также свидетельствуют о увеличении ферментативной активности и усвояемости корма с 2,42 % до 7,13%, с максимумом в дозировке 3,3 мг/мл [398], на фоне модуляции профиля жирных кислот в связи с ингибированием начальных стадий биогидрирования [399], что позитивно сказывается на липидном обмене. Последнее согласуется с тем фактом, что танины, как ключевые биоактивные вещества в составе коры дуба,

повышали концентрацию липопротеинов низкой плотности в плазме крови у ягнят [400].

Танины, содержащиеся в коре дуба, демонстрировали также такие эффекты как повышение концентрации гормона роста, ингибирование роста и развития личинок желудочно-кишечных паразитов и улучшение усвоения азота в организме жвачных животных [401]. Более того Que способствовал снижению концентрации токсичных элементов в мышечной ткани [402], что можно объяснить нивелированием их усвоения в желудочно-кишечном тракте и в рубце, в частности.

Таким образом, полученные нами эффекты в опытах с применением чистых УДЧ или ФБ во многом согласуются с ранее проведенными исследованиями, как то: повышение переваримости и темпов роста, отложений азота, снижение концентраций токсичных элементов и реструктуризация микробиоты рубца. Результаты же, полученные в опытах с фитоминеральными комплексами, могут быть обусловлены сочетанием отдельных свойств изучаемых веществ. При этом следует отметить, что причиной более низкой активности добавок на основе УДЧ и коры *Quercus robur* L. в целом может быть более прочное, или даже необратимое, связывание растительных молекул с ионами металлической природы [403], опять же в виду высокого обилия танинов в коре дуба, – как итог такой комплекс плохо расщепляется в рубце с высвобождением активных составляющих. Сочетание же Огі, ключевыми действующими веществами которой являются фенолы тимол и карвакрол, с минеральными компонентами обеспечивает меньшую силу связывания [404] и постепенную последовательную деградацию композиции в рубце.

При этом полученный аддитивный позитивный эффект согласуется с другими исследованиями по комбинированию веществ растительного происхождения с минеральными добавками. Так, например, в эксперименте Нуржанова Б.С. с соавторами на фистулированных бычках породы казахская белоголовая, получавших в дополнение к основному рациону масло семян тыквы в комбинации с УДЧ Mn (310,4 мг, 307,2 и 304,0 мг на голову в сутки) [405]

были отмечены увеличение количества выработанных ЛЖК на 2,56%; 5,59 и 3,75% по сравнению с контролем и рост содержания микробного азота, соответственно на 0,77%; 3,07% и 1,64 %. Введение масла семян *Cucurbitae spp.* совместно с УДЧ Mn способствовало увеличению содержания общего азота в рубцовой жидкости на 4,19%; 3,48 и 1,97% и переваримости сухого вещества корма на 9,77%, 5,93 и 1,61%, соответственно. Количество бактерий и простейших в пробе рубцовой жидкости было выше на 0,142 г (50,0%) и 0,025 г (16,44%); 0,065 г (22,88%) и 0,014 г (9,21%); 0,028 г (9,85%) и 0,011 г (7,23%) ($P \leq 0,05$) в сравнении контролем.

Комбинация хлорида кобальта с *Artemisia absinthium L.* вела к аккумуляции в рубце небелкового азота, что в обоих случаях также сопровождалось увеличением усвояемости органического вещества корма [406]. При использовании комплекса *Artemisiae absinthium L.* (2,0 г/кг СВ) и CoCl_2 (1,5 мг/кг СВ) было установлено повышение переваримости сухого вещества, увеличение активности пищеварительных ферментов и содержания метаболитов в рубцовой жидкости, а также снижение образования метана [407]. Аналогичный эффект наблюдался и в случае с добавками нанокобальта [165]. Большую эффективность комплексных препаратов при этом связывают как правило с адгезией биологически активных молекул растительных экстрактов на поверхности УДЧ [408]. В опыте с применением *Origanum vulgare L.* и лактата кобальта ягнята демонстрировали лучшие приросты и конверсию корма, увеличивалась переваримость сырого протеина, масса туши и выход мяса. Концентрации триглицеридов и холестерина в плазме крови снижались, а уровень альбумина, общего белка и глюкозы рос [409]. В схожей работе, бараны, получавшие комбинацию тех же веществ в дозах 4 и 7 г/день, продемонстрировали более высокую усвояемость сухого вещества, нейтрально-детергентной и кислотнo-детергентной клетчатки [410].

При этом механизм взаимодействия ФБ и УДЧ в нашей работе может включать такие этапы как: 1) формирование пористой оболочки малоразмер-

ными УДЧ SiO_2 вокруг металлического ядра (УДЧ Co_3O_4 , Mn_2O_3) за счет электростатического притяжения или образования химических связей и 2) функционализация комплекса УДЧ фенолами или танинами, гидроксильные и карбонильные группы которых способны формировать координационные связи с ионами металла и водородные или силановые связи с гидроксильными группами на поверхности SiO_2 [411-413].

Таким образом, полученные в представленном исследовании результаты могут быть объяснены исходя из известных механизмов действия ФБ и УДЧ, а комплексный эффект – исходя из характера химических взаимодействий между последними.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Металлические УДЧ (Co_3O_4 , Mn_2O_3) проявляют выраженные антибиотические свойства в отношении *E. coli* K12 TG1, обусловленные генерацией активных форм кислорода с убыванием эффекта в ряду Co_3O_4 ($2,44 \times 10^{-3}$) $\rightarrow$ Mn_2O_3 ($3,91 \times 10^{-2}$). Поверхностное легирование металлических УДЧ фитобактерицидами, подтвержденное увеличением гидродинамического радиуса и изменением ζ -потенциала, снижает их цитотоксичность, смещая биологические свойства в сторону пребиотических. Наиболее выраженный протекторный эффект зафиксирован для комплексов на основе *Origanum vulgare* L.

2. Внесение УДЧ металлической природы (Co_3O_4 в дозе 0,6 мг/кг СВ и Mn_2O_3 в дозе 39,1 мг/кг СВ) стимулирует пищеварение *in vitro*, *in situ* и *in vivo*. Наиболее выраженный эффект зафиксирован для УДЧ Mn_2O_3 , повышающих переваримость сухого вещества корма на 6,98 % (*in vitro*), 8,83 % (*in situ*) и 5,27 % (*in vivo*), преимущественно за счет сырого протеина и БЭВ. УДЧ SiO_2 (58,6 мг/кг СВ) увеличили переваримость сухого вещества на 3,83-7,40 %. *Quercus robur* L. (0,2 г/кг СВ) превосходит *Origanum vulgare* L. (1,56 г/кг СВ) по стимуляции переваримости сырого жира (+12,02 % *in situ*), клетчатки и БЭВ, в то время как *Origanum vulgare* L. вызывает значительный рост численности инфузорий (+145,30 % *in situ*). Фитоминеральные комплексы К3 ($\text{SiO}_2 + \text{Mn}_2\text{O}_3 + \text{Origanum vulgare} L.) и К4 ($\text{SiO}_2 + \text{Co}_3\text{O}_4 + \text{Origanum vulgare} L.) демонстрируют синергетический эффект, превосходя по эффективности как чистые компоненты, так и комплексы на основе *Quercus robur* L.$$

3. Все исследуемые добавки интенсифицируют азотный обмен, увеличивая пул общего и белкового азота в рубцовой жидкости. Фитоминеральные комплексы, повышают отложение азота в организме на 4,31-6,89 %. Продукция ЛЖК зависит от природы вещества. Металлические УДЧ (Co_3O_4 , Mn_2O_3) повышают суммарную выработку ЛЖК *in vitro* на 17,6-44,6 %, а *in situ* – в 1,9-2,6 раза, преимущественно за счет пропионовой и масляной кислот. УДЧ SiO_2 , напротив, в дозе 58,6 мг/кг СВ снижают синтез уксусной и масляной кислот *in*

vitro, но стимулируют его *in situ*, увеличивая общую концентрацию ЛЖК в 1,3-1,7 раза. *Quercus robur L.* (0,2 г/кг СВ) наиболее эффективно стимулирует выработку уксусной (+198,8 %) и масляной (+218,7 %) кислот *in situ*. Фитоминеральные комплексы К3 и К4 обеспечивают максимальную стимуляцию синтеза ЛЖК *in situ*, увеличивая их общую концентрацию в 11,8 и 12,3 раза, соответственно.

4. Аминокислотный и элементный состав рубцового содержимого модулируется исследуемыми веществами. В опытах *in vitro* металлические УДЧ стимулируют экстракцию аминокислот (валина, лизина, лейцина) и микроэлементов (Co, Zn, Mn), тогда как УДЧ SiO₂ в высоких дозах способствуют накоплению Cu и Mn, но снижают уровень Ca и Mg в рубцовой жидкости. *Origanum vulgare L.* дозозависимо увеличивает концентрации Cu, Zn и Ca в рубцовой жидкости *in vitro*. В опытах *in situ* фитоминеральные комплексы К3 и К4 обеспечивают наилучшую усвояемость: усвояемость Se возрастает на 36,7-41,1 %, Cr – на 15,6-20,1 %, Fe – на 14,3-16,0 %, при одновременном снижении усвояемости токсичных элементов.

5. Метагеномный анализ показал, что металлические УДЧ (Mn₂O₃, Co₃O₄) оказывают супрессивное (антибиотическое) действие, снижая таксономическое богатство (индексы ACE и Chao1 для Mn₂O₃ уменьшаются на 20,4 и 20,1 единицы) и вызывая взрывной рост ограниченного числа устойчивых родов (*Comamonas*, *Ruminococcus*). УДЧ SiO₂, напротив, избирательно стимулируют ферментативно-значимые группы бактерий (*Clostridia*, *Bacilli*, *Ruminococcus*). Тем не менее металлические УДЧ (особенно Mn₂O₃) вызывают наиболее выраженную активизацию ключевых метаболических путей: аминокислотного (+9,5 %), углеводного (+5,9 %), липидного (+7,2 %), энергетического (+5,3 %) обмена, а также метаболизма кофакторов и витаминов (+9,4 %). Фитобиотики (*Origanum vulgare L.*, *Quercus robur L.*) обладают пребиотическим эффектом, модулируя микробиом в сторону усиления полисахариолитического потенциала за счет роста *Prevotellaceae*, *Rikenellaceae* и *Lachnospiraceae*, при одновременном подавлении условно-патогенных групп

(*Anaerovoracaceae*, *Desulfovibrionaceae*). *Quercus robur* L. обеспечивает наиболее равномерное усиление всех метаболических путей: аминокислотного (+8,2 %), углеводного (+6,0 %), липидного (+10,6 %), энергетического (+8,7 %), а также биodeградации ксенобиотиков (+8,4 %). Фитоминеральные комплексы усиливают целлюлозолитический потенциал (*Oscillospiraceae* в 1,7–2,9 раза), стимулируют рост лактат-утилизирующих бактерий (*Megasphaera*) и подавляют нежелательные процессы (протеолиз, сульфатредукцию), что создает физиологическую основу для повышения продуктивности, при этом стимулируются метаболизм аминокислот (+6,0 %), энергии (+5,7 %), кофакторов и витаминов (+5,6 %).

6. Включение в рацион бычков фитоминеральных комплексов достоверно повышает темпы роста на величину 7,5-8,4 % по сравнению с контролем. Убойные качества, химический состав и энергетическая ценность мякоти туш бычков всех опытных групп отличались лучшими характеристиками по сравнению с контролем. Наибольшие значения предубойной массы (+17,0 кг), массы парной туши (+18,0 кг) и убойного выхода (+2,29 %) зафиксированы в группе К3; в группе К4 эти показатели также достоверно превышали контроль. В жирнокислотном профиле мяса-фарша увеличиваются доли ненасыщенных жирных кислот (пальмитолеиновой и линоленовой). В аминокислотном профиле наилучшие результаты достигнуты в группе К4, где отмечено увеличение концентрации лизина, метионина и треонина. Элементный состав мышечной ткани во всех опытных группах характеризовался повышением концентраций эссенциальных микроэлементов (Mn, Co, Se, Fe) при одновременном снижении содержания токсичных минералов (Al, Ba, Tl, Pb, As), что указывает на улучшение биологической ценности и экологической чистоты продукции.

7. Экономическая эффективность выращивания бычков при использовании фитоминеральных комплексов К3 и К4 подтверждена снижением себестоимости 1 ц прироста на 1,30 % и 1,49 %, ростом прибыли на 11,94 % и 12,97 % и увеличением уровня рентабельности на 1,52 % и 1,76 %, соответственно.

Наибольший положительный эффект по комплексу зоотехнических, биохимических и экономических показателей зафиксирован в группах К3 и К4, что позволяет рекомендовать данные композиции для использования в рационах молодняка крупного рогатого скота мясных пород с целью повышения продуктивности и качества продукции.

ПРЕДЛОЖЕНИЯ ПРОИЗВОДСТВУ

С целью повышения продуктивности крупного рогатого скота, на предприятиях, занимающихся выращиванием казахской белоголовой породы рекомендуем вводить в рационы животных фитоминеральный комплекс на основе УДЧ со структурой: перемолотая трава душицы обыкновенной (*Origanum vulgare L.*) + поверхностнофитолегированные УДЧ SiO_2 и Mn_2O_3 из расчета 1,6 г/кг + 58 мг/кг + 39 мг/кг СВ корма, соответственно, в первом варианте, или перемолотая трава душицы обыкновенной (*Origanum vulgare L.*) + поверхностнофитолегированные УДЧ SiO_2 + Co_3O_4 из расчета 1,6 г/кг + 58 мг/кг + 0,6 мг/кг СВ корма, соответственно, во втором варианте.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

1. Разработка технологий молекулярного конструирования функционализированных фитоминеральных комплексов *de novo* из УДЧ и очищенных малых молекул растительного происхождения с целью направленной регуляции пищеварительных процессов в желудочно-кишечном тракте животных и повышения продуктивности.

2. Разработка предсказательных моделей на базе ИИ, анализирующих возможные сочетания состава и структуры фитоминеральных комплексов с целью выявления лучших архитектур для точечного воздействия на симбионтную микробиоту животных и биoprogramирования ее функционала.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Biofortification – A frontier novel approach to enrich micronutrients in field crops to encounter the nutritional security / S. S. Dhaliwal, V. Sharma, A. K. Shukla [et al.] // *Molecules*. – 2022. – Vol. 27, No. 4. – P. 1340. – DOI 10.3390/molecules27041340.
2. Unveiling the impact of antibiotics and alternative methods for animal husbandry: A review / C. X. Low, L. T. H. Tan, N. S. Ab Mutalib [et al.] // *Antibiotics*. – 2021. – Vol. 10, No. 5. – P. 578. – DOI 10.3390/antibiotics10050578.
3. Мусаева, М. Н. Значение микроэлементов в кормлении крупного рогатого скота / М. Н. Мусаева // *Прикаспийский вестник ветеринарии*. – 2023. – Т. 4, № 5. – С. 69-75. – URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=59463248> (дата обращения: 27.08.2026).
4. Завьялов, О. А. Роль меди, цинка и марганца в организме крупного рогатого скота / О. А. Завьялов, И. И. Слепцов, С. А. Мирошников // *Ветеринария и кормление*. – 2023. – № 6. – С. 22-26. – DOI 10.30917/ATT-VK-1814-9588-2023-6-5.
5. Макро- и микроэлементы в питании животных: многообразие веществ и форм / А. П. Иванищева, Е. А. Сизова, А. М. Камирова [и др.] // *Животноводство и кормопроизводство*. – 2023. – Т. 106, № 2. – С. 85-111. – DOI 10.33284/2658-3135-106-2-85.
6. Hughes, E. The animalcules of Antoni van Leeuwenhoek / E. Hughes, R. Pierson // *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. – 2013. – Vol. 35, No. 10. – P. 960. – DOI 10.1016/S1701-2163(15)30820-3.
7. Systems-level characterization of a host-microbe metabolic symbiosis in the mammalian gut / A. Heinken, S. Sahoo, R. M. Fleming [et al.] // *Gut Microbes*. – 2013. – Vol. 4, No. 1. – P. 28-40. – DOI 10.4161/gmic.22370.

8. Santra, A. Rumen manipulation to improve animal productivity / A. Santra, S. A. Karim // *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*. – 2003. – Vol. 16, No. 5. – P. 748-763. – DOI 10.5713/ajas.2003.748.
9. First steps into ruminal microbiota robustness / S. Costa-Roura, D. Villalba, J. Balcells [et al.] // *Animals*. – 2022. – Vol. 12, No. 18. – P. 2366. – DOI 10.3390/ani12182366.
10. Патентный обзор изобретений по использованию методов металломики для повышения метаболизма и продуктивности роста животных, рыбы и птицы / А. Е. Аринжанов, Е. П. Мирошникова, Ю. В. Килякова [и др.] // *Иппология и ветеринария*. – 2024. – № 1 (51). – С. 91-105. – DOI 10.52419/2225-1537/2024.1.91-105.
11. Роль органических комплексов минеральных элементов в метаболизме рубца жвачных / Е. В. Шейда, Г. К. Дускаев, С. А. Мирошников [и др.] // *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии*. – 2024. – Т. 27, № 11. – С. 65-71. – DOI 10.29296/25877313-2024-11-08.
12. Comparative toxicity of CuZn nanoparticles with different physical and chemical characteristics / S. Miroshnikov, E. Sizova, E. Yausheva [et al.] // *Oriental Journal of Chemistry*. – 2019. – Vol. 35, No. 3. – P. 973. – DOI 10.13005/ojc/350308.
13. e Silva, F. A. Controlled nickel nanoparticles: a review on how parameters of synthesis can modulate their features and properties / F. A. e Silva, V. M. M. Salim, T. S. Rodrigues // *AppliedChem*. – 2024. – Vol. 4, No. 1. – P. 86-105. – DOI 10.3390/appliedchem4010007.
14. Evaluating the toxicity of selected types of nanochemicals / V. Kumar, A. Kumari, P. Guleria [et al.] // *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology*. – 2011. – Vol. 213. – P. 39-121. – DOI 10.1007/978-1-4614-1463-6_2.
15. A review on metal-based nanoparticles and their toxicity to beneficial soil bacteria and fungi / F. Ameen, K. Alsamhary, J. A. Alabdullatif [et al.] // *Ecotoxicology and Environmental Safety*. – 2021. – Vol. 213. – P. 112027. – DOI 10.1016/j.ecoenv.2021.112027.

16. A comprehensive review on the classification, uses, sources of nanoparticles (NPs) and their toxicity on health / L. K. Bhardwaj, P. Rath, M. Choudhury // *Aerosol Science and Engineering*. – 2023. – Vol. 7, No. 1. – P. 69-86. – DOI 10.1007/s41810-022-00163-4.

17. Metal Nanoparticles and Nanoparticle Composites are Effective against *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, and Multidrug-Resistant Bacteria / Y. S. Huang, J. T. Wang, H. M. Tai [et al.] // *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. – 2022. – Vol. 55, No. 4. – P. 708-715. – DOI 10.1016/j.jmii.2022.05.003.

18. Шейда, Е. В. Влияние препарата железа на процессы ферментации в рубце и таксономический состав в *in vitro* исследованиях / Е. В. Шейда, О. В. Кван, Д. А. Тюриков // *Пермский аграрный вестник*. – 2023. – № 3 (43). – С. 141-149. – DOI 10.47737/2307-2873_2023_43_141.

19. Bedford, M. R. The role of feed enzymes in maintaining poultry intestinal health / M. R. Bedford, J. H. Apajalahti // *Journal of the Science of Food and Agriculture*. – 2022. – Vol. 102, No. 5. – P. 1759-1770. – DOI 10.1002/jsfa.11670.

20. Ebeid, T. A. Organic acids and their potential role for modulating the gastrointestinal tract, antioxidative status, immune response, and performance in poultry / T. A. Ebeid, I. H. Al-Homidan // *World's Poultry Science Journal*. – 2022. – Vol. 78, No. 1. – P. 83-101. – DOI 10.1080/00439339.2022.1988803.

21. Limbu, D. Role of probiotics and prebiotics in animal nutrition / D. Limbu, B. R. Sarkar, M. D. Adhikari // In: V. Kumar Yata, A.K. Mohanty, E. Lichtfouse (eds). – *Sustainable Agriculture Reviews. Sustainable Agriculture Reviews: Animal Biotechnology for Livestock Production* 4. – Cham: Springer, 2024. – P. 173-204. – DOI 10.1007/978-3-031-54372-2_6.

22. Immunomodulatory feed additives in cattle nutrition: A review / L. Koi-basova, G. Demchenko, M. Khanturin [et al.] // *German Journal of Veterinary Research*. – 2026. – Vol. 6, No. 2. – P. 108-124. – DOI 10.51585/gjvr.2026.2.0192.

23. Development strategies and application of antimicrobial peptides as future alternatives to in-feed antibiotics / Q. Liang, Z. Liu, Z. Liang [et al.] // *Science of*

the Total Environment. – 2024. – Vol. 927. – P. 172150. – DOI 10.1016/j.scitotenv.2024.172150.

24. Functional roles of mannan and chitosan oligosaccharides on animal health and nutrition: A review / M. Kamal, L. Zhu, M. E. Abd El-Hack [et al.] // Carbohydrate Polymer Technologies and Applications. – 2025. – Vol. 10. – P. 100764. – DOI 10.1016/j.carpta.2025.100764.

25. Antioxidant activity, metabolism, and bioavailability of polyphenols in the diet of animals / D. Bešlo, N. Golubić, V. Rastija [et al.] // Antioxidants. – 2023. – Vol. 12, No. 6. – P. 1141. – DOI 10.3390/antiox12061141.

26. Assia, M. Phytobiotics incorporation in feed: Case of ruminants and monogastric animals / M. Assia, S. Dahia, M. K. Hakim // Archives of Veterinary Science. – 2025. – Vol. 30, No. 4. – P. 1. – DOI 10.5380/avs.v30i4.98837.

27. Medicinal plants: bioactive compounds, biological activities, combating multidrug-resistant microorganisms, and human health benefits-a comprehensive review / M. T. El-Saadony, A. M. Saad, D. M. Mohammed [et al.] // Frontiers in Immunology. – 2025. – Vol. 16. – P. 1491777. – DOI 10.3389/fimmu.2025.1491777.

28. Фитобиотики как альтернатива антибиотикам в животноводстве / В. А. Рязанов, М. Я. Курилкина, Г. К. Дускаев [и др.] // Животноводство и кормопроизводство. – 2021. – Т. 104, № 4. – С. 108-123. – DOI 10.33284/2658-3135-104-4-108.

29. Использование фитобиотиков в рационах сельскохозяйственных животных / Л. Н. Скворцова, Н. А. Юрина, А. С. Короткин [и др.] // Сборник научных трудов Краснодарского научного центра по зоотехнии и ветеринарии. – 2021. – Т. 10, № 1. – С. 193-196. – DOI 10.48612/2vx8-vhbr-dm13.

30. Rachwał, K. Plant-derived phytobiotics as emerging alternatives to antibiotics against foodborne pathogens / K. Rachwał, K. Gustaw // Applied Sciences. – 2025. – Vol. 15, No. 12. – P. 6774. – DOI 10.3390/app15126774.

31. Effects of phytobiotic feed additives on growth traits, blood biochemistry, and meat characteristics of broiler chickens exposed to *Salmonella typhimurium* /

M. R. Aljumaah, G. M. Suliman, A. A. Abdullatif [et al.] // Poultry Science. – 2020. – Vol. 99, No. 11. – P. 5744-5751. – DOI 10.1016/j.psj.2020.07.033.

32. Hassirian, N. Nanoliposome-encapsulated phenolic-rich fraction from *Alcea rosea* as a dietary phytobiotic in mice challenged by *Escherichia coli* / N. Hassirian, E. Karimi, E. Oskoueian // Annals of Microbiology. – 2022. – Vol. 72, No. 1. – P. 1-11. – DOI 10.1186/s13213-022-01665-9.

33. Naringenin and its derivatives – Health-promoting phytobiotic against resistant bacteria and fungi in humans / A. Duda-Madej, J. Stecko, J. Sobieraj [et al.] // Antibiotics. – 2022. – Vol. 11, No. 11. – P. 1628. – DOI 10.3390/antibiotics11111628.

34. Inhibitory effect of plant metabolites of *Nigella sativa* on conditionally pathogenic microflora of productive animals / A. Krivonogova, A. Isaeva, A. Poryvaeva [et al.] // E3S Web of Conferences. – EDP Sciences, 2021. – Vol. 282. – P. 04014. – DOI 10.1051/e3sconf/202128204014.

35. The phytobiotic potential of hydro-alcoholic extract of *Allium porrum* against *Bacillus cereus*: A computational sight into PlcR protein as a putative target / J. M. Abdulhussein, I. Karimi, L. J. Mohammed [et al.] // Biocatalysis and Agricultural Biotechnology. – 2021. – Vol. 35. – P. 102062. – DOI 10.1016/j.bcab.2021.102062.

36. Evaluation of *in-vitro* and *in-vivo* antimicrobial potential of *Typha elephantina* leaves extracts using *Cyprinus carpio* as a research model / B. Ahmad, A. M. Yousafzai, W. Khan [et al.] // Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences. – 2022. – Vol. 35, No. 1. – P. 323-333. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35228194/> (дата обращения: 27.08.2026).

37. Adeosun, I. J. Anti-biofilm and associated anti-virulence activities of selected phytochemical compounds against *Klebsiella pneumoniae* / I. J. Adeosun, I. T. Baloyi, S. Cosa // Plants. – 2022. – Vol. 11, No. 11. – P. 1429. – DOI 10.3390/plants11111429.

38. Plants and plant-derived molecules as natural immunomodulators / M. Zebeaman, M. G. Tadesse, R. K. Bachheti [et al.] // *BioMed Research International*. – 2023. – Vol. 2023, No. 1. – P. 7711297. – DOI 10.1155/2023/7711297.
39. Effect of Phytobiotic Composition on Production Parameters, Oxidative Stress Markers and Myokine Levels in Blood and Pectoral Muscle of Broiler Chickens / K. A. Chodkowska, P. A. Abramowicz-Pindor, A. Tuśnio [et al.] // *Animals*. – 2022. – Vol. 12, No. 19. – P. 2625. – DOI 10.3390/ani12192625.
40. The effect of feeding essential oils on broiler performance and gut microbiota / K. Tiihonen, H. Kettunen, M. H. L. Bento [et al.] // *British Poultry Science*. – 2010. – Vol. 51, No. 3. – P. 381-392. – DOI 10.1080/00071668.2010.496446.
41. Применение фитобиотика на основе эфирных масел для повышения иммунного статуса цыплят-бройлеров / С. Б. Лыско, А. А. Гофман, М. В. Задорожная [и др.] // *Международный вестник ветеринарии*. – 2025. – № 2. – С. 96-104. – DOI 10.52419/issn2072-2419.2025.2.96.
42. Effects of a mixture of phytobiotic-rich herbal extracts on growth performance, blood metabolites, rumen fermentation, and bacterial population of dairy calves / H. Jahani-Azizabadi, H. Baraz, N. Bagheri [et al.] // *Journal of Dairy Science*. – 2022. – Vol. 105, No. 6. – P. 5062-5073. – DOI 10.3168/jds.2021-20687.
43. Шаповалова, М. Кормовая добавка с фитобиотиками для реализации потенциала бычков при откорме / М. Шаповалова // *Комбикорма*. – 2024. – № 11. – С. 54-56. – URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=75137546> (дата обращения: 27.08.2026).
44. Никанова, Л. А. Улучшение метаболического статуса и повышение продуктивности поросят-отъемышей с использованием в рационе фитобиотиков / Л. А. Никанова // *Ветеринария и кормление*. – 2025. – № 2. – С. 76-78. – DOI 10.31588/2413_4201_1883_2_258_150.
45. The Effect of Herbal Feed Additives in the Diet of Dairy Goats on Intestinal Lactic Acid Bacteria (LAB) Count / J. Foksowicz-Flaczyk, J. A. Wójtowski, R. Danków [et al.] // *Animals*. – 2022. – Vol. 12, No. 3. – P. 255. – DOI 10.3390/ani12030255.

46. El-Sabrou, K. Current applications and trends in rabbit nutraceuticals / K. El-Sabrou, A. Khalifah, F. Ciani // Agriculture. – 2023. – Vol. 13, No. 7. – P. 1424. – DOI 10.3390/agriculture13071424.
47. Kalaiselvan, P. Exploring phytobiotics in aquaculture: sources, mode of action, effects, administration, and its bioavailability in fish / P. Kalaiselvan, K. Malarvizhi, A. Ranjan // Aquaculture International. – 2024. – Vol. 32, No. 5. – P. 5737-5799. – DOI 10.1007/s10499-024-01444-0.
48. Gour, A. Advances in green synthesis of nanoparticles / A. Gour, N. K. Jain // Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology. – 2019. – Vol. 47, No. 1. – P. 844-851. – DOI 10.1080/21691401.2019.1577878.
49. Alharbi, N. S. Green synthesis of silver nanoparticles using medicinal plants: Characterization and application / N. S. Alharbi, N. S. Alsubhi, A. I. Felimban // Journal of Radiation Research and Applied Sciences. – 2022. – Vol. 15, No. 3. – P. 109-124. – DOI 10.1016/j.jrras.2022.06.012.
50. Hano, C. Plant-based green synthesis of nanoparticles: Production, characterization and applications / C. Hano, B. H. Abbasi // Biomolecules. – 2021. – Vol. 12, No. 1. – P. 31. – DOI 10.3390/biom12010031.
51. The history of nanoscience and nanotechnology: from chemical–physical applications to nanomedicine / S. Bayda, M. Adeel, T. Tuccinardi [et al.] // Molecules. – 2019. – Vol. 25, No. 1. – P. 112. – DOI 10.3390/molecules25010112.
52. Marcon, L. *In situ* nanoremediation of soils and groundwaters from the nanoparticle's standpoint: A review / L. Marcon, J. Oliveras, V. F. Puentes // Science of the Total Environment. – 2021. – Vol. 791. – P. 148324. – DOI 10.1016/j.scitotenv.2021.148324.
53. Recent advancements of biogenic iron nanoparticles in cancer theranostics / V. Nayak, K. R. Singh, R. Verma [et al.] // Materials Letters. – 2022. – Vol. 313. – P. 131769. – DOI 10.1016/j.matlet.2022.131769.
54. Biocompatible acid-degradable micro-mesoporous CaCO₃:Si:Fe nanoparticles potential for drug delivery / D. A. Eurov, D. A. Kurdyukov, V. M. Boitsov [et

al.] // Microporous and Mesoporous Materials. – 2022. – Vol. 333. – P. 111762. – DOI 10.1016/j.micromeso.2022.111762.

55. Kumar, J. Role of nanotechnology in the world of cosmetology: a review / J. Kumar, S. Jaswal // Materials Today: Proceedings. – 2021. – Vol. 45. – P. 3302-3306. – DOI 10.1016/j.matpr.2020.12.638.

56. Copper nanoparticles: Synthesis, characterization, and its veterinary applications / A. A. Hassan, R. M. Sayed-ElAhl, A. M. El-Hamaky [et al.] // In: K. A. Abd-Elsalam (ed). – Copper Nanostructures: Next-Generation of Agrochemicals for Sustainable Agroecosystems. – Elsevier, 2022. – P. 507-534. – DOI 10.1016/B978-0-12-823833-2.00016-7.

57. Influence of metallic, metallic oxide, and organic nanoparticles on plant physiology / A. Ahmad, S. S. Hashmi, J. M. Palma [et al.] // Chemosphere. – 2021. – Vol. 290. – P. 133329. – DOI 10.1016/j.chemosphere.2021.133329.

58. Nanoparticles in equine nutrition: mechanism of action and application as feed additives / M. J. Adegbeye, M. M. Elghandour, A. Barbabosa-Pliego [et al.] // Journal of Equine Veterinary Science. – 2019. – Vol. 78. – P. 29-37. – DOI 10.1016/j.jevs.2019.04.001.

59. Minimal cobalt metabolism in the marine cyanobacterium *Prochlorococcus* / N. J. Hawco, M. M. McIlvin, R. M. Bundy [et al.] // Proceedings of the National Academy of Sciences. – 2020. – Vol. 117, No. 27. – P. 15740-15747. – DOI 10.1073/pnas.2001393117.

60. Regulation and distinct physiological roles of manganese in bacteria / E. F. Bosma, M. H. Rau, L. A. van Gijtenbeek [et al.] // FEMS Microbiology Reviews. – 2021. – Vol. 45, No. 6. – P. fuab028. – DOI 10.1093/femsre/fuab028.

61. Cobalt: an essential micronutrient for plant growth? / X. Hu, X. Wei, J. Ling [et al.] // Frontiers in Plant Science. – 2021. – Vol. 12. – P. 2370. – DOI 10.3389/fpls.2021.768523.

62. Manganese in plants: from acquisition to subcellular allocation / S. Alejandro, S. Höller, B. Meier [et al.] // Frontiers in Plant Science. – 2020. – Vol. 11. – P. 300. – DOI 10.3389/fpls.2020.00300.

63. Relationship between vitamin B₁₂ and cobalt metabolism in domestic ruminant: an update / J. R. González-Montaña, F. Escalera-Valente, A. J. Alonso [et al.] // *Animals*. – 2020. – Vol. 10, No. 10. – P. 1855. – URL: 10.3390/ani10101855.

64. Formiminoglutamase from *Trypanosoma cruzi* is an arginase-like manganese metalloenzyme / Y. Hai, R. J. Dugery, D. Healy [et al.] // *Biochemistry*. – 2013. – Vol. 52, No. 51. – P. 9294-9309. – DOI 10.1021/bi401352h.

65. Identification and characterization of a mitochondrial manganese superoxide dismutase of *Spirometra erinacei* / A. H. Li, B. K. Na, K. J. Song [et al.] // *Journal of Parasitology*. – 2011. – Vol. 97, No. 6. – P. 1106-1112. – DOI 10.1645/GE-2753.1.

66. Nechev, J. Effect of cobalt ions on lipid and sterol metabolism in the marine invertebrates *Mytilus galloprovincialis* and *Actinia equina* / J. Nechev, K. Stefanov, S. Popov // *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology*. – 2006. – Vol. 144, No. 1. – P. 112-118. – DOI 10.1016/j.cbpa.2006.02.022.

67. Comparison of the accumulation of macro- and microelements in the bone marrow and bone of wild and farmed red deer (*Cervus elaphus*) / K. Tajchman, A. Ukalska-Jaruga, M. Bogdaszewski [et al.] // *BMC Veterinary Research*. – 2021. – Vol. 17. – P. 324. – DOI 10.1186/s12917-021-03041-2.

68. Effects of folic acid and cobalt sulphate supplementation on growth performance, nutrient digestion, rumen fermentation and blood metabolites in Holstein calves / Y. Liu, J. Zhang, C. Wang [et al.] // *British Journal of Nutrition*. – 2022. – Vol. 127, No. 9. – P. 1313-1319. – DOI 10.1017/S000711452100221X.

69. Biologically relevant mechanism for catalytic superoxide removal by simple manganese compounds / K. Barnese, E. B. Gralla, J. S. Valentine [et al.] // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. – 2012. – Vol. 109, No. 18. – P. 6892-6897. – DOI 10.1073/pnas.1203051109.

70. Anjem, A. Mononuclear iron enzymes are primary targets of hydrogen peroxide stress / A. Anjem, J. A. Imlay // *Journal of Biological Chemistry*. – 2012. – Vol. 287, No. 19. – P. 15544-15556. – DOI 10.1074/jbc.M111.330365.

71. Sobota, J. M. Iron enzyme ribulose-5-phosphate 3-epimerase in *Escherichia coli* is rapidly damaged by hydrogen peroxide but can be protected by manganese / J. M. Sobota, J. A. Imlay // Proceedings of the National Academy of Sciences. – 2011. – Vol. 108, No. 13. – P. 5402-5407. – DOI 10.1073/pnas.1100410108.
72. Structure–function analysis of manganese exporter proteins across bacteria / R. Zeinert, E. Martinez, J. Schmitz [et al.] // Journal of Biological Chemistry. – 2018. – Vol. 293, No. 15. – P. 5715-5730. – DOI 10.1074/jbc.M117.790717.
73. Smith, A. D. Vitamin B₁₂ / A. D. Smith, M. J. Warren, H. Refsum // Advances in Food and Nutrition Research. – 2018. – Vol. 83. – P. 215-279. – DOI 10.1016/bs.afnr.2017.11.005.
74. Manganese-induced neurodegenerative diseases and possible therapeutic approaches / A. C. Martins Jr, P. Gubert, G. R. Villas Boas [et al.] // Expert Review of Neurotherapeutics. – 2020. – Vol. 20, No. 11. – P. 1109-1121. – DOI 10.1080/14737175.2020.1807330.
75. The requirement for cobalt in vitamin B₁₂: A paradigm for protein metalation / D. Osman, A. Cooke, T. R. Young [et al.] // Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Molecular Cell Research. – 2021. – Vol. 1868, No. 1. – P. 118896. – DOI 10.1016/j.bbamcr.2020.118896.
76. The second class of tetrahydrofolate (THF-II) riboswitches recognizes the tetrahydrofolic acid ligand via local conformation changes / M. Zhang, G. Liu, Y. Zhang [et al.] // International Journal of Molecular Sciences. – 2022. – Vol. 23, No. 11. – P. 5903. – DOI 10.3390/ijms23115903.
77. The role of manganese dysregulation in neurological disease: emerging evidence / D. Budinger, S. Barral, A. K. Soo [et al.] // The Lancet Neurology. – 2021. – Vol. 20, No. 11. – P. 956-968. – DOI 10.1016/S1474-4422(21)00238-6.
78. Lison, D. Cobalt and its compounds: update on genotoxic and carcinogenic activities / D. Lison, S. Van Den Brûle, G. Van Maele-Fabry // Critical Reviews in Toxicology. – 2018. – Vol. 48, No. 7. – P. 522-539. – DOI 10.1080/10408444.2018.1491023.

79. Farooq, M. A. Silicon as versatile player in plant and human biology: overlooked and poorly understood / M. A. Farooq, K. J. Dietz // *Frontiers in Plant Science*. – 2015. – Vol. 6. – P. 994. – DOI 10.3389/fpls.2015.00994.

80. Silicon and Plants: Current Knowledge and Future Prospects / Z. Souiri, K. Khanna, N. Karimi [et al.] // *Journal of Plant Growth Regulation*. – 2021. – Vol. 40, No. 3. – P. 906-925. – DOI 10.1007/s00344-020-10172-7.

81. Физиологическая роль кремния / Л. А. Мансурова, О. В. Федчишин, В. В. Трофимов [и др.] // *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. – 2009. – Т. 90, № 7. – С. 16-18. – URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=12966358> (дата обращения: 27.08.2026).

82. Silicon toxicity induced by different concentrations and sources added to *in vitro* culture of epiphytic orchids / C. Mantovani, K. F. L. Pivetta, R. de Mello Prado [et al.] // *Scientia Horticulturae*. – 2020. – Vol. 265. – P. 109272. – DOI 10.1016/j.scienta.2020.109272.

83. Сизова, Е. А. Влияние высокодисперсных препаратов на обмен веществ и продуктивность молодняка крупного рогатого скота / Е. А. Сизова, А. М. Макаева // *Кормление сельскохозяйственных животных и кормопроизводство*. – 2020. – № 12 (185). – С. 22-33. – DOI 10.33920/sel-05-2012-03.

84. Мустафина, А. С. Изменение продуктивных качеств бройлеров под действием ультрадисперсного кремния / А. С. Мустафина, В. Н. Никулин, Р. З. Мустафин // *Актуальные вопросы управления производством растениеводческой и животноводческой продукции АПК и здоровьем сельскохозяйственных животных: материалы всероссийской (национальной) научно-практической конференции, пос. Персиановский, 20 декабря 2019 года. – пос. Персиановский: Донской государственный аграрный университет, 2019. – С. 270-278. – URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=42697774> (дата обращения: 27.08.2026).*

85. Мустафина, А. С. Влияние наноразмерного оксида кремния на концентрацию тяжелых металлов в организме сельскохозяйственной птицы /

А. С. Мустафина // Перспективные аграрные и пищевые инновации: Материалы Международной научно-практической конференции, Волгоград, 06-07 июня 2019 года / Под общей редакцией И. Ф. Горлова. – Волгоград: Общество с ограниченной ответственностью «СФЕРА», 2019. – С. 180-183. – URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=38178242> (дата обращения: 27.08.2026).

86. Мустафина, А. С. Влияние ультрадисперсного диоксида кремния на аминокислотный состав мяса и печени цыплят-бройлеров / А. С. Мустафина // Животноводство и кормопроизводство. – 2020. – Т. 103, № 3. – С. 8-15. – DOI 10.33284/2658-3135-103-3-8.

87. De Matteis, V. Toxicity assessment in the nanoparticle era / V. De Matteis, R. Rinaldi // In: Q. Saquib, M. Faisal, A. Al-Khedhairi, A. Alatar (eds). – Cellular and Molecular Toxicology of Nanoparticles. – Cham: Springer, 2018. – P. 1-19. – DOI 10.1007/978-3-319-72041-8_1.

88. Progress in laser ablation and biological synthesis processes: "Top-Down" and "Bottom-Up" approaches for the green synthesis of Au/Ag nanoparticles / Z. Jiang, L. Li, H. Huang [et al.] // International Journal of Molecular Sciences. – 2022. – Vol. 23, No. 23. – P. 14658. – DOI 10.3390/ijms232314658.

89. Ghaem, E. N. Characterization of cobalt oxide nanoparticles produced by laser ablation method: Effects of laser fluence / E. N. Ghaem, D. Dorrani, A. H. Sari // Physica E: Low-dimensional Systems and Nanostructures. – 2020. – Vol. 115. – P. 113670. – DOI 10.1016/j.physe.2019.113670.

90. Silver nanoparticles: synthetic routes, *in vitro* toxicity and theranostic applications for cancer disease / V. De Matteis, M. Cascione, C. C. Toma [et al.] // Nanomaterials. – 2018. – Vol. 8, No. 5. – P. 319. – DOI 10.3390/nano8050319.

91. Silver nanoparticles: synthesis, characterization, properties, applications, and therapeutic approaches / X. F. Zhang, Z. G. Liu, W. Shen [et al.] // International Journal of Molecular Sciences. – 2016. – Vol. 17, No. 9. – P. 1534. – DOI 10.3390/ijms17091534.

92. Size-dependent melting properties of Sn nanoparticles by chemical reduction synthesis / C. D. Zou, Y. L. Gao, Y. Bin [et al.] // Transactions of Nonferrous Metals Society of China. – 2010. – Vol. 20, No. 2. – P. 248-253. – DOI 10.1016/S1003-6326(09)60130-8.

93. Solution reduction synthesis of surface stabilized silicon nanoparticles / R. K. Baldwin, K. A. Pettigrew, E. Ratai [et al.] // Chemical Communications. – 2002. – Vol. 38, No. 17. – P. 1822-1823. – DOI 10.1039/b205301b.

94. Guzmán, M. G. Synthesis of silver nanoparticles by chemical reduction method and their antibacterial activity / M. G. Guzmán, J. Dille, S. Godet // International Journal of Chemical and Biomolecular Engineering. – 2009. – Vol. 2, No. 3. – P. 104-111. – URL: <https://www.omnis-mg.com/Radovi/4bak-4siz-peru.pdf> (дата обращения: 27.08.2026).

95. Solanki, J. N. Synthesis of copper sulphide and copper nanoparticles with microemulsion method / J. N. Solanki, R. Sengupta, Z. V. P. Murthy // Solid State Sciences. – 2010. – Vol. 12, No. 9. – P. 1560-1566. – DOI 10.1016/j.solidstatesciences.2010.06.021.

96. Green synthesis of cobalt oxide nanoparticles for potential biological applications / M. Hafeez, R. Shaheen, B. Akram [et al.] // Materials Research Express. – 2020. – Vol. 7, No. 2. – P. 025019. – DOI 10.1088/2053-1591/ab70dd.

97. Synergistic antibacterial effects of metallic nanoparticle combinations / C. Bankier, R. K. Matharu, Y. K. Cheong [et al.] // Scientific Reports. – 2019. – Vol. 9, No. 1. – P. 16074. – DOI 10.1038/s41598-019-52473-2.

98. Prevalence of cobalt in the environment and its role in biological processes / G. Genchi, G. Lauria, A. Catalano [et al.] // Biology. – 2023. – Vol. 12, No. 10. – P. 1335. – DOI 10.3390/biology12101335.

99. Akhlaghi, N. Facile and green synthesis of cobalt oxide nanoparticles using ethanolic extract of *Trigonella foenum-graceum* (Fenugreek) leaves / N. Akhlaghi, G. Najafpour-Darzi, H. Younesi // Advanced Powder Technology. – 2020. – Vol. 31, No. 8. – P. 3562-3569. – DOI 10.1016/j.appt.2020.07.004.

100. Green synthesis of cobalt-oxide nanoparticle using jumbo Muscadine (*Vitis rotundifolia*): Characterization and photo-catalytic activity of acid Blue-74 / M. S. Samuel, E. Selvarajan, T. Mathimani [et al.] // Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology. – 2020. – Vol. 211. – P. 112011. – DOI 10.1016/j.jphoto-biol.2020.112011.

101. Green synthesis of cobalt oxide nanoparticles using *Citrus medica* leaves extract: characterization and photocatalytic activity / M. Siddique, N. M. Khan, M. Saeed [et al.] // Zeitschrift für Physikalische Chemie. – 2021. – Vol. 235, No. 6. – P. 663-681. – DOI 10.1515/zpch-2019-1583.

102. Green Synthesis and Characterization of Cobalt Oxide Nanoparticles Using *Psidium guajava* Leaves Extracts and Their Photocatalytic and Biological Activities / R. Govindasamy, V. Raja, S. Singh [et al.] // Molecules. – 2022. – Vol. 27, No. 17. – P. 5646. – DOI 10.3390/molecules27175646.

103. Green and eco-friendly synthesis of cobalt-oxide nanoparticle: Characterization and photo-catalytic activity / I. Bibi, N. Nazar, M. Iqbal [et al.] // Advanced Powder Technology. – 2017. – Vol. 28, No. 9. – P. 2035-2043. – DOI 10.1016/j.apr.2017.05.008.

104. Green synthesis of manganese oxide nanoparticles for the electrochemical sensing of p-nitrophenol / V. Kumar, K. Singh, S. Panwar [et al.] // International Nano Letters. – 2017. – Vol. 7, No. 2. – P. 123-131. – DOI 10.1007/s40089-017-0205-3.

105. Green synthesis and characterization of manganese oxide nanoparticles from *Gardenia resinifera* leaves / R. Manjula, M. Thenmozhi, S. Thilagavathi [et al.] // Materials Today: Proceedings. – 2020. – Vol. 26. – P. 3559-3563. – DOI 10.1016/j.matpr.2019.07.396.

106. Dietary supplementation of green synthesized manganese-oxide nanoparticles and its effect on growth performance, muscle composition and digestive enzyme activities of the giant freshwater prawn *Macrobrachium rosenbergii* / A. Asaikkutti, P. S. Bhavan, K. Vimala [et al.] // Journal of Trace Elements in Medicine and Biology. – 2016. – Vol. 35. – P. 7-17. – DOI 10.1016/j.jtemb.2016.01.005.

107. *Sapindus mukorossi* mediated green synthesis of some manganese oxide nanoparticles interaction with aromatic amines / V. Jassal, U. Shanker, S. Gahlot [et al.] // Applied Physics A. – 2016. – Vol. 122. – P. 271. – DOI 10.1007/s00339-016-9777-4.

108. Green synthesis of nanoparticles and its potential application / I. Hussain, N. B. Singh, A. Singh [et al.] // Biotechnology Letters. – 2016. – Vol. 38. – P. 545-560. – DOI 10.1007/s10529-015-2026-7.

109. Size-dependent antimicrobial properties of CuO nanoparticles against Gram-positive and -negative bacterial strains / A. Azam, A. S. Ahmed, M. Oves [et al.] // International Journal of Nanomedicine. – 2012. – Vol. 7. – P. 3527-3535. – DOI 10.2147/IJN.S29020.

110. The nanoparticle–protein complex as a biological entity; a complex fluids and surface science challenge for the 21st century / I. Lynch, T. Cedervall, M. Lundqvist [et al.] // Advances in Colloid and Interface Science. – 2007. – Vol. 134-135. – P. 167-174. – DOI 10.1016/j.cis.2007.04.021.

111. Nanominerals: fabrication methods, benefits and hazards, and their applications in ruminants with special reference to selenium and zinc nanoparticles / S. A. Abdelnour, M. Alagawany, N. M. Hashem [et al.] // Animals. – 2021. – Vol. 11, No. 7. – P. 1916. – DOI 10.3390/ani11071916.

112. The effect of metal-containing nanoparticles on the health, performance and production of livestock animals and poultry / I. Michalak, K. Dziergowska, M. Alagawany [et al.] // Veterinary Quarterly. – 2022. – Vol. 42, No. 1. – P. 68-94. – DOI 10.1080/01652176.2022.2073399.

113. Nutritional and pharmaceutical applications of nanotechnology: trends and advances / M. A. El-Hack, M. Alagawany, M. R. Farag [et al.] // International Journal of Pharmacology. – 2017. – Vol. 13, No. 4. – P. 340-350. – DOI 10.3923/ijp.2017.340.350.

114. Metal nanoparticles synthesis: An overview on methods of preparation, advantages and disadvantages, and applications / P. G. Jamkhande, N. W. Ghule,

A. H. Bamer [et al.] // Journal of Drug Delivery Science and Technology. – 2019. – Vol. 53. – P. 101174. – DOI 10.1016/j.jddst.2019.101174.

115. Size-dependent *in vivo* transport of nanoparticles: implications for delivery, targeting, and clearance / M. Xu, Y. Qi, G. Liu [et al.] // ACS Nano. – 2023. – Vol. 17, No. 21. – P. 20825-20849. – DOI 10.1021/acsnano.3c05853.

116. *In vivo* and *in vitro* evaluation of bull semen processed with zinc (Zn) nanoparticles / R. Jahanbin, P. Yazdanshenas, M. Rahimi [et al.] // Biological Trace Element Research. – 2021. – Vol. 199. – P. 126-135. – DOI 10.1007/s12011-020-02153-4.

117. Fesseha, H. Nanotechnology and its application in animal production: a review / H. Fesseha, T. Degu, Y. Getachew // Veterinary Medicine Open Journal. – 2020. – Vol. 5, No. 2. – P. 43-50. – DOI 10.17140/VMOJ-5-148.

118. Production and effects of nanomineral selenium (Nano-Se) feed additive on rumen fermentation, productivity, and reproductive performance of ruminants / P. I. Sitaresmi, M. F. Hudaya, B. A. Atmoko [et al.] // Journal of Advanced Veterinary and Animal Research. – 2024. – Vol. 11, No. 3. – P. 782. – DOI 10.5455/javar.2024.k830.

119. Chen, J. Effect of nano-zinc oxide supplementation on rumen fermentation *in vitro* / J. Chen, W. Wang, Z. Wang // Chinese Journal of Animal Nutrition. – 2011. – Vol. 23, No. 8. – P. 1415-1421. – URL: <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/20193141164> (дата обращения: 27.08.2026).

120. Riazi, H. Effects of supplementary nano-ZnO on *in vitro* ruminal fermentation, methane release, antioxidants, and microbial biomass / H. Riazi, J. Rezaei, Y. Rouzbehan // Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences. – 2019. – Vol. 43, No. 6. – P. 737-746. – DOI 10.3906/vet-1905-48.

121. Effect of feeding nano-ZnO on performance, rumen fermentation, leukocytes, antioxidant capacity, blood serum enzymes and minerals of ewes / S. F. Hosseini-Vardanjani, J. Rezaei, S. Karimi-Dehkordi [et al.] // Small Ruminant Research. – 2020. – Vol. 191. – P. 106170. – DOI 10.1016/j.smallrumres.2020.106170.

122. Influence of some trace minerals in form of nano particles as feed additives on lamb's performance / A. H. Mohamed, M. Y. Mohamed, F. T. Abd-El-Ghany [et al.] // Journal of Animal and Poultry Production. – 2015. – Vol. 6, No. 11. – P. 693-703. – DOI 10.21608/jappmu.2015.52951.

123. Enhancing the milk production and immunity in Holstein Friesian cross-bred cow by supplementing novel nano zinc oxide / D. Rajendran, G. Kumar, S. Ramakrishnan [et al.] // Research Journal of Biotechnology. – 2013. – Vol. 8, No. 5. – P. 11-17. – URL: <https://www.researchgate.net/publication/236255424> (дата обращения: 27.08.2026).

124. Abdollahi, M. Performance, rumen fermentation, blood minerals, leukocyte and antioxidant capacity of young Holstein calves receiving high-surface ZnO instead of common ZnO / M. Abdollahi, J. Rezaei, H. Fazaeli // Archives of Animal Nutrition. – 2020. – Vol. 74, No. 3. – P. 189-205. – DOI 10.1080/1745039X.2019.1690389.

125. Green synthesis, characterization, and *in vitro* evaluation of zinc oxide nanoparticles derived from pomegranate leaves for mitigating ruminal methane formation / T. Taha, A. El-Waziry, S. Sallam [et al.] // Tropical Animal Health and Production. – 2026. – Vol. 58, No. 2. – P. 137. – DOI 10.1007/s11250-026-04911-3.

126. Effects of nano-zinc oxide supplementation on milk yield, rumen fermentation, nutrient digestibility, and blood indices of high-yielding dairy cows / A. Zarghami, M. Ganjkanlou, A. Zali [et al.] // Frontiers in Veterinary Science. – 2025. – Vol. 12. – P. 1720270. – DOI 10.3389/fvets.2025.1720270.

127. Effects of zinc oxide nanoparticles on the egg quality, immune response, zinc retention, and blood parameters of laying hens in the late phase of production / M. Abedini, F. Shariatmadari, M. A. Karimi Torshizi [et al.] // Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition. – 2018. – Vol. 102, No. 3. – P. 736-745. – DOI 10.1111/jpn.12871.

128. Sahoo, A. Effect of inorganic, organic and nano zinc supplemented diets on bioavailability and immunity status of broilers / A. Sahoo, R. K. Swain, S. K. Mishra // International Journal of Advanced Research. – 2014. – Vol. 2, No. 11. –

P. 828-837. – URL: <https://www.researchgate.net/publication/304496963> (дата обращения: 27.08.2026).

129. Hassan, A. A. Effect of zinc oxide nanoparticles on the growth of some mycotoxigenic mould / A. A. Hassan, M. E. Howayda, H. H. Mahmoud // *Studies in Chemical Process Technology*. – 2013. – Vol. 1, No. 4. – P. 66-74. – URL: <https://www.researchgate.net/publication/268686353> (дата обращения: 27.08.2026).

130. The effect of oral administration of zinc oxide nanoparticles on quantitative and qualitative properties of arabic ram sperm and some antioxidant parameters of seminal plasma in the non-breeding season / M. H. Abaspour Aporvari, M. Mamoei, S. Tabatabaei Vakili [et al.] // *Archives of Razi Institute*. – 2018. – Vol. 73, No. 2. – P. 121-129. – DOI 10.22092/ari.2018.120225.1187.

131. Effect of zinc nano-complex on bull semen quality after freeze-thawing process / R. Jahanbin, P. Yazdanshenas, M. Amin Afshar [et al.] // *Animal Production*. – 2015. – Vol. 17, No. 2. – P. 371-380. – DOI 10.22059/jap.2015.54040.

132. Effect of nano zinc oxide on post-thaw variables and oxidative status of Moghani ram semen / J. Heidari, J. Seifdavati, H. Mohebodini [et al.] // *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*. – 2018. – Vol. 25, No. 1. – P. 71-76. – DOI 10.9775/kvfd.2018.20349.

133. Kojouri, G. The effects of selenium nanoparticles (SeNPs) on oxidant and antioxidant activities and neonatal lamb weight gain pattern / G. Kojouri, F. Arbabi, A. Mohebbi // *Comparative Clinical Pathology*. – 2020. – Vol. 29. – P. 369-374. – DOI 10.1007/s00580-019-03061-3.

134. Effect of sodium selenite, Se-yeast and nano-elemental selenium on growth performance, Se concentration and antioxidant status in growing male goats / L. Shi, W. Xun, W. Yue [et al.] // *Small Ruminant Research*. – 2011. – Vol. 96, No. 1. – P. 49-52. – DOI 10.1016/j.smallrumres.2010.11.005.

135. Effect of elemental nano-selenium on feed digestibility, rumen fermentation, and purine derivatives in sheep / L. Shi, W. Xun, W. Yue [et al.] // *Animal*

Feed Science and Technology. – 2011. – Vol. 163, No. 2-4. – P. 136-142. – DOI 10.1016/j.anifeedsci.2010.10.016.

136. Effect of elemental nano-selenium on semen quality, glutathione peroxidase activity, and testis ultrastructure in male Boer goats / L. G. Shi, R. J. Yang, W. B. Yue [et al.] // *Animal Reproduction Science*. – 2010. – Vol. 118, No. 2-4. – P. 248-254. – DOI 10.1016/j.anireprosci.2009.10.003.

137. Effects of Sodium Selenite, L-Selenomethionine, and Selenium Nanoparticles During Late Pregnancy on Selenium, Zinc, Copper, and Iron Concentrations in Khalkhali Goats and Their Kids / R. Kachuee, H. Abdi-Benemar, Y. Mansoori [et al.] // *Biological Trace Element Research*. – 2019. – Vol. 191, No. 2. – P. 389-402. – DOI 10.1007/s12011-018-1618-1.

138. Zhang, J. Elemental selenium at nano size (Nano-Se) as a potential chemopreventive agent with reduced risk of selenium toxicity: comparison with selenomethylselenocysteine in mice / J. Zhang, X. Wang, T. Xu // *Toxicological Sciences*. – 2008. – Vol. 101, No. 1. – P. 22-31. – DOI 10.1093/toxsci/kfm221.

139. The Role of Selenium in the Antioxidant System of Cattle, Pigs, and Small Ruminants: Implications for Animal Health and Productivity / K. Żarczyńska, K. Różańska, O. Świerczek [et al.] // *Animals*. – 2026. – Vol. 16, No. 7. – P. 1019. – DOI 10.3390/ani16071019.

140. Effects of different selenium source on selenium distribution, loin quality and antioxidant status in finishing pigs / X. Zhan, M. Wang, R. Zhao [et al.] // *Animal Feed Science and Technology*. – 2007. – Vol. 132, No. 3-4. – P. 202-211. – DOI 10.1016/j.anifeedsci.2006.03.020.

141. Effects of Dietary Biological or Chemical-Synthesized Nano-Selenium Supplementation on Growing Rabbits Exposed to Thermal Stress / A. M. Sheiha, S. A. Abdelnour, M. E. Abd El-Hack [et al.] // *Animals*. – 2020. – Vol. 10, No. 3. – P. 430. – DOI 10.3390/ani10030430.

142. Dietary Selenium Nanoparticles Enhance Selenium Bioavailability, Tissue Enrichment, and Oxidative Stability of Meat in Growing Goats / K. Dhruw,

A. K. Garg, A. K. Chaturvedi [et al.] // BioNanoScience. – 2026. – Vol. 16, No. 6. – P. 402. – DOI 10.1007/s12668-026-02650-1.

143. Decrease of greenhouse gases during an *in vitro* ruminal digestibility test of forage (*Festuca arundinacea*) conditioned with selenium nanoparticles / U. González-Lemus, G. Medina-Pérez, A. Peláez-Acero [et al.] // Nanomaterials. – 2022. – Vol. 12, No. 21. – P. 3823. – DOI 10.3390/nano12213823.

144. Impact of nano-selenium supplementation on *in vitro* gas production, methane mitigation, and *in vivo* performance of Ossimi Egyptian Sheep / H. M. Khattab, A. Z. El-Basiony, S. M. Hamdy [et al.] // Tropical Animal Health and Production. – 2026. – Vol. 58, No. 4. – P. 245. – DOI 10.1007/s11250-026-05037-2.

145. Selenium nanoparticles in poultry feed modify gut microbiota and increase abundance of *Faecalibacterium prausnitzii* / S. Gangadoo, I. Dinev, J. Chapman [et al.] // Applied Microbiology and Biotechnology. – 2018. – Vol. 102, No. 3. – P. 1455-1466. – DOI 10.1007/s00253-017-8688-4.

146. Impact of selenium nano-particles in semen extender on bull sperm quality after cryopreservation / W. A. Khalil, M. A. El-Harairy, A. E. B. Zeidan [et al.] // Theriogenology. – 2019. – Vol. 126. – P. 121-127. – DOI 10.1016/j.theriogenology.2018.12.017.

147. Comparative effects of nano elemental selenium and sodium selenite on selenium retention in broiler chickens / C. H. Hu, Y. L. Li, L. Xiong [et al.] // Animal Feed Science and Technology. – 2012. – Vol. 177, No. 3-4. – P. 204-210. – DOI 10.1016/j.anifeedsci.2012.08.010.

148. Effects of dietary nano-selenium supplementation on the performance of layer grower birds / P. Mohapatra, R. K. Swain, S. K. Mishra [et al.] // Asian Journal of Animal and Veterinary Advances. – 2014. – Vol. 9, No. 10. – P. 641-652. – URL: <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/20143414560>.

149. Stepanova, I. A. Peculiarities of Mineral Metabolism of Holstein Heifers' Diet Supplemented with Copper Nanopowders / I. A. Stepanova, A. A. Nazarova, M. V. Arisov // World's Veterinary Journal. – 2020. – Vol. 10, No. 4. – P. 492-498. – DOI 10.54203/scil.2020.wvj59.

150. Бышова, Д. Н. Влияние нанопорошков металлов на физиологические показатели телят черно-пестрой породы / Д. Н. Бышова, Л. Е. Амплеева, С. Д. Полищук // Молодежь и XXI век - 2022: Материалы 12-й Международной молодежной научной конференции, Курск, 17-18 февраля 2022 года / Отв. редактор М. С. Разумов. Том 4. – Курск: Юго-Западный государственный университет, 2022. – С. 279-283. – URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=48065424> (дата обращения: 27.08.2026).

151. Оценка действия жировой добавки совместно с наночастицами меди на рубцовое пищеварение откармливаемых бычков / Б. С. Нуржанов, Ю. И. Левахин, Е. Б. Джуламанов [и др.] // Вестник Бурятской государственной сельскохозяйственной академии им. В.Р. Филиппова. – 2019. – № 4 (57). – С. 32-37. – DOI 10.34655/bgsha.2019.57.4.005.

152. Influence of copper nanopowder on parameters of carbohydrate and lipid metabolism of holstein heifers / A. A. Nazarova, I. A. Stepanova, G. I. Churilov [et al.] // International Journal of Nanotechnology. – 2019. – Vol. 16, No. 1-3. – P. 122-132. – DOI 10.1504/IJNT.2019.102399.

153. El-Kazaz, S. E. Evaluation of copper nanoparticles and copper sulfate effect on immune status, behavior, and productive performance of broilers / S. E. El-Kazaz, M. H. Hafez // Journal of Advanced Veterinary and Animal Research. – 2019. – Vol. 7, No. 1. – P. 16-25. – DOI 10.5455/javar.2020.g388.

154. Gonzales-Eguia, A. Effects of nanocopper on copper availability and nutrients digestibility, growth performance and serum traits of piglets / A. Gonzales-Eguia // Livestock Science. – 2009. – Vol. 126, No. 1-3. – P. 122-129. – DOI 10.1016/J.LIVSCI.2009.06.009.

155. Effects of chromium nanocomposite supplementation on blood metabolites, endocrine parameters and immune traits in finishing pigs / M. Q. Wang, Z. R. Xu, L. Y. Zha [et al.] // Animal Feed Science and Technology. – 2007. – Vol. 139, No. 1-2. – P. 69-80. – DOI 10.1016/j.anifeedsci.2006.12.004.

156. Wang, M. Q. Effect of chromium nanoparticle on growth performance, carcass characteristics, pork quality and tissue chromium in finishing pigs /

M. Q. Wang, Z. R. Xu // Asian-Australasian Journal of Animal Sciences. – 2004. – Vol. 17, No. 8. – P. 1118-1122. – DOI 10.5713/ajas.2004.1118.

157. The effect of feeding milk enriched with inorganic, organic and chromium nanoparticles supplements on performance, digestibility of nutrients, feeding behaviors and microbial protein synthesis of Holstein suckling calves under heat stress conditions / A. Ahmadikhatir, T. Ghoorchi, A. Toghdari [et al.] // Journal of Animal Production. – 2025. – Vol. 27, No. 2. – P. 133-146. – DOI 10.22059/jap.2025.385179.623815.

158. Шошина, О. В. Использование хрома в питании жвачных / О. В. Шошина, Е. В. Шейда // Мясное животноводство: интеграция науки и производства: Материалы международной научно-практической конференции, посвящённой 95-летию основания Всероссийского НИИ мясного скотоводства, Оренбург, 13-14 ноября 2025 года. – Оренбург: Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий РАН, 2025. – С. 184-190. – URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=88761602> (дата обращения: 27.08.2026).

159. Использование наночастиц хрома в рационах телят до 75-дневного возраста / А. И. Козинец, Н. В. Пилюк, Т. Г. Козинец [и др.] // Сельское хозяйство - проблемы и перспективы: Сборник научных трудов. Том 56. – Гродно: Гродненский государственный аграрный университет, 2022. – С. 86-93. – URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=53869102> (дата обращения: 27.08.2026).

160. Шейда, Е. В. Влияние УДЧ Cr_2O_3 на процессы ферментации в рубце жвачных животных в опытах *in vitro* / Е. В. Шейда, С. В. Лебедев // Животноводство и кормопроизводство. – 2023. – Т. 106, № 3. – С. 8-20. – DOI 10.33284/2658-3135-106-3-8.

161. Effects of chromium ultra-fine particles on the pancreas enzyme system of calves / S. V. Lebedev, O. V. Kvan, V. G. Vertiprakhov [et al.] // IOP Conference Series: Earth and Environmental Science. – 2019. – Vol. 341, No. 1. – P. 012151. – DOI 10.1088/1755-1315/341/1/012151.

162. Budak, D. Effects of Biologically Synthesized Iron Oxide Nanoparticles on Nutrient Composition, *In Vitro* Organic Matter Digestibility, and Methane Production of Dairy Cattle Feed / D. Budak, O. Demircan, B. D. Daş // Journal of Animal Production. – 2026. – Vol. 67, No. 1. – P. 1-9. – DOI 10.29185/hayuretim.1860139.

163. Сравнительный анализ влияния различных форм железа на течение метаболических процессов в рубце методом «*in vitro*» / С. В. Лебедев, Е. В. Шейда, О. В. Шошина [и др.] // Животноводство и кормопроизводство. – 2023. – Т. 106, № 1. – С. 192-202. – DOI 10.33284/2658-3135-106-1-192.

164. Assessment of dietary supplementation of green iron oxide nanoparticles: impact on growth performance, ammonia emissions, carcass criteria, tissue iron content, and meat quality in broiler chickens under hot climate conditions / Y. A. Almeldin, A. E. Eldlebishany, E. A. Elkhalek [et al.] // Frontiers in Veterinary Science. – 2024. – Vol. 11. – P. 1393335. – DOI 10.3389/fvets.2024.1393335.

165. Mojahed, S. Using *In Vitro* Technique to Evaluation Adding Nano Cobalt to Some Roughages / S. Mojahed, E. Abdel-Galil, H. Mossa // Arab Universities Journal of Agricultural Sciences. – 2021. – Vol. 29, No. 2. – P. 627-643. – DOI 10.21608/ajs.2021.53764.1310.

166. Application of Green Cobalt Nanoparticles in the Diet of Broiler Chickens to Improve Sustainable Production and Health / F. M. Reda, A. S. Alawam, H. K. Mahmoud [et al.] // Veterinary Medicine and Science. – 2025. – Vol. 11, No. 4. – P. e70508. – DOI 10.1002/vms3.70508.

167. Impacts of biosynthesized manganese dioxide nanoparticles on antioxidant capacity, hematological parameters, and antioxidant protein docking in broilers / E. S. Helbawi, S. A. Abd El-Latif, M. A. Toson [et al.] // ACS Omega. – 2024. – Vol. 9, No. 8. – P. 9396-9409. – DOI 10.1021/acsomega.3c08775.

168. The effect of manganese oxide nanoparticles on chicken growth and manganese content in excreta / A. Matuszewski, M. Łukasiewicz, A. Łozicki [et al.] // Animal Feed Science and Technology. – 2020. – Vol. 268. – P. 114597. – DOI 10.1016/j.anifeedsci.2020.114597.

169. Dietary nano-manganese supplementation enhances intestinal integrity, muscle traits, and tight junction protein expression in broilers / M. Saleem, S. K. Tahir, M. S. Yousaf [et al.] // *Veterinary World*. – 2025. – Vol. 18, No. 10. – P. 3135-3148. – DOI 10.14202/vetworld.2025.3135-3148.

170. Elemental composition and ruminal digestion with nanosized forms of SiO₂, FeCo / A. M. Makaeva, K. N. Atlanderova, E. A. Sizova [et al.] // *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*. – 2019. – Vol. 341, No. 1. – P. 012193. – DOI 10.1088/1755-1315/341/1/012193.

171. Косян, Д. Б. Перспектива использования наночастиц диоксида кремния для повышения переваримости кормового субстрата / Д. Б. Косян, А. М. Макаева // *Животноводство и кормопроизводство*. – 2018. – Т. 101, № 4. – С. 8-14. – URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=36736478> (дата обращения: 27.08.2026).

172. Мустафина, А. С. Влияние ультрадисперсного кремния на показатели крови цыплят-бройлеров / А. С. Мустафина, В. Н. Никулин // *Перспективные аграрные и пищевые инновации: Материалы Международной научно-практической конференции, Волгоград, 06-07 июня 2019 года* / Под общей редакцией И. Ф. Горлова. Том Часть I. – Волгоград: Общество с ограниченной ответственностью "СФЕРА", 2019. – С. 175-180. – URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=38178241> (дата обращения: 27.08.2026).

173. Nanominerals: Fabrication Methods, Benefits and Hazards, and Their Applications in Ruminants with Special Reference to Selenium and Zinc Nanoparticles / S. A. Abdelnour, M. Alagawany, N. M. Hashem [et al.] // *Animals*. – 2021. – Vol. 11, No. 7. – P. 1916. – DOI 10.3390/ani11071916.

174. Konkol, D. The use of nanominerals in animal nutrition as a way to improve the composition and quality of animal products / D. Konkol, K. Wojnarowski // *Journal of Chemistry*. – 2018. – Vol. 2018, No. 1. – P. 1-7. – DOI 10.1155/2018/5927058.

175. Evaluation of Long-Term Toxicity of Oral Zinc Oxide Nanoparticles and Zinc Sulfate in Mice / C. Wang, K. Cheng, L. Zhou [et al.] // *Biological Trace Element Research*. – 2017. – Vol. 178, No. 2. – P. 276-282. – DOI 10.1007/s12011-017-0934-1.

176. Toxicity assessment of manganese oxide micro and nanoparticles in Wistar rats after 28 days of repeated oral exposure / S. P. Singh, M. Kumari, S. I. Kumari [et al.] // *Journal of Applied Toxicology*. – 2013. – Vol. 33, No. 10. – P. 1165-1179. – DOI 10.1002/jat.2887.

177. Cobalt nanoparticles induce mitochondrial damage and β -amyloid toxicity via the generation of reactive oxygen species / J. Chen, C. Chen, N. Wang [et al.] // *Neurotoxicology*. – 2023. – Vol. 95. – P. 155-163. – DOI 10.1016/j.neuro.2023.01.010.

178. Comparison of the neurotoxicity associated with cobalt nanoparticles and cobalt chloride in Wistar rats / F. Zheng, Z. Luo, C. Zheng [et al.] // *Toxicology and Applied Pharmacology*. – 2019. – Vol. 369. – P. 90-99. – DOI 10.1016/j.taap.2019.03.003.

179. Fard, J. K. A review of molecular mechanisms involved in toxicity of nanoparticles / J. K. Fard, S. Jafari, M. A. Eghbal // *Advanced Pharmaceutical Bulletin*. – 2015. – Vol. 5, No. 4. – P. 447-454. – DOI 10.15171/apb.2015.061.

180. Surface modification of TiO₂ nanoparticles with organic molecules and their biological applications / F. H. Haghighi, M. Mercurio, S. Cerra [et al.] // *Journal of Materials Chemistry B*. – 2023. – Vol. 11, No. 11. – P. 2334-2366. – DOI 10.1039/d2tb02576k.

181. Bhatla, S. C. Secondary metabolites / S. C. Bhatla // In: S. C. Bhatla, A. M. Lal (eds). – *Plant Physiology, Development and Metabolism*. – Singapore: Springer, 2018. – P. 1099-1166. – DOI 10.1007/978-981-13-2023-1_33.

182. Dias, D. A. A historical overview of natural products in drug discovery / D. A. Dias, S. Urban, U. Roessner // *Metabolites*. – 2012. – Vol. 2, No. 2. – P. 303-336. – DOI 10.3390/metabo2020303.

183. Petrovska, B. B. Historical Review of Medicinal Plants' Usage / B. B. Petrovska // Pharmacognosy Reviews. – 2012. – Vol. 6, No. 11. – P. 1-5. – DOI 10.4103/0973-7847.95849.

184. Huyghebaert, G. An update on alternatives to antimicrobial growth promoters for broilers / G. Huyghebaert, R. Ducatelle, F. Van Immerseel // The Veterinary Journal. – 2011. – Vol. 187, No. 2. – P. 182-188. – DOI 10.1016/j.tvjl.2010.03.003.

185. Environmental impact of phytobiotic additives on greenhouse gas emission reduction, rumen fermentation manipulation, and performance in ruminants: an updated review / M. G. Ahmed, E. A. Elwakeel, S. Z. El-Zarkouny [et al.] // Environmental Science and Pollution Research. – 2024. – Vol. 31, No. 26. – P. 37943-37962. – DOI 10.1007/s11356-024-33664-5.

186. Yang, Y. Dietary modulation of gut microflora in broiler chickens: a review of the role of six kinds of alternatives to in-feed antibiotics / Y. Yang, P. A. Iji, M. Choct // World's Poultry Science Journal. – 2009. – Vol. 65, No. 1. – P. 97-114. – DOI 10.1017/S0043933909000008.

187. Seasonal variation in essential oil yield and composition from naturalized *Thymus vulgaris* L. in New Zealand / J. A. McGimpsey, M. H. Douglas, J. W. Van Klink [et al.] // Flavour and Fragrance Journal. – 1994. – Vol. 9, No. 6. – P. 347-352. – DOI 10.1002/ffj.2730090613.

188. Use of an antibiotic growth promoter and two herbal natural feed additives with and without exogenous enzymes in wheat based broiler diets / S. Sarica, A. Ciftci, E. Demir [et al.] // South African Journal of Animal Science. – 2005. – Vol. 35, No. 1. – P. 61-72. – URL: <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/20053115906> (дата обращения: 27.08.2026).

189. Alem, W. T. Effect of herbal extracts in animal nutrition as feed additives / W. T. Alem // Heliyon. – 2024. – Vol. 10, No. 3. – P. e24973. – DOI 10.1016/j.heliyon.2024.e24973.

190. Игнатович, Л. С. Влияние применения компонентных кормовых добавок, изготовленных с применением травяной муки из тысячелистника обыкновенного, на продуктивность кур-несушек, качество производимой продукции (яиц) и конверсию корма / Л. С. Игнатович // Дальневосточный аграрный вестник. – 2017. – № 2 (42). – С. 75-81. – URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=30006438> (дата обращения: 27.08.2026).

191. Про- и фитобиотики в кормлении крупного рогатого скота / Р. В. Некрасов, М. Г. Чабаяев, Н. А. Ушакова [и др.] // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2012. – № 6 (38). – С. 225-228. – URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=18409915> (дата обращения: 27.08.2026).

192. Abdelli, N. Phytogenic feed additives in poultry: achievements, prospective and challenges / N. Abdelli, D. Solà-Oriol, J. F. Pérez // *Animals*. – 2021. – Vol. 11, No. 12. – P. 3471. – DOI 10.3390/ani11123471.

193. Makkar, H. P. Effects and fate of tannins in ruminant animals, adaptation to tannins, and strategies to overcome detrimental effects of feeding tannin-rich feeds / H. P. Makkar // *Small Ruminant Research*. – 2003. – Vol. 49, No. 3. – P. 241-256. – DOI 10.1016/S0921-4488(03)00142-1.

194. Effects of the use of tannins on the ruminal fermentation of cattle: A meta-analysis and meta-regression / D. D. Brutti, M. E. A. Canozzi, E. D. Sartori [et al.] // *Animal Feed Science and Technology*. – 2023. – Vol. 306. – P. 115806. – DOI 10.1016/j.anifeedsci.2023.115806.

195. Tannin in ruminant nutrition / M. Besharati, A. Maggiolino, V. Palangi [et al.] // *Molecules*. – 2022. – Vol. 27, No. 23. – P. 8273. – DOI 10.3390/molecules27238273.

196. Mal, S. Tannins and Polyphenols Extracted from Natural Plants and Their Versatile Application / S. Mal, D. Pal // In: D. Pal, A. K. Nayak (eds). – *Bioactive Natural Products for Pharmaceutical Applications. Advanced Structured Materials*, vol 140. – Cham: Springer, 2021. – Vol. 140. – P. 715-757. – DOI 10.1007/978-3-030-54027-2_21.

197. Kholif, A. E. A review of effect of saponins on ruminal fermentation, health and performance of ruminants / A. E. Kholif // *Veterinary Sciences*. – 2023. – Vol. 10, No. 7. – P. 450. – DOI 10.3390/vetsci10070450.
198. Lucius, K. Dietary lectins: Gastrointestinal and immune effects / K. Lucius // *Alternative and Complementary Therapies*. – 2020. – Vol. 26, No. 4. – P. 168-174. – DOI 10.1089/act.2020.29286.klu.
199. Essential Oils / M. A. Hanif, S. Nisar, G. S. Khan [et al.] // In: S. Malik (ed). – *Essential Oil Research*. – Cham: Springer, 2019. – P. 3-17. – DOI 10.1007/978-3-030-16546-8_1.
200. Friedman, M. Bactericidal activities of plant essential oils and some of their isolated constituents against *Campylobacter jejuni*, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, and *Salmonella enterica* / M. Friedman, P. R. Henika, R. E. Mandrell // *Journal of Food Protection*. – 2002. – Vol. 65, No. 10. – P. 1545-1560. – DOI 10.4315/0362-028X-65.10.1545.
201. Essential oils and their major components: an updated review on antimicrobial activities, mechanism of action and their potential application in the food industry / M. Angane, S. Swift, K. Huang [et al.] // *Foods*. – 2022. – Vol. 11, No. 3. – P. 464. – DOI 10.3390/foods11030464.
202. Ultee, A. The phenolic hydroxyl group of carvacrol is essential for action against the food-borne pathogen *Bacillus cereus* / A. Ultee, M. H. Bennik, R. Moezelaar // *Applied and Environmental Microbiology*. – 2002. – Vol. 68, No. 4. – P. 1561-1568. – DOI 10.1128/AEM.68.4.1561-1568.2002.
203. Effect of essential oils on pathogenic bacteria / F. Nazzaro, F. Fratianni, L. De Martino [et al.] // *Pharmaceuticals*. – 2013. – Vol. 6, No. 12. – P. 1451-1474. – DOI 10.3390/ph6121451.
204. Davidson, P. M. Chemical preservatives and natural antimicrobial compounds / P. M. Davidson, T. M. Taylor, S. E. Schmidt // In: M.P. Doyle, R.L. Buchanan (eds). – *Food Microbiology: Fundamentals and Frontiers*. – Washington, DC: ASM Press, 2012. – P. 765-801. – DOI 10.1128/9781555818463.ch30.

205. Phytobiotics as dietary natural growth promoters in producing high-quality and safe poultry products – a narrative review / L. C. Cojocariu, M. G. Usturoi, A. Usturoi [et al.] // Agriculture. – 2026. – Vol. 16, No. 4. – P. 443. – DOI 10.3390/agriculture16040443.

206. Evaluation of different medicinal plants as growth promoters for broiler chicks / J. Z. Ansari, A. Haq, M. Yousaf [et al.] // Sarhad Journal of Agriculture. – 2008. – Vol. 24, No. 2. – P. 323-329. – URL: <https://www.academia.edu/66292508> (дата обращения: 27.08.2026).

207. Modulation of gastrointestinal barrier and nutrient transport function in farm animals by natural plant bioactive compounds – a comprehensive review / A. K. Patra, S. Amasheh, J. R. Aschenbach // Critical Reviews in Food Science and Nutrition. – 2019. – Vol. 59, No. 20. – P. 3237-3266. – DOI 10.1080/10408398.2018.1486284.

208. Potential of Plant Essential Oils and Their Components in Animal Agriculture – *in vitro* Studies on Antibacterial Mode of Action / C. A. O'Bryan, S. J. Pendleton, P. G. Crandall [et al.] // Frontiers in Veterinary Science. – 2015. – Vol. 2. – P. 35. – DOI 10.3389/fvets.2015.00035.

209. Essential oils in livestock: From health to food quality / R. Nehme, S. Andrés, R. B. Pereira [et al.] // Antioxidants. – 2021. – Vol. 10, No. 2. – P. 330. – DOI 10.3390/antiox10020330.

210. Bioactive Natural Compounds and Antioxidant Activity of Essential Oils from Spice Plants: New Findings and Potential Applications / L. Diniz do Nascimento, A. A. B. Moraes, K. S. D. Costa [et al.] // Biomolecules. – 2020. – Vol. 10, No. 7. – P. 988. – DOI 10.3390/biom10070988.

211. Effects of a protected inclusion of organic acids and essential oils as antibiotic growth promoter alternative on growth performance, intestinal morphology and gut microflora in broilers / Y. Liu, X. Yang, H. Xin [et al.] // Animal Science Journal. – 2017. – Vol. 88, No. 9. – P. 1414-1424. – DOI 10.1111/asj.12782.

212. Phytochemicals as antibiotic alternatives to promote growth and enhance host health / H. Lillehoj, Y. Liu, S. Calsamiglia [et al.] // *Veterinary Research*. – 2018. – Vol. 49, No. 1. – P. 76. – DOI 10.1186/s13567-018-0562-6.

213. Screening of herbal extracts against multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii* / Y. Miyasaki, W. S. Nichols, M. A. Morgan [et al.] // *Phytotherapy Research*. – 2010. – Vol. 24, No. 8. – P. 1202-1206. – DOI 10.1002/ptr.3113.

214. Antibacterial activity of the stem bark of *Tieghemella Heckelii* Pierre ex. A Chev against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* / B. G. Kipre, N. K. Guessennd, M. W. Koné [et al.] // *BMC Complementary and Alternative Medicine*. – 2017. – Vol. 17, No. 1. – P. 170. – DOI 10.1186/s12906-017-1681-8.

215. In-feed supplementation of trans-cinnamaldehyde reduces layer-chicken egg-borne transmission of *Salmonella enterica* serovar enteritidis / I. Upadhyaya, A. Upadhyay, A. Kollanoor-Johny [et al.] // *Applied and Environmental Microbiology*. – 2015. – Vol. 81, No. 9. – P. 2985-2994. – DOI 10.1128/AEM.03809-14.

216. Bevilacqua, A. *In vitro* evaluation of the antimicrobial activity of eugenol, limonene, and citrus extract against bacteria and yeasts, representative of the spoiling microflora of fruit juices / A. Bevilacqua, M. R. Corbo, M. Sinigaglia // *Journal of Food Protection*. – 2010. – Vol. 73, No. 5. – P. 888-894. – DOI 10.4315/0362-028X-73.5.888.

217. Antibiofilm activity of the essential oil of citronella (*Cymbopogon nardus*) and its major component, geraniol, on the bacterial biofilms of *Staphylococcus aureus* / E. K. U. Pontes, H. M. Melo, J. W. A. Nogueira [et al.] // *Food Science and Biotechnology*. – 2019. – Vol. 28, No. 3. – P. 633-639. – DOI 10.1007/s10068-018-0502-2.

218. Антимикробное и иммуномодулирующее действие ресвератрола и ресвератрол-содержащих растительных экстрактов / О. Л. Коротина, И. В. Зубарева, Ю. Г. Юпатов [и др.] // *Иммунопатология, аллергология, инфектология*. – 2013. – № 3. – С. 10-21. – URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21976924> (дата обращения: 27.08.2026).

219. Biologically active constituents of a polyphenol extract from *Geranium sanguineum* L. with anti-influenza activity / A. Pantev, S. Ivancheva, L. Staneva [et al.] // Zeitschrift für Naturforschung C. – 2006. – Vol. 61, No. 7-8. – P. 508-516. – DOI 10.1515/znc-2006-7-807.

220. Antiviral activity of the Indian medicinal plant extract, *Swertia chirata* against herpes simplex viruses: A study by in-vitro and molecular approach / H. Verma, P. R. Patil, R. M. Kolhapure [et al.] // Indian Journal of Medical Microbiology. – 2008. – Vol. 26, No. 4. – P. 322-326. – DOI 10.1016/S0255-0857(21)01807-7.

221. Chemical composition, antioxidant and antimicrobial activity of chamomile flowers essential oil (*Matricaria chamomilla* L.) / L. P. Stanojevic, Z. R. Marjanovic-Balaban, V. D. Kalaba [et al.] // Journal of Essential Oil Bearing Plants. – 2016. – Vol. 19, No. 8. – P. 2017-2028. – DOI 10.1080/0972060X.2016.1224689.

222. Novobilský, A. Condensed tannins act against cattle nematodes / A. Novobilský, I. Mueller-Harvey, S. M. Thamsborg // Veterinary Parasitology. – 2011. – Vol. 182, No. 2-4. – P. 213-220. – DOI 10.1016/j.vetpar.2011.06.003.

223. Medicinal plants effectiveness against helminths of cattle / U. N. Daniel, C. N. Ohalete, U. K. Ibiam [et al.] // Journal of Applied Biosciences. – 2015. – Vol. 86. – P. 7900-7917. – URL: <https://www.researchgate.net/publication/276115617> (дата обращения: 27.08.2026).

224. Ghosh, S. The beneficial role of curcumin on inflammation, diabetes and neurodegenerative disease: A recent update / S. Ghosh, S. Banerjee, P. C. Sil // Food and Chemical Toxicology. – 2015. – Vol. 83. – P. 111-124. – DOI 10.1016/j.fct.2015.05.022.

225. Luseba, D. Medicinal plants used in the treatment of livestock diseases in Vhembe region, Limpopo province, South Africa / D. Luseba // Journal of Medicinal Plants Research. – 2013. – Vol. 7, No. 10. – P. 593-601. – DOI 10.5897/JMPR12.1213.

226. Influence of mangosteen peel powder as a source of plant secondary compounds on rumen microorganisms, volatile fatty acids, methane and microbial protein synthesis in swamp buffaloes / M. Wanapat, V. Chanthakhoun, K. Phesatcha

[et al.] // Livestock Science. – 2014. – Vol. 162. – P. 126-133. – DOI 10.1016/j.livsci.2014.01.025.

227. *In vitro* evaluation, *in vivo* quantification, and microbial diversity studies of nutritional strategies for reducing enteric methane production / A. L. Abdalla, H. Louvandini, S. M. A. H. Sallam [et al.] // Tropical Animal Health and Production. – 2012. – Vol. 44. – P. 953-964. – DOI 10.1007/s11250-011-9992-0.

228. Effects of flavonoid-rich plant extracts on *in vitro* ruminal methanogenesis, microbial populations and fermentation characteristics / E. T. Kim, S. J. Lee, S. M. Lee [et al.] // Asian-Australasian Journal of Animal Sciences. – 2015. – Vol. 28, No. 4. – P. 530-537. – DOI 10.5713/ajas.14.0692.

229. Dose-response effects of essential oils on *in vitro* fermentation activity of the rumen microbial population / D. Macheboeuf, D. P. Morgavi, Y. Papon [et al.] // Animal Feed Science and Technology. – 2008. – Vol. 145, No. 1-4. – P. 335-350. – DOI 10.1016/j.anifeedsci.2007.05.044.

230. Effect of cashew nut shell liquid feeding on fermentation and microbiota in the rumen of Thai native cattle and swamp buffaloes / S. Konda, R. Onodera, E. Kanchanasatit [et al.] // Livestock Science. – 2019. – Vol. 226. – P. 99-106. – DOI 10.1016/j.livsci.2019.06.011.

231. Soroor, M. E. N. The influence of ginger (*Zingiber officinale*) on *in vitro* rumen fermentation patterns / M. E. N. Soroor, M. M. Moeini // Annual Research & Review in Biology. – 2014. – Vol. 5, No. 1. – P. 54-63. – DOI:10.9734/ARRB/2015/12495

232. Effect of combined herbal feed additives on methane, total gas production and rumen fermentation / I. Chaturvedi, T. K. Dutta, P. K. Singh [et al.] // Bioinformation. – 2015. – Vol. 11, No. 5. – P. 261-266. – DOI 10.6026/97320630011261.

233. Effect of herbal mixture supplementation on methane emission and milk production in cattle / P. Jain, M. Mohini, K. K. Singhal [et al.] // Indian Journal of Animal Nutrition. – 2011. – Vol. 28, No. 4. – P. 377-384. – URL: <https://indianjournals.com/article/ijan-28-4-006> (дата обращения: 27.08.2026).

234. García-González, R. Ruminal bacteria counts from *in vitro* cultures upon the addition of medicinal plants that modify the fermentation / R. García-González, B. A. Dehority, S. Lopez // XI Jornadas sobre Producción Animal, Zaragoza, Spain, 11-12 Mayo, 2005. – Zaragoza: AIDA, 2005. – P. 614-616. – URL: <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/20053212124> (дата обращения: 27.08.2026).

235. Rosemary and lemongrass herbs as phytogenic feed additives to improve efficient feed utilization, manipulate rumen fermentation and elevate milk production of Damascus goats / A. E. Kholif, O. H. Matloup, T. A. Morsy [et al.] // Livestock Science. – 2017. – Vol. 204. – P. 39-46. – DOI 10.1016/j.livsci.2017.08.001.

236. Manipulation of rumen ecology by dietary lemongrass (*Cymbopogon citratus* Stapf.) powder supplementation / M. Wanapat, A. Cherdthong, P. Pakdee [et al.] // Journal of Animal Science. – 2008. – Vol. 86, No. 12. – P. 3497-3503. – DOI 10.2527/jas.2008-0885.

237. Effects of adsorbent and phytobiotic on density of rumen infusoria and cow milk production / T. S. Kulakova, E. A. Tretyakov, L. L. Fomina [et al.] // Russian Agricultural Sciences. – 2019. – Vol. 45. – P. 194-196. – DOI 10.3103/S1068367419020137.

238. Invited review: essential oils as modifiers of rumen microbial fermentation / S. Calsamiglia, M. Busquet, P. W. Cardozo [et al.] // Journal of Dairy Science. – 2007. – Vol. 90, No. 6. – P. 2580-2595. – DOI 10.3168/jds.2006-644.

239. Use of herbs and spices and their extracts in animal nutrition / T. Frankic, M. Voljč, J. Salobir [et al.] // Acta Agriculturae Slovenica. – 2009. – Vol. 94, No. 2. – P. 95-102. – DOI 10.14720/aas.2009.94.2.14834.

240. Chemical composition, antioxidant and antimicrobial activities of essential oil from lime basil (*Ocimum americanum*): a potent source for natural antioxidant / R. Parida, I. S. Sandeep, B. K. Sethy [et al.] // International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. – 2014. – Vol. 6, No. 7. – P. 487-490. – URL: <https://www.researchgate.net/publication/267032131> (дата обращения: 27.08.2026).

241. Application of herbal feed additives in animal nutrition- a review / M. Kumar, V. Kumar, D. Roy [et al.] // International Journal of Livestock Research. – 2014. – Vol. 4, No. 9. – P. 1-8. – URL: <https://www.researchgate.net/publication/274009306> (дата обращения: 27.08.2026).

242. The effect of medicinal plants as a feed additive in ruminant nutrition / M. Tajodini, P. Moghbeli, H. R. Saeedi [et al.] // Iranian Journal of Applied Animal Science. – 2014. – Vol. 4, No. 4. – P. 681-686. – URL: <https://elmnet.ir/doc/655211-41201> (дата обращения: 27.08.2026).

243. Alternatives to antibiotics for farm animals / V. G. Papatsiros, P. D. Katsoulos, K. C. Koutoulis [et al.] // CABI Reviews. – 2013. – Vol. 8. – P. 1-15. – DOI 10.1079/PAVSNNR20138032.

244. Effects of oregano essential oil on reduction of weaning age and increasing economic efficiency in Holstein Friesian calves / I. Tapki, H. B. Ozalpaydin, N. Tapki [et al.] // Pakistan Journal of Zoology. – 2020. – Vol. 52, No. 2. – P. 745-752. – DOI 10.17582/journal.pjz/20180606130639.

245. Effects of supplementation with a phytobiotics-rich herbal mixture on performance, udder health, and metabolic status of Holstein cows with various levels of milk somatic cell counts / F. Hashemzadeh-Cigari, M. Khorvash, G. R. Ghorbani [et al.] // Journal of Dairy Science. – 2014. – Vol. 97, No. 12. – P. 7487-7497. – DOI 10.3168/jds.2014-7989.

246. Effect of mannan oligosaccharides on the performance, intestinal morphology and cecal fermentation of fattening rabbits / J. L. Mourão, V. Pinheiro, A. Alves [et al.] // Animal Feed Science and Technology. – 2006. – Vol. 126, No. 1-2. – P. 107-120. – DOI 10.1016/j.anifeedsci.2005.06.009.

247. Essential oil and aromatic plants as feed additives in non-ruminant nutrition: a review / Z. Zeng, S. Zhang, H. Wang [et al.] // Journal of Animal Science and Biotechnology. – 2015. – Vol. 6, No. 1. – P. 7. – DOI 10.1186/s40104-015-0004-5.

248. The effect of probiotics, phytobiotics and their combination as feed additives in the diet of dairy calves on performance, rumen fermentation and blood metabolites during the preweaning period / B. Stefańska, J. Sroka, F. Katzer [et al.]

// Animal Feed Science and Technology. – 2021. – Vol. 272. – P. 114738. – DOI 10.1016/j.anifeedsci.2020.114738.

249. Короткий, В. П. Опыт применения фитобиотической кормовой добавки в летних условиях юга России / В. П. Короткий, Н. А. Юрина, Д. А. Юрин // Эффективное животноводство. – 2020. – № 4 (161). – С. 121-123. – URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=43117542> (дата обращения: 27.08.2026).

250. Терентьев, В. И. Питательная ценность и химический состав пихтовой хвойной муки, производимой ООО «Эковит» / В. И. Терентьев, Т. И. Аникиенко // Вестник КрасГАУ. – 2011. – № 5 (56). – С. 163-166. – URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=16346187> (дата обращения: 27.08.2026).

251. A meta-analysis describing the effects of the essential oils blend agolin ruminant on performance, rumen fermentation and methane emissions in dairy cows / A. Belanche, C. J. Newbold, D. P. Morgavi [et al.] // Animals. – 2020. – Vol. 10, No. 4. – P. 620. – DOI 10.3390/ani10040620.

252. Effects of dietary supplementation of black cumin, garlic and turmeric on the production performance and egg quality of White Leghorn hens / P. K. Singh, A. Kumar, D. P. Tiwari // Animal Nutrition and Feed Technology. – 2019. – Vol. 19, No. 3. – P. 361-370. – DOI 10.5958/0974-181X.2019.00034.9.

253. Al-Kassie, G. A. M. The role of peppermint (*Mentha piperita*) on performance in broiler diets / G. A. M. Al-Kassie // Agriculture and Biology Journal of North America. – 2010. – Vol. 1, No. 5. – P. 1009-1013. – DOI 10.5251/abjna.2010.1.5.1009.1013.

254. Using Guduchi (*Tinospora cordifolia*) as an eco-friendly feed supplement in human and poultry nutrition / M. Saeed, M. Naveed, J. Leskovec [et al.] // Poultry Science. – 2020. – Vol. 99, No. 2. – P. 801-811. – DOI 10.1016/j.psj.2019.10.051.

255. Effect of cinnamon (*Cinnamomum cassia*) powder as a phytobiotic growth promoter in commercial broiler chickens / J. Singh, A. P. S. Sethi, S. S. Sikka [et al.] // Animal Nutrition and Feed Technology. – 2014. – Vol. 14, No. 3. – P. 471-479. – DOI 10.5958/0974-181X.2014.01349.3.

256. Ahmed, S. T. Effects of Dietary *Punica granatum* L. By-products on Performance, Immunity, Intestinal and Fecal Microbiology, and Odorous Gas Emissions from Excreta in Broilers / S. T. Ahmed, C. J. Yang // The Journal of Poultry Science. – 2017. – Vol. 54, No. 2. – P. 157-166. – DOI 10.2141/jpsa.0160116.

257. The effect of *Boswellia serrata* resin diet supplementation on production, hematological, biochemical and immunological parameters in broiler chickens / A. R. M. Al-Yasiry, B. Kiczorowska, W. Samolińska [et al.] // Animal. – 2017. – Vol. 11, No. 11. – P. 1890-1898. – DOI 10.1017/S1751731117000817.

258. Толстомятов, М. В. Инновации по дальнейшему развитию яичного птицеводства / М. В. Толстомятов, В. В. Саломатин, Е. А. Калинина // Известия Нижневолжского агроуниверситетского комплекса: наука и высшее профессиональное образование. – 2013. – № 4. – С. 1-4. – URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21126032> (дата обращения: 27.08.2026).

259. Yan, L. The effect of an herb extract mixture on growth performance, nutrient digestibility, blood characteristics and fecal noxious gas content in growing pigs / L. Yan, Q. W. Meng, I. H. Kim // Livestock Science. – 2011. – Vol. 141, No. 2-3. – P. 143-147. – DOI 10.1016/j.livsci.2011.05.011.

260. Performance, microbial load and gut morphology of weaned pigs fed diets supplemented with turmeric, ginger and garlic extracts / O. A. Adebisi, O. S. Ajayi, I. O. Adejumo [et al.] // Tropical Animal Production Investigations. – 2014. – Vol. 17, No. 1. – P. 25-31. – URL: <https://journals.ui.edu.ng/index.php/tapi/article/view/1647> (дата обращения: 27.08.2026).

261. Heim, K. E. Flavonoid antioxidants: chemistry metabolism and structure-activity relationships / K. E. Heim, A. R. Tagliaferro, D. J. Bobilya // Journal of Nutritional Biochemistry. – 2002. – Vol. 13, No. 10. – P. 572-584. – DOI 10.1016/S0955-2863(02)00208-5.

262. Hollman, P. C. H. Dietary flavonoids: intake health effects and bioavailability / P. C. H. Hollman, M. B. Katan // Food and Chemical Toxicology. – 1999. – Vol. 37, No. 9-10. – P. 937-942. – DOI 10.1016/S0278-6915(99)00079-4.

263. Wei, A. Antioxidant activities and volatile constituents of various essential oils / A. Wei, T. Shibamoto // Journal of Agricultural and Food Chemistry. – 2007. – Vol. 55, No. 5. – P. 1737-1742. – DOI 10.1021/jf062959x.

264. Phytochemical Composition and Antioxidant Capacity of Three Malian Medicinal Plant Parts / F. Muanda, D. Kone, A. Dicko [et al.] // Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. – 2011. – Vol. 2011. – P. 674320. – DOI 10.1093/ecam/nep109.

265. Taga, I. Plant essential oils and mastitis disease: Their potential inhibitory effects on pro-inflammatory cytokine production in response to bacteria related inflammation / I. Taga, C. Q. Lan, I. Altosaar // Natural Product Communications. – 2012. – Vol. 7, No. 5. – P. 675-682. – DOI 10.1177/1934578X1200700534.

266. Immunomodulatory and therapeutic potentials of herbal, traditional/indigenous and ethnoveterinary medicines / A. Rahal, R. Deb, S. K. Latheef [et al.] // Pakistan Journal of Biological Sciences. – 2012. – Vol. 15, No. 16. – P. 754-774. – DOI 10.3923/pjbs.2012.754.774.

267. Churchill, M. Inhibition of intestinal tumors by curcumin is associated with changes in the intestinal immune cell profile / M. Churchill, A. Chadburn, R. T. Bilinski [et al.] // Journal of Surgical Research. – 2000. – Vol. 89, No. 2. – P. 169-175. – DOI 10.1006/jsre.2000.5826.

268. The effect of medicinal plants and plant extracted oils on broiler duodenum morphology and immunological profile / S. Lavinia, D. Gabi, D. Drinceanu [et al.] // Romanian Biotechnological Letters. – 2009. – Vol. 14. – P. 4606-4614. – URL: <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/20103034826> (дата обращения: 27.08.2026).

269. Effects of oregano (*Origanum vulgare* L.) and rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) aqueous extracts on broiler performance, immune function and intestinal microbial population / M. P. Franciosini, P. Casagrande-Proietti, C. Forte [et al.] // Journal of Applied Animal Research. – 2016. – Vol. 44, No. 1. – P. 474-479. – DOI 10.1080/09712119.2015.1091322.

270. Kumar, R. New claims in folk veterinary medicines from Uttar Pradesh, India / R. Kumar, K. A. Bharati // Journal of Ethnopharmacology. – 2013. – Vol. 146, No. 2. – P. 581-593. – DOI 10.1016/j.jep.2013.01.030.

271. Perumal, P. Herbal treatment in animal reproduction / P. Perumal, M. Veeraselvam, A. K. Nahak // International Journal of Bioresource and Stress Management. – 2013. – Vol. 4, No. 3. – P. 460-467. – URL: <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/20143028837> (дата обращения: 27.08.2026).

272. Effect of *Murraya koenigii* and *Aegle marmelos* combination on resumption of fertility in anestrus goats / R. Dutt, S. Mehrotra, M. Hoque [et al.] // Journal of Applied Animal Research. – 2010. – Vol. 38, No. 2. – P. 249-252. – DOI 10.1080/09712119.2010.10539520.

273. Effect of *Murraya koenigii* and *Aegle marmelos* feeding on anestrus buffaloes / R. Dutt, S. Mehrotra, U. Shaker [et al.] // The Indian Journal of Animal Reproduction. – 2011. – Vol. 32, No. 1. – P. 47-49. – URL: <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/20123114984> (дата обращения: 27.08.2026).

274. Stimulating effects of Quercetin (QUE) in tris citric acid extender on post thaw quality and *in vivo* fertility of buffalo (*Bubalus bubalis*) bull spermatozoa / H. Ahmed, S. Jahan, M. M. Salman [et al.] // Theriogenology. – 2019. – Vol. 134. – P. 18-23. – DOI 10.1016/j.theriogenology.2019.05.012.

275. Kumar, S. Use of shatavari (*Asparagus racemosus*) as a galactopoietic and therapeutic herb – a review / S. Kumar, R. K. Mehla, A. K. Dang // Agricultural Reviews. – 2008. – Vol. 29, No. 2. – P. 132-138. – URL: <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/20083279041> (дата обращения: 27.08.2026).

276. Effects of herbal preparation on libido and semen quality in boars / S. Frydrychova, L. Opletal, K. Macáková [et al.] // Reproduction in Domestic Animals. – 2011. – Vol. 46, No. 4. – P. 573-578. – DOI 10.1111/j.1439-0531.2010.01703.x.

277. Hashem, N. M. Effect of vitamin E or propolis supplementation on semen quality, oxidative status and hematobiochemical changes of rabbit bucks during hot season / N. M. Hashem, A. Abd El-Hady, O. Hassan // Livestock Science. – 2013. – Vol. 157, No. 2-3. – P. 520-526. – DOI 10.1016/j.livsci.2013.09.003.

278. Antioxidant effects of cultured wild ginseng root extracts on the male reproductive function of boars and guinea pigs / S. J. Yun, G. S. Bae, J. H. Park [et al.] // Animal Reproduction Science. – 2016. – Vol. 170. – P. 51-60. – DOI 10.1016/j.anireprosci.2016.04.002.

279. Фитобиотики в кормлении сельскохозяйственных животных / О. А. Багно, О. Н. Прохоров, С. А. Шевченко [и др.] // Сельскохозяйственная биология. – 2018. – Т. 53, № 4. – С. 687-699. – DOI 10.15389/agrobiology.2018.4.687rus.

280. Genotoxic effect of 2, 2'-bis (bicyclo [2.2. 1] heptane) on bacterial cells / A. Kessenikh, E. Gnuchikh, S. Bazhenov [et al.] // PLoS One. – 2020. – Vol. 15, No. 8. – P. e0228525. – DOI 10.1371/journal.pone.0228525.

281. Исследование воздействия ампициллина на морфологические и механические свойства клеток *Escherichia coli* и *Bacillus cereus* с использованием метода атомно-силовой микроскопии / Д. Г. Дерябин, А. С. Васильченко, А. Н. Никитян // Антибиотики и химиотерапия. – 2011. – Т. 56, № 7-8. – С. 7-12. – URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22477477> (дата обращения: 27.08.2026).

282. Левахин, Г. И. К методике определения расщепляемости протеина кормов в лабораторных условиях / Г. И. Левахин, А. Г. Мещеряков // Доклады Российской академии сельскохозяйственных наук. – 2003. – № 3. – С. 12-13. – URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=18029721> (дата обращения: 27.08.2026).

283. Пособие для проведения научно-исследовательских работ в зоотехнии: учеб.-метод. пособие / В. И. Левахин, Н. А. Балакирев, А. В. Харламов [и др.]. – Москва-Оренбург: Изд-во ВНИИМС, 2016. – 227 с.

284. Нормы и рационы кормления сельскохозяйственных животных: справочное пособие / А. П. Калашников, В. И. Фисинин, В. В. Щеглов [и др.]. – 3-е изд., перераб. и доп. – Москва, 2003. – 456 с.

285. ВАСХНИЛ. Методические рекомендации по оценке мясной продуктивности и качества мяса крупного рогатого скота. – Москва, 1990. – 53 с.

286. Сенько, А. В. Методические рекомендации по исследованию содержания рубца у коров / А. В. Сенько, Д. В. Воронов // ВКН: Гродненский Государственный Аграрный Университет, 2010. – С. 309-334.

287. MicrobiomeAnalyst: A web-based tool for comprehensive statistical, visual and meta-analysis of microbiome data / A. Dhariwal, J. Chong, S. Habib [et al.] // Nucleic Acids Research. – 2017. – Vol. 45, No. W1. – P. W180-W188. – DOI 10.1093/nar/gkx295.

288. Overview on toxicity of nanoparticles, its mechanism, models used in toxicity studies and disposal methods – A review / J. C. PJ, S. Saigeetha, A. V. Samrot [et al.] // Biocatalysis and Agricultural Biotechnology. – 2021. – Vol. 36. – P. 102117. – DOI 10.1016/j.bcab.2021.102117.

289. Co₃O₄ nanoparticles at sublethal concentrations inhibit cell growth by impairing mitochondrial function / H. Wang, T. Ren, N. Zhu [et al.] // Biochemical and Biophysical Research Communications. – 2018. – Vol. 505, No. 3. – P. 775-780. – DOI 10.1016/j.bbrc.2018.10.002.

290. Effect of titanium dioxide nanoparticles on DNA methylation in multiple human cell lines / M. Pogribna, N. A. Koonce, A. Mathew [et al.] // Nanotoxicology. – 2020. – Vol. 14, No. 4. – P. 534-553. – DOI 10.1080/17435390.2020.1723730.

291. Колесников, С. И. Оценка экотоксичности наночастиц оксидов кобальта, меди, никеля и цинка по биологическим показателям состояния чернозема обыкновенного / С. И. Колесников, В. М. Вардуни, А. Н. Тимошенко // Юг России: экология, развитие. – 2020. – Т. 15, № 1 (54). – С. 130-136. – DOI 10.18470/1992-1098-2020-1-130-136.

292. Sharan, A. Exposure of synthesized Co₃O₄ nanoparticles to *Chlorella minutissima*: An ecotoxic evaluation in freshwater microalgae / A. Sharan, S. Nara // Aquatic Toxicology. – 2020. – Vol. 224. – P. 105498. – DOI 10.1016/j.aquatox.2020.105498.

293. Optimisation of cobalt oxide nanoparticles synthesis as bactericidal agents / H. Moradpoor, M. Safaei, F. Rezaei [et al.] // Open Access Macedonian

Journal of Medical Sciences. – 2019. – Vol. 7, No. 17. – P. 2757-2762. – DOI 10.3889/oamjms.2019.747.

294. Comparative assessment of antibacterial efficacy for cobalt nanoparticles, bulk cobalt and standard antibiotics: a concentration dependant study / V. Gupta, V. Kant, A. K. Sharma [et al.] // *Nanosystems: Physics, Chemistry, Mathematics*. – 2020. – Vol. 11, No. 1. – P. 78-85. – DOI 10.17586/2220-8054-2020-11-1-78-85.

295. Evaluating the antibacterial effect of cobalt nanoparticles against multi-drug resistant pathogens / A. A. Abass, W. K. Alaarage, N. H. Abdulrudha [et al.] // *Journal of Medicine and Life*. – 2021. – Vol. 14, No. 6. – P. 823-833. – DOI 10.25122/jml-2021-0270.

296. Microbial and plant assisted synthesis of cobalt oxide nanoparticles and their antimicrobial activities / N. Mubraiz, A. Bano, T. Mahmood [et al.] // *Agronomy*. – 2021. – Vol. 11, No. 8. – P. 1607. – DOI 10.3390/agronomy11081607.

297. Toxicity of TiO_2 , ZrO_2 , Fe^0 , Fe_2O_3 , and Mn_2O_3 nanoparticles to the yeast, *Saccharomyces cerevisiae* / L. Otero-González, C. García-Saucedo, J. A. Field [et al.] // *Chemosphere*. – 2013. – Vol. 93, No. 6. – P. 1201-1206. – DOI 10.1016/j.chemosphere.2013.06.075.

298. Controlled synthesis of Mn_2O_3 nanowires by hydrothermal method and their bactericidal and cytotoxic impact: a promising future material / M. S. Hassan, T. Amna, D. R. Pandeya [et al.] // *Applied Microbiology and Biotechnology*. – 2012. – Vol. 95, No. 1. – P. 213-222. – DOI 10.1007/s00253-012-3878-6.

299. Green synthesis and characterization of $\alpha\text{-Mn}_2\text{O}_3$ nanoparticles for antibacterial activity and efficient visible-light photocatalysis / S. T. Fardood, F. Moradnia, F. Y. Zare [et al.] // *Scientific Reports*. – 2024. – Vol. 14, No. 1. – P. 6755. – DOI 10.1038/s41598-024-56666-2.

300. Preparation, characterization and antibacterial activity of manganese oxide nanoparticles / E. Azhir, R. Etefagh, M. Mashreghi [et al.] // *Physical Chemistry Research*. – 2015. – Vol. 3, No. 3. – P. 197-204. – DOI 10.22036/pcr.2015.9329.

301. A review on nano-antimicrobials: metal nanoparticles, methods and mechanisms / E. Hoseinzadeh, P. Makhdoumi, P. Taha [et al.] // Current Drug Metabolism. – 2017. – Vol. 18, No. 2. – P. 120-128. – DOI 10.2174/1389200217666161201111146.

302. Rana, S. Toxicity of nanoparticles to algae-bacterial co-culture: Knowns and unknowns / S. Rana, A. Kumar // Algal Research. – 2022. – Vol. 62. – P. 102641. – DOI 10.1016/j.algal.2022.102641.

303. Where does the toxicity of metal oxide nanoparticles come from: the nanoparticles, the ions, or a combination of both? / D. Wang, Z. Lin, T. Wang [et al.] // Journal of Hazardous Materials. – 2016. – Vol. 308. – P. 328-334. – DOI 10.1016/j.jhazmat.2016.01.066.

304. Biosynthesis, characterization, antibacterial activities of manganese nanoparticles using *Arcopilus globulus* and their efficiency in degradation of bisphenol A / X. Zhang, K. Saravanakumar, A. Sathiyaseelan [et al.] // Inorganic Chemistry Communications. – 2022. – Vol. 141. – P. 109521. – DOI 10.1016/j.inoche.2022.109521.

305. Toxicity of metal oxide nanoparticles in *Escherichia coli* correlates with conduction band and hydration energies / C. Kaweeteerawat, A. Ivask, R. Liu [et al.] // Environmental Science & Technology. – 2015. – Vol. 49, No. 2. – P. 1105-1112. – DOI 10.1021/es504259s.

306. Short-term effects of Mn_2O_3 nanoparticles on physiological activities and gene expression of nitrifying bacteria under low and high dissolved oxygen conditions / D. C. Phan, R. Vazquez-Munoz, A. Matta [et al.] // Chemosphere. – 2020. – Vol. 261. – P. 127775. – DOI 10.1016/j.chemosphere.2020.127775.

307. $NaHCO_3$ assisted multifunctional Co_3O_4 , CuO and Mn_2O_3 nanoparticles for tartrazine removal from synthetic wastewater and biological activities / B. Zafar, S. S. Shafqat, M. N. Zafar [et al.] // Materials Today Communications. – 2022. – Vol. 33. – P. 104946. – DOI 10.1016/j.mtcomm.2022.104946.

308. Sustainable Synthesis of Cobalt Oxide Nanoparticles (Co₃O₄-NPs) Using Extract of *Nodosilinea nodulosa*: Characterization and Potential Biological Applications / F. Aslam, L. A. Minhas, M. Kaleem [et al.] // BioNanoScience. – 2024. – Vol. 14. – P. 3283-3297. – DOI 10.1007/s12668-024-01551-5.

309. Synthesis of Cobalt Oxide Nanoparticles by Atmospheric Pressure Microplasma and Their Structural, Optical, Antifungal and Antibacterial Properties / M. Naeem, A. Yaqoob, T. Iqbal [et al.] // BioNanoScience. – 2025. – Vol. 15. – P. 26. – DOI 10.1007/s12668-024-01655-y.

310. Biogenic synthesis of MnO₂ nanoparticles with leaf extract of *Viola betonicifolia* for enhanced antioxidant, antimicrobial, cytotoxic, and biocompatible applications / H. Lu, X. Zhang, S. A. Khan [et al.] // Frontiers in Microbiology. – 2021. – Vol. 12. – P. 761084. – DOI 10.3389/fmicb.2021.761084.

311. Efficacy of manganese oxide (Mn₂O₃) nanoparticles against *Leishmania major* *in vitro* and *in vivo* / P. Tavakoli, F. Ghaffarifar, H. Delavari [et al.] // Journal of Trace Elements in Medicine and Biology. – 2019. – Vol. 56. – P. 162-168. – DOI 10.1016/j.jtemb.2019.08.003.

312. Evaluation of the effect of manganese oxide nanoparticles on *Toxoplasma gondii* *in vitro* / A. Dalir Ghaffari, A. KarimiPourSaryazdi, M. Barati [et al.] // Nurse and Physician Within War. – 2020. – Vol. 8, No. 29. – P. 6-13. – DOI 10.29252/npwjm.8.29.6.

313. Toxicity of 12 metal-based nanoparticles to algae, bacteria and protozoa / V. Aruoja, S. Pokhrel, M. Sihtmäe [et al.] // Environmental Science: Nano. – 2015. – Vol. 2, No. 6. – P. 630-644. – DOI 10.1039/c5en00057b.

314. Studies on toxicity of aluminum oxide (Al₂O₃) nanoparticles to microalgae species: *Scenedesmus* sp. and *Chlorella* sp. / I. M. Sadiq, S. Pakrashi, N. Chandrasekaran [et al.] // Journal of Nanoparticle Research. – 2011. – Vol. 13. – P. 3287-3299. – DOI 10.1007/s11051-011-0243-0.

315. Physico-chemical behaviour and algal toxicity of nanoparticulate CeO₂ in fresh-water / N. J. Rogers, N. M. Franklin, S. C. Apte [et al.] // Environmental Chemistry. – 2010. – Vol. 7, No. 1. – P. 50-60. – DOI 10.1071/EN09123.

316. Understanding nanoparticle toxicity mechanisms to inform redesign strategies to reduce environmental impact / J. T. Buchman, N. V. Hudson-Smith, K. M. Landy [et al.] // *Accounts of Chemical Research*. – 2019. – Vol. 52, No. 6. – P. 1632-1642. – DOI 10.1021/acs.accounts.9b00053.

317. Effect of SiO₂ nanoparticles on drought resistance in hawthorn seedlings / P. Ashkavand, M. Tabari, M. Zarafshar [et al.] // *Leśne Prace Badawcze*. – 2015. – Vol. 76, No. 4. – P. 350-359. – DOI 10.1515/frp-2015-0034.

318. The controversies of silicon's role in plant biology / D. Coskun, R. Deshmukh, H. Sonah [et al.] // *New Phytologist*. – 2019. – Vol. 221, No. 1. – P. 67-85. – DOI 10.1111/nph.15343.

319. Ahammed, G. J. Mechanisms of silicon-induced fungal disease resistance in plants / G. J. Ahammed, Y. Yang // *Plant Physiology and Biochemistry*. – 2021. – Vol. 165. – P. 200-206. – DOI 10.1016/j.plaphy.2021.05.031.

320. Sarkar, M. M. Silicon and nano-silicon: New frontiers of biostimulants for plant growth and stress amelioration / M. M. Sarkar, P. Mathur, S. Roy // In: H. Etesami, A. H. Al Saeedi, H. El-Ramady, M. Fujita, M. Pessarakli, M. A. Hossain (eds). – *Silicon and Nano-silicon in Environmental Stress Management and Crop Quality Improvement*. – Academic Press, 2022. – P. 17-36. – DOI 10.1016/B978-0-323-91225-9.00010-8.

321. Silicon-mediated abiotic and biotic stress mitigation in plants: Underlying mechanisms and potential for stress resilient agriculture / A. Ranjan, R. Sinha, M. Bala [et al.] // *Plant Physiology and Biochemistry*. – 2021. – Vol. 163. – P. 15-25. – DOI 10.1016/j.plaphy.2021.03.044.

322. Fascinating role of silicon to combat salinity stress in plants: An updated overview / P. Dhiman, N. Rajora, S. Bhardwaj [et al.] // *Plant Physiology and Biochemistry*. – 2021. – Vol. 162. – P. 110-123. – DOI 10.1016/j.plaphy.2021.02.023.

323. Tian, B. Adhesion behavior of silica nanoparticles with bacteria: Spectroscopy measurements based on kinetics, and molecular docking / B. Tian, Y. Liu, D. Chen // *Journal of Molecular Liquids*. – 2021. – Vol. 343. – P. 117651. – DOI 10.1016/j.molliq.2021.117651.

324. Living bacteria in silica gels / N. Nassif, O. Bouvet, M. Noelle Rager [et al.] // Nature Materials. – 2002. – Vol. 1, No. 1. – P. 42-44. – DOI 10.1038/nmat709.

325. One-pot green synthesis of highly luminescent silicon nanoparticles using *Citrus limon* (L.) and their applications in luminescent cell imaging and antimicrobial efficacy / A. Tiwari, Y. L. Sherpa, A. P. Pathak [et al.] // Materials Today Communications. – 2019. – Vol. 19. – P. 62-67. – DOI 10.1016/j.mtcomm.2018.12.005.

326. Effects of silicon on heavy metal uptake at the soil-plant interphase: A review / I. Khan, S. A. Awan, M. Rizwan [et al.] // Ecotoxicology and Environmental Safety. – 2021. – Vol. 222. – P. 112510. – DOI 10.1016/j.ecoenv.2021.112510.

327. Kaya, C. Sodium hydrosulfite together with silicon detoxifies arsenic toxicity in tomato plants by modulating the AsA-GSH cycle / C. Kaya, M. Ashraf // Environmental Pollution. – 2022. – Vol. 294. – P. 118608. – DOI 10.1016/j.envpol.2021.118608.

328. Silicon and nitric oxide interplay alleviates copper induced toxicity in mung bean seedlings / S. Gaur, J. Kumar, S. M. Prasad [et al.] // Plant Physiology and Biochemistry. – 2021. – Vol. 167. – P. 713-722. – DOI 10.1016/j.plaphy.2021.08.011.

329. Synergistic action of silicon nanoparticles and indole acetic acid in alleviation of chromium (CrVI) toxicity in *Oryza sativa* seedlings / A. Sharma, K. Vishwakarma, N. K. Singh [et al.] // Journal of Biotechnology. – 2022. – Vol. 343. – P. 71-82. – DOI 10.1016/j.jbiotec.2021.09.005.

330. Silicon-mediated metabolic upregulation of ascorbate glutathione (AsA-GSH) and glyoxalase reduces the toxic effects of vanadium in rice / M. M. Altaf, X. P. Diao, M. A. Altaf [et al.] // Journal of Hazardous Materials. – 2022. – Vol. 436. – P. 129145. – DOI 10.1016/j.jhazmat.2022.129145.

331. Компонентный и энантиомерный состав эфирных масел душицы обыкновенной / Т. В. Сачивко, Н. А. Коваленко, Г. Н. Супиченко [и др.] // Сельское хозяйство – проблемы и перспективы: сб. науч. тр. – Гродно: Гродненский

государственный аграрный университет, 2020. – Т. 51. – С. 133-140. – URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=44817507> (дата обращения: 27.08.2026).

332. Chemical composition and antioxidant activities of essential oils from different parts of the oregano / F. Han, G. Q. Ma, M. Yang [et al.] // Journal of Zhejiang University Science B. – 2017. – Vol. 18, No. 1. – P. 79-84. – DOI 10.1631/jzus.B1600377.

333. Limonene inhibits virulence associated traits in *Candida albicans*: *In-vitro* and *in-silico* studies / S. Ahmedi, P. Pant, N. Raj [et al.] // Phytomedicine Plus. – 2022. – Vol. 2, No. 3. – P. 100285. – DOI 10.1016/j.phyplu.2022.100285.

334. *In vitro* activities of carvacrol, cinnamaldehyde and thymol against *Candida* biofilms / K. Miranda-Cadena, C. Marcos-Arias, E. Mateo [et al.] // Biomedicine & Pharmacotherapy. – 2021. – Vol. 143. – P. 112218. – DOI 10.1016/j.biopha.2021.112218.

335. *In vitro* anticoccidial activity of thymol, carvacrol, and saponins / M. Felici, B. Tugnoli, F. Ghiselli [et al.] // Poultry Science. – 2020. – Vol. 99, No. 11. – P. 5350-5355. – DOI 10.1016/j.psj.2020.07.035.

336. α -terpineol and terpene-4-ol, the critical components of tea tree oil, exert antifungal activities *in vitro* and *in vivo* against *Aspergillus niger* in grapes by inducing morphous damage and metabolic changes of fungus / P. An, X. Yang, J. Yu [et al.] // Food Control. – 2019. – Vol. 98. – P. 42-53. – DOI 10.1016/j.foodcont.2018.11.013.

337. Antiviral activity on the Zika virus and larvicidal activity on the *Aedes* spp. of *Lippia alba* essential oil and β -caryophyllene / A. C. N. Sobrinho, S. M. de Moraes, M. M. Marinho [et al.] // Industrial Crops and Products. – 2021. – Vol. 162. – P. 113281. – DOI 10.1016/j.indcrop.2021.113281.

338. Ulanowska, M. Biological Properties and prospects for the application of eugenol – A review / M. Ulanowska, B. Olas // International Journal of Molecular Sciences. – 2021. – Vol. 22, No. 7. – P. 3671. – DOI 10.3390/ijms22073671.

339. Antimicrobial activity of eugenol and essential oils containing eugenol: A mechanistic viewpoint / A. Marchese, R. Barbieri, E. Coppo [et al.] // Critical

Reviews in Microbiology. – 2017. – Vol. 43, No. 6. – P. 668-689. – DOI 10.1080/1040841X.2017.1295225.

340. Eugenol (an essential oil of clove) acts as an antibacterial agent against *Salmonella typhi* by disrupting the cellular membrane / K. P. Devi, S. A. Nisha, R. Sakthivel [et al.] // Journal of Ethnopharmacology. – 2010. – Vol. 130, No. 1. – P. 107-115. – DOI 10.1016/j.jep.2010.04.025.

341. The role of silicon in plant biology: a paradigm shift in research approach / A. Frew, L. A. Weston, O. L. Reynolds [et al.] // Annals of Botany. – 2018. – Vol. 121, No. 7. – P. 1265-1273. – DOI 10.1093/aob/mcy009.

342. Hyldgaard, M. Essential oils in food preservation: mode of action, synergies, and interactions with food matrix components / M. Hyldgaard, T. Mygind, R. L. Meyer // Frontiers in Microbiology. – 2012. – Vol. 3. – P. 12. – DOI 10.3389/fmicb.2012.00012.

343. Polyphenol profile and pharmaceutical potential of *Quercus* spp. bark extracts / H. O. Elansary, A. Szopa, P. Kubica [et al.] // Plants. – 2019. – Vol. 8, No. 11. – P. 486. – DOI 10.3390/plants8110486.

344. Chemical composition and antioxidant properties of some industrial tree bark extracts / A. M. Hamad, S. Ates, Ç. Olgun [et al.] // BioResources. – 2019. – Vol. 14, No. 3. – P. 5657-5671. URL: <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/20193390014> (дата обращения: 27.08.2026).

345. Antibacterial activity and mode of action of ferulic and gallic acids against pathogenic bacteria / A. Borges, C. Ferreira, M. J. Saavedra [et al.] // Microbial Drug Resistance. – 2013. – Vol. 19, No. 4. – P. 256-265. – DOI 10.1089/mdr.2012.0244.

346. A vanillin derivative causes mitochondrial dysfunction and triggers oxidative stress in *Cryptococcus neoformans* / J. H. Kim, H. O. Lee, Y. J. Cho [et al.] // PLoS One. – 2014. – Vol. 9, No. 2. – P. e89122. – DOI 10.1371/journal.pone.0089122.

347. Antifungal activity of vanilla juice and vanillin against *Alternaria alternata* / T. Romero-Cortes, V. H. Pérez España, P. A. López Pérez [et al.] // CyTA - Journal of Food. – 2019. – Vol. 17, No. 1. – P. 375-383. – DOI 10.1080/19476337.2019.1586776.

348. Antimicrobial activity of vanillin against spoilage microorganisms in stored fresh-cut mangoes / M. Ngarmak, P. Delaquis, P. Toivonen [et al.] // Journal of Food Protection. – 2006. – Vol. 69, No. 7. – P. 1724-1727. – DOI 10.4315/0362-028X-69.7.1724.

349. Mechanistic insights into the antibiofilm mode of action of ellagic acid / A. Ratti, E. M. Fassi, F. Forlani [et al.] // Pharmaceutics. – 2023. – Vol. 15, No. 6. – P. 1757. – DOI 10.3390/pharmaceutics15061757.

350. Liu, K. S. *In vitro* antibacterial activity of roselle calyx and protocatechuic acid / K. S. Liu, S. M. Tsao, M. C. Yin // Phytotherapy Research. – 2005. – Vol. 19, No. 11. – P. 942-945. – DOI 10.1002/ptr.1760.

351. Vanillic acid combats *Vibrio alginolyticus* by cell membrane damage and biofilm reduction / H. Liu, M. Xiao, J. Zuo [et al.] // Journal of Fish Diseases. – 2021. – Vol. 44, No. 11. – P. 1799-1809. – DOI 10.1111/jfd.13498.

352. Antioxidant properties of polyphenolic extracts from *Quercus laurina*, *Quercus crassifolia*, and *Quercus scytophylla* bark / E. Valencia-Avilés, M. E. García-Pérez, M. G. Garnica-Romo [et al.] // Antioxidants. – 2018. – Vol. 7, No. 7. – P. 81. – DOI 10.3390/antiox7070081.

353. Antibacterial effects of oak bark (*Quercus robur*) and heather herb (*Calluna vulgaris* L.) extracts against the causative bacteria of bovine mastitis / R. Šukele, I. Skadiņš, R. Koka [et al.] // Veterinary World. – 2022. – Vol. 15, No. 9. – P. 2315-2322. – DOI 10.14202/vetworld.2022.2315-2322.

354. Oak bark (*Quercus* sp. cortex) protects plants through the inhibition of quorum sensing mediated virulence of *Pectobacterium carotovorum* / A. S. Vasilchenko, D. V. Poshvina, R. Y. Sidorov [et al.] // World Journal of Microbiology and Biotechnology. – 2022. – Vol. 38. – P. 184. – DOI 10.1007/s11274-022-03366-6.

355. Al Hawani, I. A. A. A biological study on *Quercus* bark as antimicrobial agent / I. A. A. Al Hawani, A. H. S. Aldhafer, I. M. Abdalzahra // Annals of Tropical Medicine and Public Health. – 2020. – Vol. 23, No. 13. – P. 1-6. – DOI 10.36295/ASRO.2020.231109.

356. Burt, S. Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods – a review / S. Burt // International Journal of Food Microbiology. – 2004. – Vol. 94, No. 3. – P. 223-253. – DOI 10.1016/j.ijfoodmicro.2004.03.022.

357. Effects of essential oils and their components on *in vitro* rumen microbial fermentation / C. Benchaar, A. V. Chaves, G. R. Fraser [et al.] // Canadian Journal of Animal Science. – 2007. – Vol. 87, No. 3. – P. 413-419. – DOI 10.4141/CJAS07012.

358. Перспектива применения веществ антикворума как альтернатива антибиотикотерапии в животноводстве (обзор) / К. С. Кондрашова, Д. Б. Косян, К. Н. Атландерова [и др.] // Сельскохозяйственная биология. – 2020. – Т. 55, № 6. – С. 1073-1089. – DOI 10.15389/agrobiology.2020.6.1073rus.

359. Role of secondary plant metabolites on enteric methane mitigation in ruminants / J. C. Ku-Vera, R. Jiménez-Ocampo, S. S. Valencia-Salazar [et al.] // Frontiers in Veterinary Science. – 2020. – Vol. 7. – P. 584. – DOI 10.3389/fvets.2020.00584.

360. Jouany, J.-P. Use of 'natural' products as alternatives to antibiotic feed additives in ruminant production / J.-P. Jouany, D. P. Morgavi // Animal. – 2007. – Vol. 1, No. 10. – P. 1443-1466. – DOI 10.1017/S1751731107000742.

361. Agus, H. H. Terpene toxicity and oxidative stress / H. H. Agus // In: V. B. Patel, V. R. Preedy (eds). – Toxicology. – Academic Press, 2021. – P. 33-42. – DOI 10.1016/B978-0-12-819092-0.00004-2.

362. Antioxidant potential and *in vitro* inhibition of starch digestion of flavonoids from *Crataegus pinnatifida* / X. Huang, Y. Bian, T. Liu [et al.] // Heliyon. – 2022. – Vol. 8, No. 10. – P. e11058. – DOI 10.1016/j.heliyon.2022.e11058.

363. Antioxidant and intestinal recovery function of condensed tannins in *Lateolabrax maculatus* responded to *in vivo* and *in vitro* oxidative stress / K. Peng,

X. Lv, H. Zhao [et al.] // *Aquaculture*. – 2022. – Vol. 547. – P. 737399. – DOI 10.1016/j.aquaculture.2021.737399.

364. Орлова, А. А. Обзор методов качественного и количественного анализа танинов в растительном сырье / А. А. Орлова, М. Н. Повыдыш // *Химия растительного сырья*. – 2019. – № 4. – С. 29-45. – DOI 10.14258/jcprm.2019045459.

365. Kräutler, B. Vitamin B₁₂ and Cofactor F₄₃₀ / B. Kräutler, B. M. Jaun // *Fundamentals of Porphyrin Chemistry: A 21st Century Approach*. – Wiley, 2022. – Vol. 2. – P. 777-814. – DOI 10.1002/9781119129301.ch18.

366. Carrillo-Carrion, C. Techniques for the experimental investigation of the protein corona / C. Carrillo-Carrion, M. Carril, W. J. Parak // *Current Opinion in Biotechnology*. – 2017. – Vol. 46. – P. 106-113. – DOI 10.1016/j.copbio.2017.02.009.

367. Avila, D. S. Manganese in health and disease / D. S. Avila, R. L. Puntel, M. Aschner // In: A. Sigel, H. Sigel, R. Sigel (eds). – *Interrelations between Essential Metal Ions and Human Diseases*. – Dordrecht: Springer, 2013. – P. 199-227. – DOI 10.1007/978-94-007-7500-8_7.

368. Li, L. The essential element manganese, oxidative stress, and metabolic diseases: links and interactions / L. Li, X. Yang // *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. – 2018. – Vol. 2018, No. 1. – P. 7580707. – DOI 10.1155/2018/7580707.

369. Spears, J. W. Boron, chromium, manganese, and nickel in agricultural animal production / J. W. Spears // *Biological Trace Element Research*. – 2019. – Vol. 188, No. 1. – P. 35-44. – DOI 10.1007/s12011-018-1529-1.

370. Hoseinpour, V. Green synthesis of manganese nanoparticles: Applications and future perspective – A review / V. Hoseinpour, N. Ghaemi // *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*. – 2018. – Vol. 189. – P. 234-243. – DOI 10.1016/j.jphotobiol.2018.10.022.

371. Nagaraja, T. G. Microbiology of the rumen / T. G. Nagaraja // In: D. Milten, M. De Beni Arrigoni, R. Lauritano Pacheco (eds). – *Rumenology*. – Cham: Springer, 2016. – P. 39-61. – DOI 10.1007/978-3-319-30533-2_2.

372. Changes in the Concentration of Amino Acids and Bacterial Community in the Rumen When Feeding *Artemisia absinthium* and Cobalt Chloride / V. Ryazanov, E. Tarasova, G. Duskaev [et al.] // Fermentation. – 2023. – Vol. 9, No. 8. – P. 751. – DOI 10.3390/fermentation9080751.

373. Мирошникова, М. С. Основные представители микробиома рубца (обзор) / М. С. Мирошникова // Животноводство и кормопроизводство. – 2020. – Т. 103, № 4. – С. 174-185. – DOI 10.33284/2658-3135-103-4-174.

374. Исследование микробиома рубца у овец с использованием молекулярно-генетических методов (обзор) / Е. М. Колоскова, К. С. Остренко, В. А. Езерский [и др.] // Проблемы биологии продуктивных животных. – 2020. – № 4. – С. 5-26. – DOI 10.25687/1996-6733.prodanimbior.2020.4.5-26.

375. Каменская, Ю. В. Влияние солей кобальта на биосинтез витамина В₁₂ пропионовокислыми бактериями / Ю. В. Каменская // Наука, техника и образование. – 2019. – № 6 (59). – С. 13-15. – URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=39177766> (дата обращения: 27.08.2026).

376. Bonhomme, A. Influence du cobalt et de la vitamine В₁₂ sur la croissance et la survie des ciliés du rumen *in vitro*, en fonction de la population bactérienne / A. Bonhomme, M. Durand, C. Quintana [et al.] // Reproduction Nutrition Développement. – 1982. – Vol. 22, No. 1A. – P. 107-122.

377. Черная, Л. В. Особенности жизнедеятельности эндобионтных инфузорий в желудке овец / Л. В. Черная // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 3-3. – С. 402-404. – URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=25651897> (дата обращения: 27.08.2026).

378. The effect of lactic acid bacteria included as a probiotic or silage inoculant on *in vitro* rumen digestibility, total gas and methane production / J. L. Ellis, A. Bannink, I. K. Hindrichsen [et al.] // Animal Feed Science and Technology. – 2016. – Vol. 211. – P. 61-74. – DOI 10.1016/j.anifeedsci.2015.10.016.

379. Probiotics: Potential alternative to antibiotics in ruminant feeding / V. K. Bidarkar, P. S. Swain, S. Ray [et al.] // Trends in Veterinary and Animal Sciences. – 2014. – Vol. 1, No. 1. – P. 1-4. – URL: <https://www.researchgate.net/publication/289250690> (дата обращения: 27.08.2026).

380. Live *Bacillus subtilis* natto promotes rumen fermentation by modulating rumen microbiota *in vitro* / M. Chang, F. Ma, J. Wei [et al.] // Animals. – 2021. – Vol. 11, No. 6. – P. 1519. – DOI 10.3390/ani11061519.

381. Use of lactic acid bacteria to reduce methane production in ruminants, a critical review / N. Doyle, P. Mbandlwa, W. J. Kelly [et al.] // Frontiers in Microbiology. – 2019. – Vol. 10. – P. 2207. – DOI 10.3389/fmicb.2019.02207.

382. Gresakova, L. Nutrient digestibility in lambs supplemented with different dietary manganese sources / L. Gresakova, K. Venglovska, K. Cobanova // Livestock Science. – 2018. – Vol. 214. – P. 282-287. – DOI 10.1016/j.livsci.2018.07.001.

383. Effects of sources and levels of dietary supplementary manganese on growing yak's *in vitro* rumen fermentation / H. Lu, P. Liu, S. Liu [et al.] // Frontiers in Veterinary Science. – 2023. – Vol. 10. – P. 1175894. – DOI 10.3389/fvets.2023.1175894.

384. Влияние различных доз органического марганца на метаногенез и метаболические процессы в рубце мясных бычков / В. А. Рязанов, Б. С. Нуржанов, Г. К. Дускаев // Аграрный научный журнал. – 2023. – № 1. – С. 102-108. – DOI 10.28983/asj.y2023i1pp102-108.

385. Способ кормления молодняка крупного рогатого скота для повышения ферментативных процессов в его рубце: пат. 2784969 С1 Рос. Федерация / Е. В. Шейда, В. А. Рязанов, Ш. Г. Рахматуллин [и др.]. – Заявл. 14.03.2022; опубл. 01.12.2022, Бюл. № 34. – URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=49945334> (дата обращения: 27.08.2026).

386. Результаты исследований по переваримости *in vitro* и *in situ* создаваемых кормовых добавок / Г. К. Дускаев, Г. И. Левахин, Б. С. Нуржанов [и др.] // Вестник мясного скотоводства. – 2016. – № 4 (96). – С. 126-131. – URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=27713695> (дата обращения: 27.08.2026).

387. Insight into the enhancing mechanism of silica nanoparticles on denitrification: Effect on electron transfer and microbial metabolism / Y. Zhang, G. Yang, C. Lu [et al.] // *Chemosphere*. – 2022. – Vol. 300. – P. 134510. – DOI 10.1016/j.chemosphere.2022.134510.

388. Bacteria metabolic adaptation to oxidative stress: the case of silica / M. Perullini, S. Dulhoste, F. Ribot [et al.] // *Journal of Biotechnology*. – 2023. – Vol. 374. – P. 80-89. – DOI 10.1016/j.jbiotec.2023.08.002.

389. Raturi, G. Exploration of silicate solubilizing bacteria for sustainable agriculture and silicon biogeochemical cycle / G. Raturi, Y. Sharma, V. Rana // *Plant Physiology and Biochemistry*. – 2021. – Vol. 166. – P. 827-838. – DOI 10.1016/j.plaphy.2021.06.039.

390. Cattle'microbiocoenosis of rumen while various feed ultrafine particles release / A. M. Makaeva, E. S. Aleshina, E. A. Sizova [et al.] // *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*. – 2019. – Vol. 341, No. 1. – P. 012194. – DOI 10.1088/1755-1315/341/1/012194.

391. Oregano essential oil as a natural plant additive affects growth performance and serum antibody levels by regulating the rumen microbiota of calves / Z. Luo, T. Liu, D. Cairang [et al.] // *Animals*. – 2024. – Vol. 14, No. 6. – P. 820. – DOI 10.3390/ani14060820.

392. Enhancing Holstein steers growth performance: oregano essential oil's impact on rumen development, functionality and microorganism / Y. Huang, S. Cheng, J. Shi [et al.] // *Animal Microbiome*. – 2025. – Vol. 7, No. 1. – P. 44. – DOI 10.1186/s42523-025-00415-x.

393. Oregano essential oils promote rumen digestive ability by modulating epithelial development and microbiota composition in beef cattle / R. Zhang, J. Wu, Y. Lei [et al.] // *Frontiers in Nutrition*. – 2021. – Vol. 8. – P. 722557. – DOI 10.3389/fnut.2021.722557.

394. Влияние настоя из цветков душицы обыкновенной (*Origanum vulgare*) на динамику иммуноглобулинов сыворотки крови телят / Ш. Ж. Турспаева, М. С. Ахметова, Д. С. Оспангали [и др.] // *Достижения современной*

науки: от теории к практике: Материалы Международной (заочной) научно-практической конференции, Минск, Беларусь, 28 ноября 2019 года / Под общей редакцией А. И. Вострецова. – Минск: Научно-издательский центр «Мир науки», 2019. – С. 46-52. – URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=41817216> (дата обращения: 27.08.2026).

395. Оценка воздействия фитобиотических препаратов *Salviae folia*, *Scutellaria baicalensis*, *Origanum vulgare* на обменные процессы в модели рубца / В. А. Рязанов, Е. В. Шейда, Г. К. Дускаев [и др.] // Аграрная наука. – 2022. – № 7-8. – С. 86-92. – DOI 10.32634/0869-8155-2022-361-7-8-86-92.

396. Кондрашова, К. С. Влияние экстракта коры дуба (*Quercus cortex*) и комплекса веществ ингибиторов Quorum sensing на метаболические процессы, протекаемые в желудочно-кишечном тракте крупного рогатого скота / К. С. Кондрашова, Д. Б. Косян, К. Н. Атландерова // Животноводство и кормопроизводство. – 2020. – Т. 103, № 4. – С. 128-138. – DOI 10.33284/2658-3135-103-4-128.

397. Микробиом рубца крупного рогатого скота при использовании в кормлении экстракта *Quercus cortex* / К. Н. Атландерова, Г. К. Дускаев, А. М. Макаева [и др.] // Животноводство и кормопроизводство. – 2019. – Т. 102, № 4. – С. 186-197. – DOI 10.33284/2658-3135-102-4-186.

398. Stimulation of ruminal digestion of young cattle with oak bark extract (*Quercus cortex*) / К. N. Atlanderova, A. M. Makaeva, E. A. Sizova [et al.] // IOP Conference Series: Earth and Environmental Science. – 2019. – Vol. 341, No. 1. – P. 012059. – DOI 10.1088/1755-1315/341/1/012059.

399. Comparison of the Effect of Synthetic (Tannic Acid) or Natural (Oak Bark Extract) Hydrolysable Tannins Addition on Fatty Acid Profile in the Rumen of Sheep / M. P. Majewska, R. Miltko, G. Bełżecki [et al.] // Animals. – 2022. – Vol. 12, No. 6. – P. 699. – DOI 10.3390/ani12060699.

400. Majewska, M. P. Growth performance, carcass characteristics, fatty acid composition, and blood biochemical parameters of lamb fed diet with the addition

of lingonberry leaves and oak bark / M. P. Majewska, B. Kowalik // European Journal of Lipid Science and Technology. – 2020. – Vol. 122, No. 2. – P. 1900273. – DOI 10.1002/ejlt.201900273.

401. Bulut, Ö. Use of Tannins in Livestock Nutrition / Ö. Bulut, M. Başalan // International Journal of Veterinary and Animal Research. – 2025. – Vol. 8, No. 3. – P. 102-106. – URL: <https://ijvar.org/index.php/ijvar/article/view/678> (дата обращения: 27.08.2026).

402. Changes in the content of chemical elements in the muscle tissue of broilers on the background of plant extract and tetracyclines / O. Kvan, G. Duskaev, S. Rakhmatullin [et al.] // International Journal of Environmental Science and Development. – 2019. – Vol. 10, No. 12. – P. 419-423. – DOI 10.18178/ijesd.2019.10.12.1209.

403. Characterization of the interactions between apple condensed tannins and biologically important metal ions [Fe^{2+} (3d6), Cu^{2+} (3d9) and Zn^{2+} (3d10)] / X. Zeng, Z. Du, Y. Xu [et al.] // LWT – Food Science and Technology. – 2019. – Vol. 114. – P. 108384. – DOI 10.1016/j.lwt.2019.108384.

404. Reactivity of food phenols with iron and copper ions: Binding, dioxygen activation and oxidation mechanisms / E. Nkhili, M. Loonis, S. Mihai [et al.] // Food & Function. – 2014. – Vol. 5, No. 6. – P. 1186-1202. – DOI 10.1039/c4fo00007b.

405. Влияние *Cucurbita esemenisoleum* обогащенной высокодисперсными частицами марганца на переваримость сухого вещества и микробиологические процессы в рубце животных / Б. С. Нуржанов, Ю. И. Левахин, Г. К. Дускаев [и др.] // Вестник Курганской ГСХА. – 2020. – № 4 (36). – С. 34-37.

406. Rumen fermentation, methane concentration, and blood metabolites of cattle receiving dietetical phytobiotic and cobalt (II) chloride / V. Ryazanov, G. Duskaev, E. Sheida [et al.] // Veterinary World. – 2022. – Vol. 15, No. 11. – P. 2551-2557. – DOI 10.14202/vetworld.2022.2551-2557.

407. Шейда, Е. В. Метаболические параметры и интенсивность метанообразования в рубцовой жидкости *in vitro* при тестировании рационов с добав-

ками растительных препаратов и CoCl_2 / Е. В. Шейда, В. А. Рязанов, Г. К. Дускаев // Сельскохозяйственная биология. – 2023. – Т. 58, № 4. – С. 713-725. – DOI 10.15389/agrobiology.2023.4.713rus.

408. Research progress in green synthesis of manganese and manganese oxide nanoparticles in biomedical and environmental applications – A review / X. Zhang, A. Sathiyaseelan, K. V. Naveen [et al.] // Chemosphere. – 2023. – Vol. 337. – P. 139312. – DOI 10.1016/j.chemosphere.2023.139312.

409. Growth performance, nutrient digestibility, blood parameters, and carcass characteristics by lambs fed an oregano and cobalt blend / J. P. Wu, R. Zhou, L. S. Liu [et al.] // Animal. – 2021. – Vol. 15, No. 10. – P. 100365. – DOI 10.1016/j.animal.2021.100365.

410. Feeding sheep cobalt and oregano essential oil alone or in combination on ruminal nutrient digestibility, fermentation, and fiber digestion combined with scanning electron microscopy / T. Jiao, J. Wu, D. P. Casper [et al.] // Frontiers in Veterinary Science. – 2021. – Vol. 8. – P. 639432. – DOI 10.3389/fvets.2021.639432.

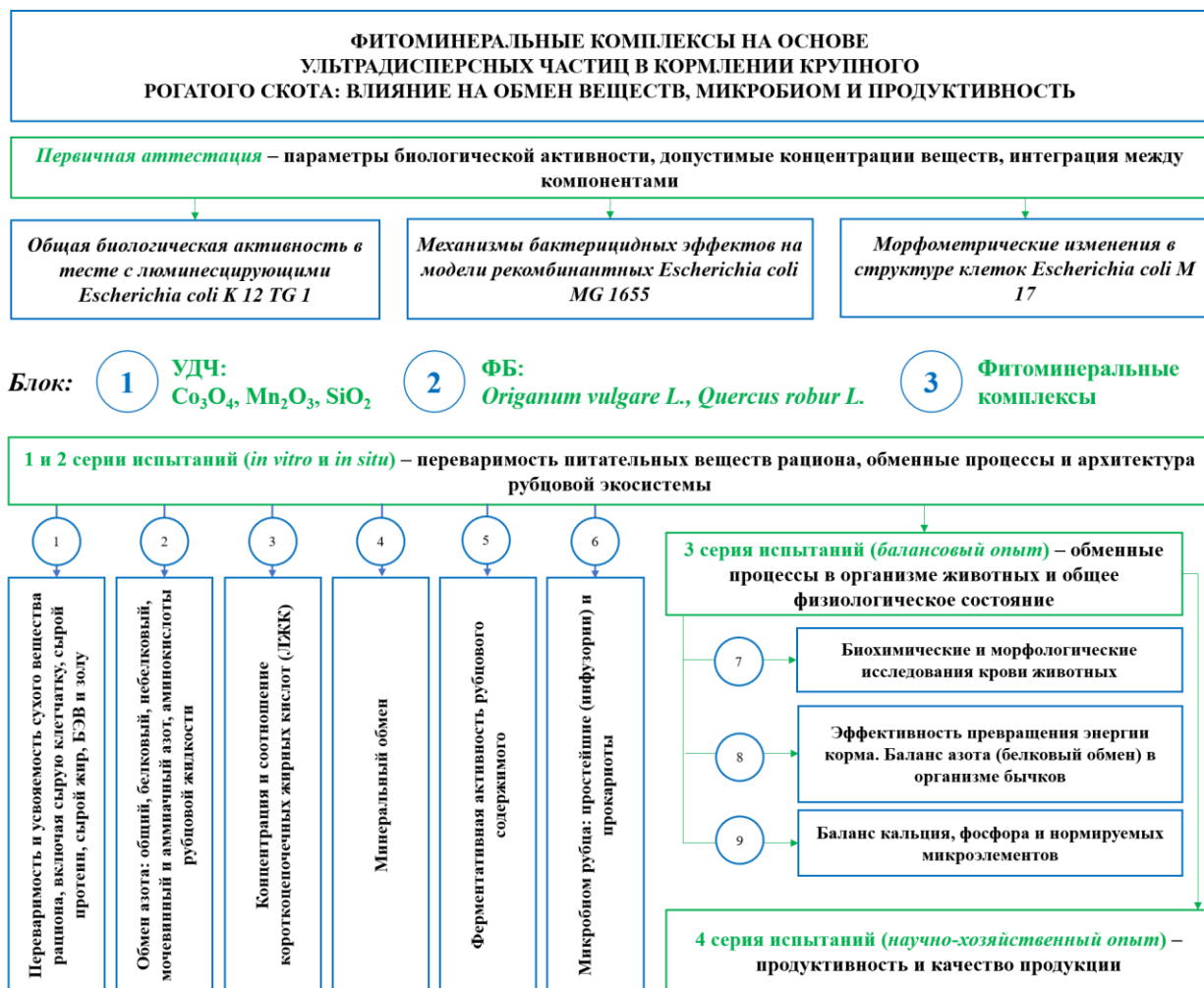
411. Design of $\text{Co}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$ nanorattles for catalytic toluene combustion based on bottom-up strategy involving spherical poly(styrene-co-acrylic Acid) template / A. Rokicińska, M. Żurowska, P. Łątka [et al.] // Catalysts. – 2021. – Vol. 11, No. 9. – P. 1097. – DOI 10.3390/catal11091097.

412. Belurkar, R. Synthesis and Characterization of Lanthanum Nanoparticles by *Anethum Graveolens* (Dill) Leaf Extract / R. Belurkar // Oriental Journal of Chemistry. – 2021. – Vol. 37, No. 5. – P. 1205-1209. – DOI 10.13005/ojc/370527.

413. Bio-synthesized AGS@AgNPs for wound healing, antioxidant support, antibacterial defense, and anticancer intervention / M. Zare-Bidaki, P. Mohammadparast-Tabas, M. Khorashadizade [et al.] // Biocatalysis and Agricultural Biotechnology. – 2024. – Vol. 61. – P. 103402. – DOI 10.1016/j.bcab.2024.103402.

Приложение А

Схема экспериментальных работ



Приложение Б

Люминесцентный отклик рекомбинантных штаммов *Escherichia coli* K12 MG 1655 на модельных токсикантах

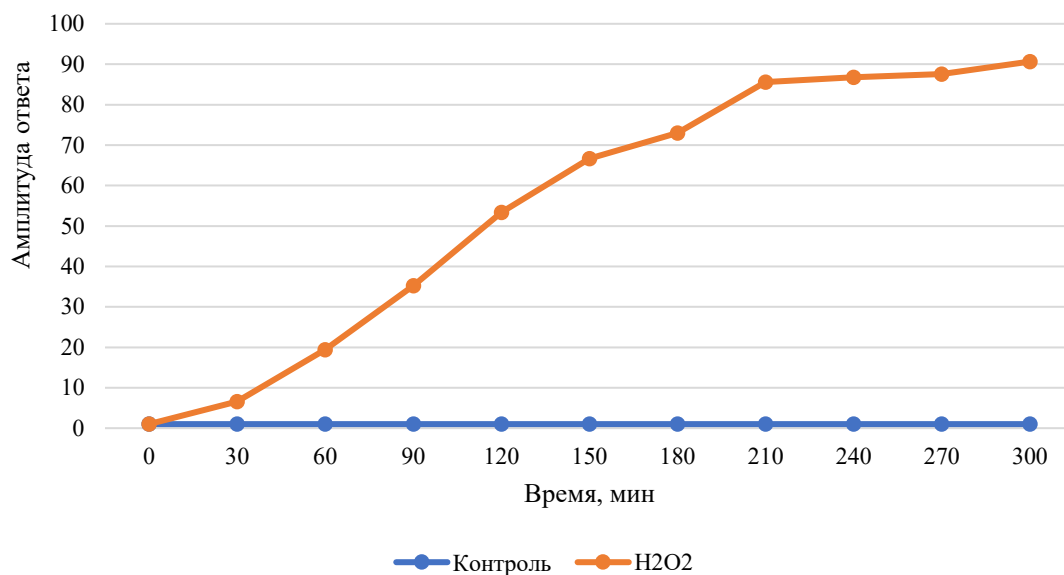


Рисунок 1 – Динамика амплитуды ответа *Escherichia coli* K12 MG 1655 *lux:pOxyR* на воздействие H₂O₂ 3% в 128-кратном разбавлении

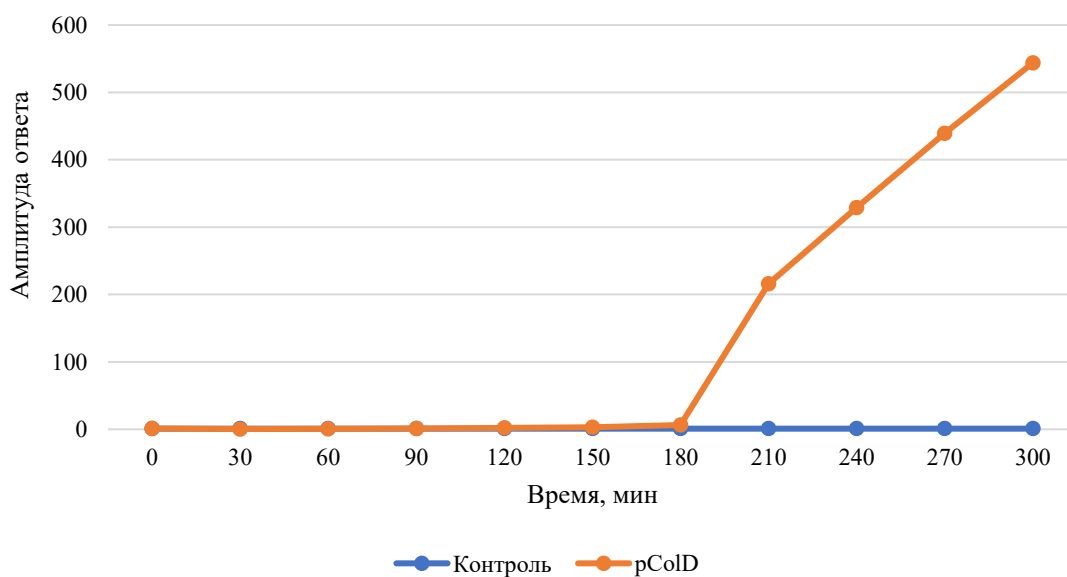


Рисунок 2 – Динамика амплитуды ответа *Escherichia coli* K12 MG 1655 *lux:pColD* на воздействие H₂O₂ 3 % в 32-кратном разбавлении

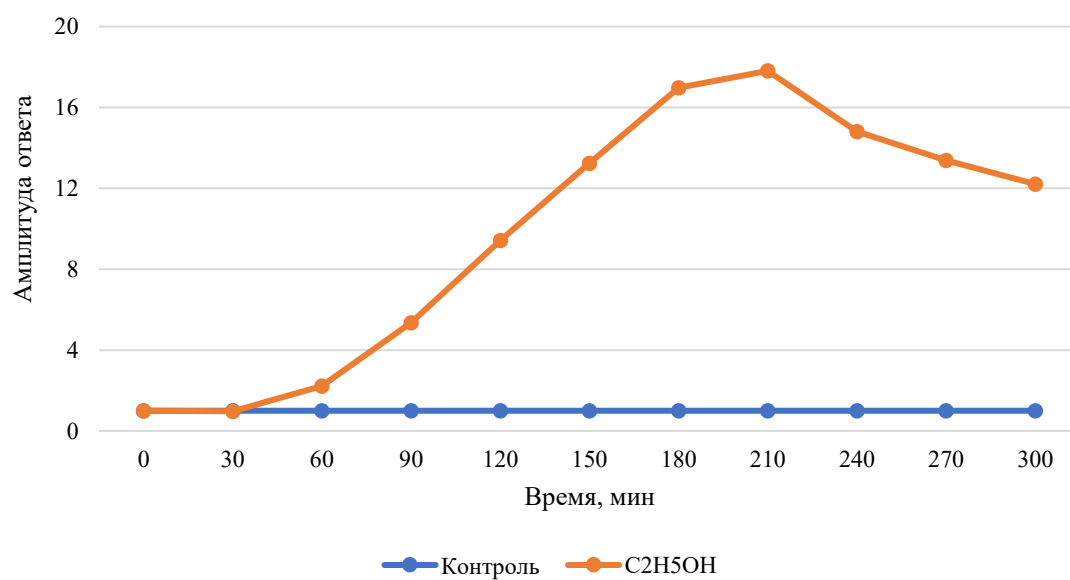


Рисунок 3 – Динамика амплитуды ответа *Escherichia coli* K12 MG 1655 *lux: IbpA* на воздействие C₂H₅OH 96 % в 2-кратном разбавлении

Приложение В

Морфометрия *Escherichia coli* M17 при контаминации бактериальной суспензии эффективными концентрациями УДЧ Mn_2O_3 и Co_3O_4

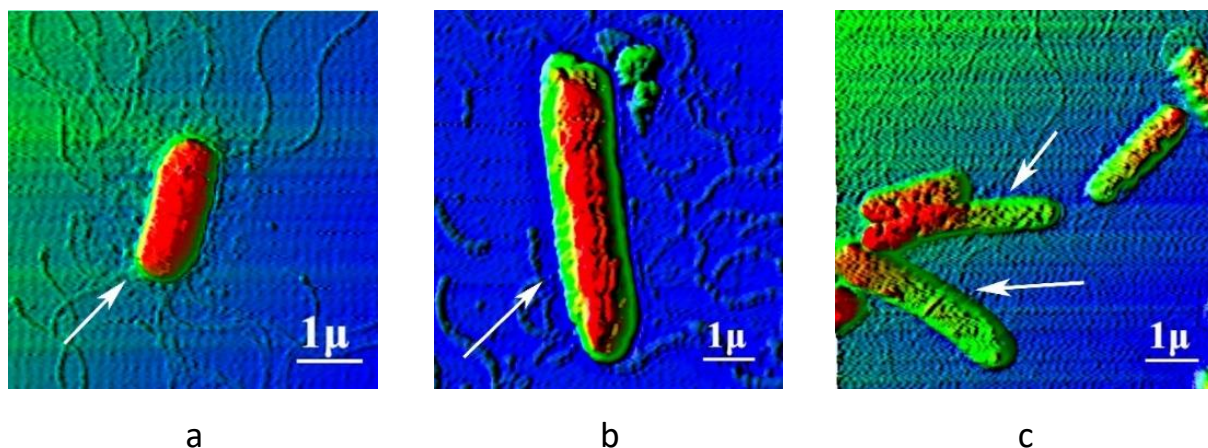


Рисунок 1 – Увеличение размеров *Escherichia coli* M17 при контаминации бактериальной суспензии металлическими УДЧ: а – контроль; б – УДЧ Co_3O_4 (EC_{20}); с – УДЧ Mn_2O_3 (EC_{20}). Размер клеток указан в мкм (μ)

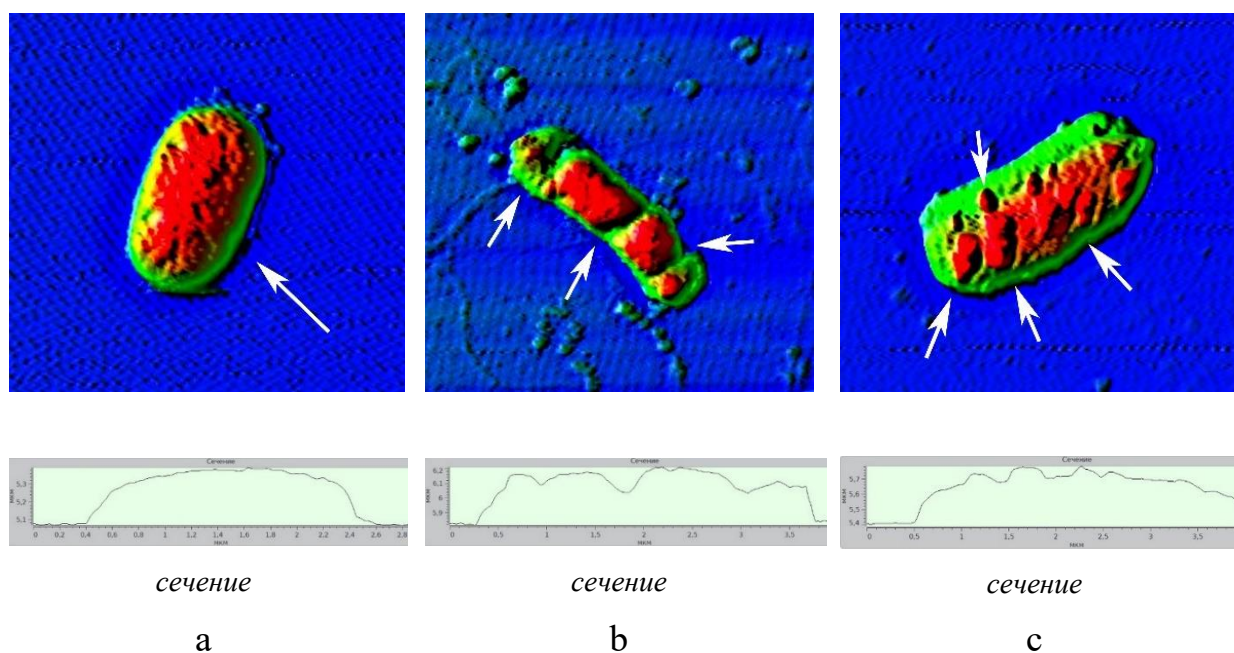
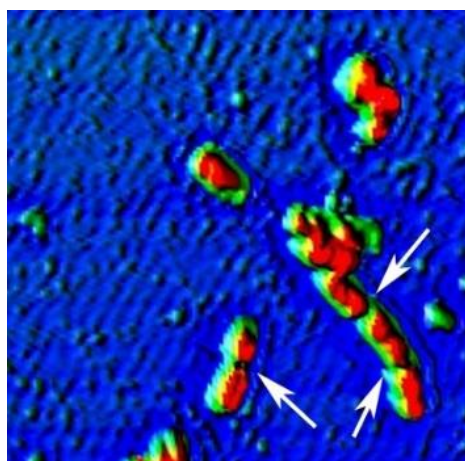
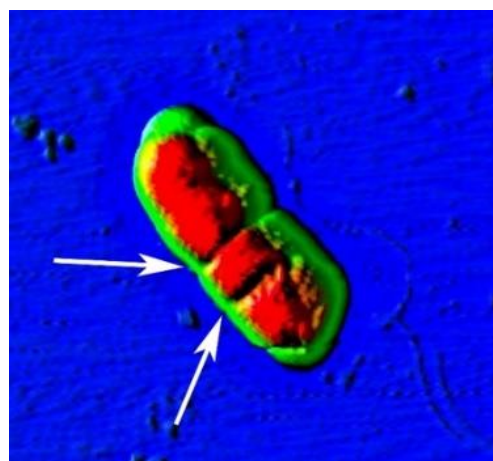


Рисунок 2 – Протрузии клеточной стенки *Escherichia coli* M17 при контаминации бактериальной суспензии металлическими УДЧ: а – контроль; б – УДЧ Co_3O_4 (EC_{50}); с – УДЧ Mn_2O_3 (EC_{50})

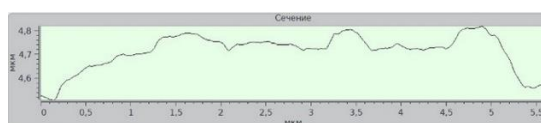
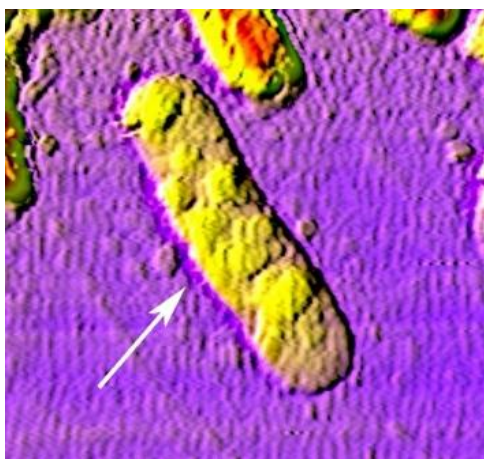


a



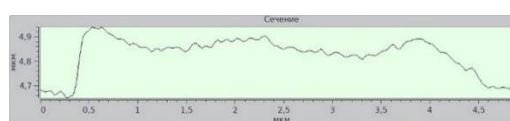
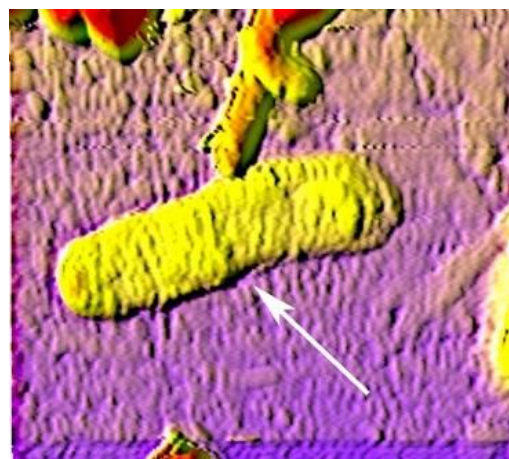
b

Рисунок 3 – Нарушение процессов септирования *Escherichia coli* M17 при контаминации бактериальной суспензии металлическими УДЧ: а – УДЧ Mn_2O_3 (EC_{50}); б – УДЧ Co_3O_4 (EC_{50})



сечение

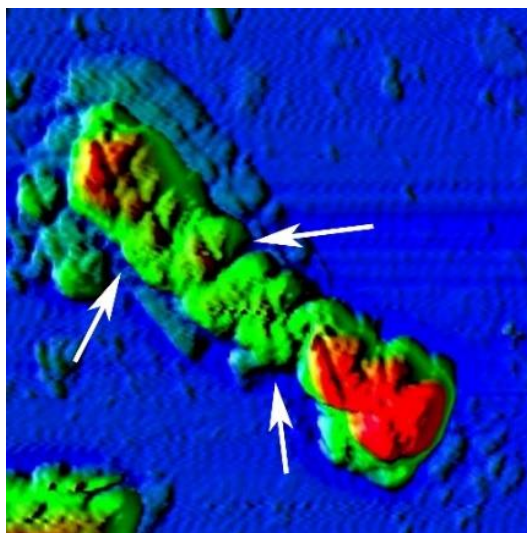
a



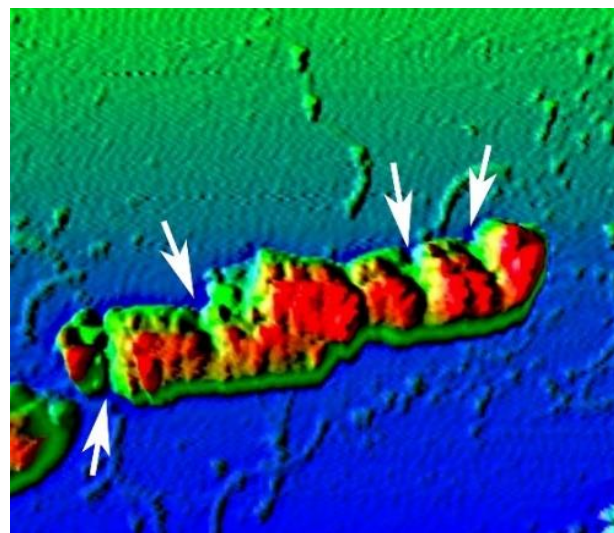
сечение

b

Рисунок 4 – Утрата цитоплазматического содержимого *Escherichia coli* M17 при контаминации бактериальной суспензии металлическими УДЧ: а – УДЧ Mn_2O_3 (EC_{80}); б – УДЧ Co_3O_4 (EC_{80})

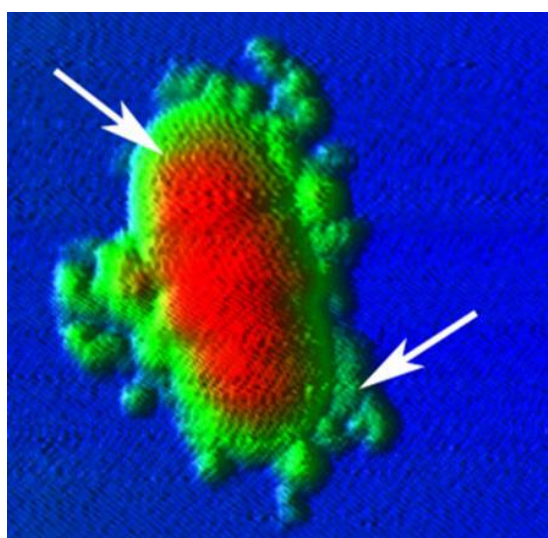


a

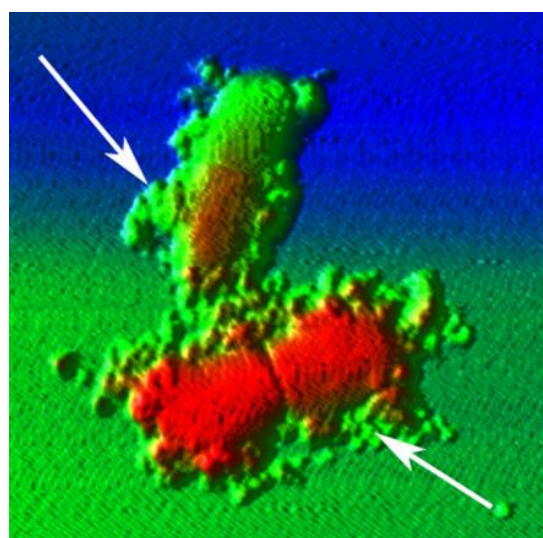


b

Рисунок 5 – Лизис *Escherichia coli* M17 при контаминации бактериальной суспензии металлическими УДЧ: а – УДЧ Co_3O_4 (EC_{80}); б – УДЧ Mn_2O_3 (EC_{80})



a



b

Рисунок 6 – *Escherichia coli* M17 в окружении молекулярных комплексов ФБ: а – QuePos; б – OriPos

Приложение Г

Синтез летучих жирных кислот в искусственном рубце

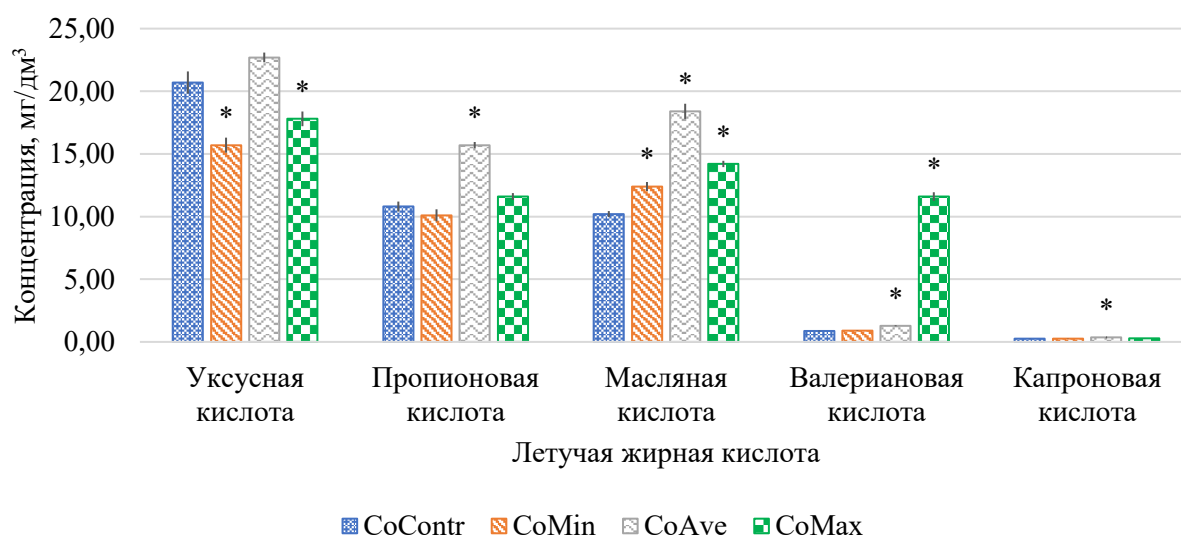


Рисунок 1 – Динамика синтеза ЛЖК в искусственном рубце при внесении УДЧ Co_3O_4 в различных концентрациях

Примечание: Концентрации исследуемых УДЧ (мг/мл): CoMin – $3,05 \times 10^{-4}$; CoAve – $6,10 \times 10^{-4}$; CoMax – $1,22 \times 10^{-3}$. CoContr – контрольный образец без внесения УДЧ. * – $p \leq 0,05$

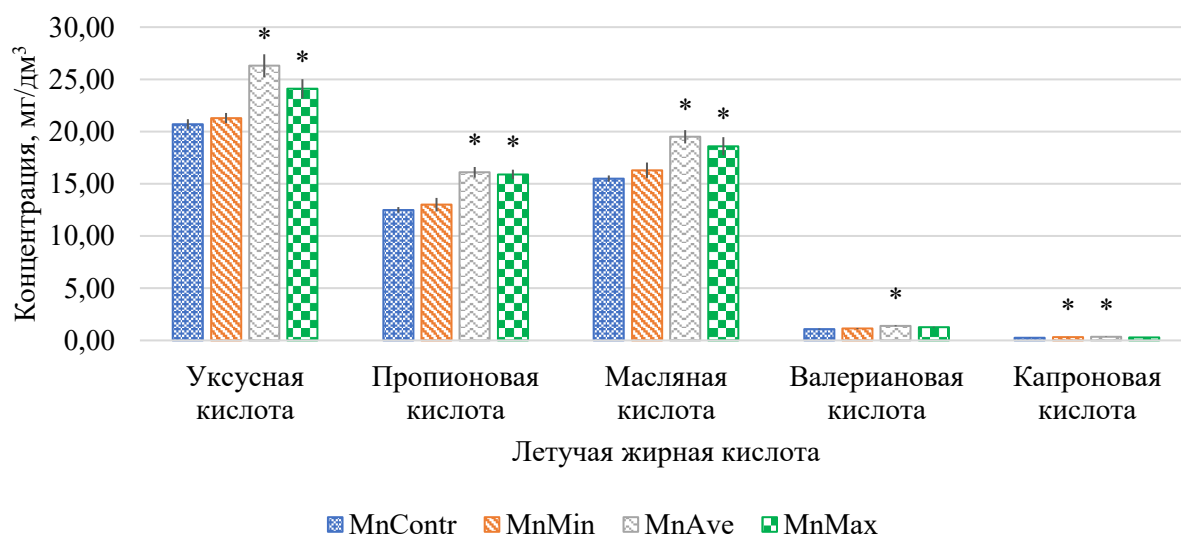


Рисунок 2 – Динамика синтеза ЛЖК в искусственном рубце при внесении УДЧ Mn_2O_3 в различных дозировках

Примечание: Концентрации исследуемых УДЧ (мг/мл): MnMin – $1,95 \times 10^{-2}$; MnAve – $3,91 \times 10^{-2}$; MnMax – $7,81 \times 10^{-2}$. MnContr – контрольный образец без внесения УДЧ. * – $p \leq 0,05$

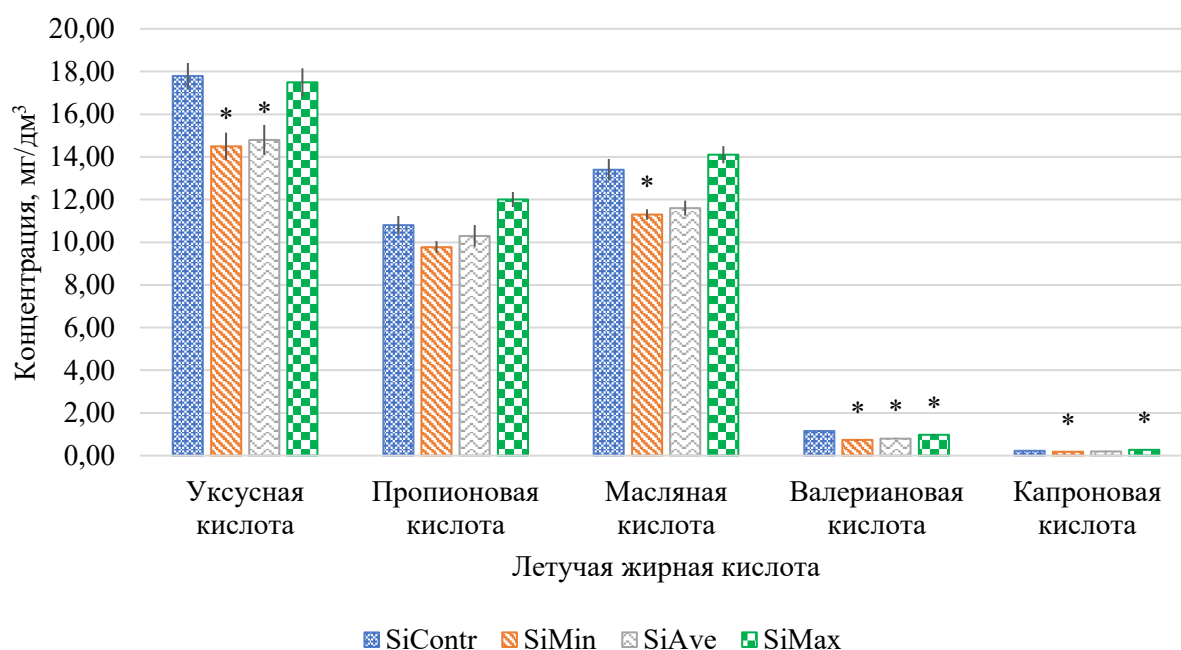


Рисунок 3 – Динамика синтеза ЛЖК в искусственном рубце при внесении УДЧ SiO₂ в различных дозировках

Примечание: Концентрации исследуемых УДЧ (мг/мл): SiMin – $1,46 \times 10^{-2}$; SiAve – $2,93 \times 10^{-2}$; SiMax – $5,86 \times 10^{-2}$. SiContr – контрольный образец без внесения УДЧ. * – $p \leq 0,05$

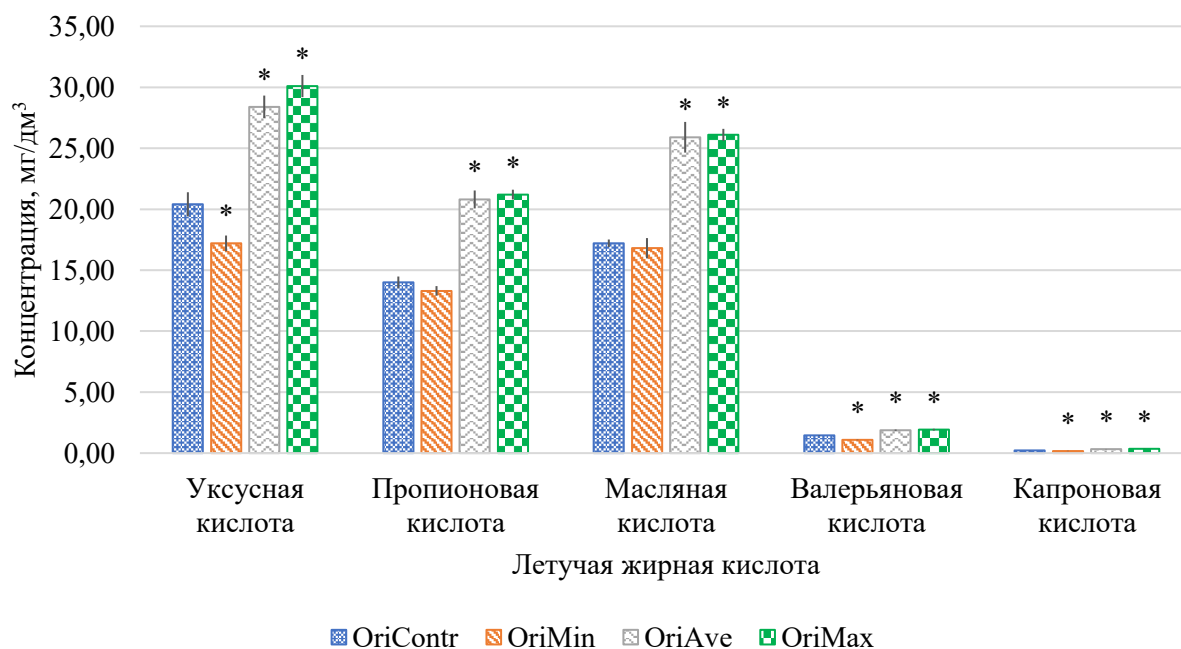


Рисунок 4 – Динамика синтеза ЛЖК в искусственном рубце при внесении *Origanum vulgare* L. в различных дозировках

Примечание: Концентрации исследуемых ФБ (мг/мл): OriMin – $3,91 \times 10^{-1}$; OriAve – $7,81 \times 10^{-1}$; OriMax – 1,56; OriContr – контрольный образец без внесения фитобиотиков. * – $p \leq 0,05$

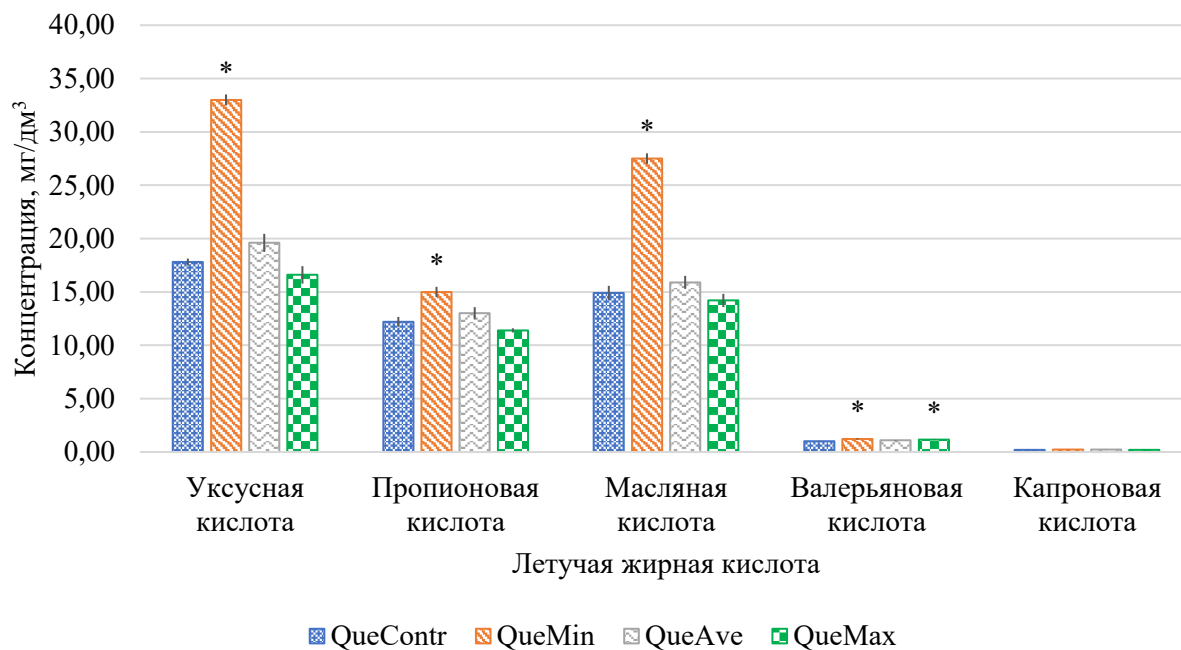


Рисунок 5 – Динамика синтеза ЛЖК в искусственном рубце при внесении *Quercus robur L.* в различных концентрациях

Примечание: Концентрации исследуемых ФБ (мг/мл): QueMin – $1,95 \times 10^{-1}$; QueAve – $3,91 \times 10^{-1}$; – QueMax – $7,81 \times 10^{-1}$; QueContr – контрольный образец без внесения фитобиотиков. * – $p \leq 0,05$

Приложение Д

Аминокислотный состав рубцовой жидкости в опытах *in vitro*

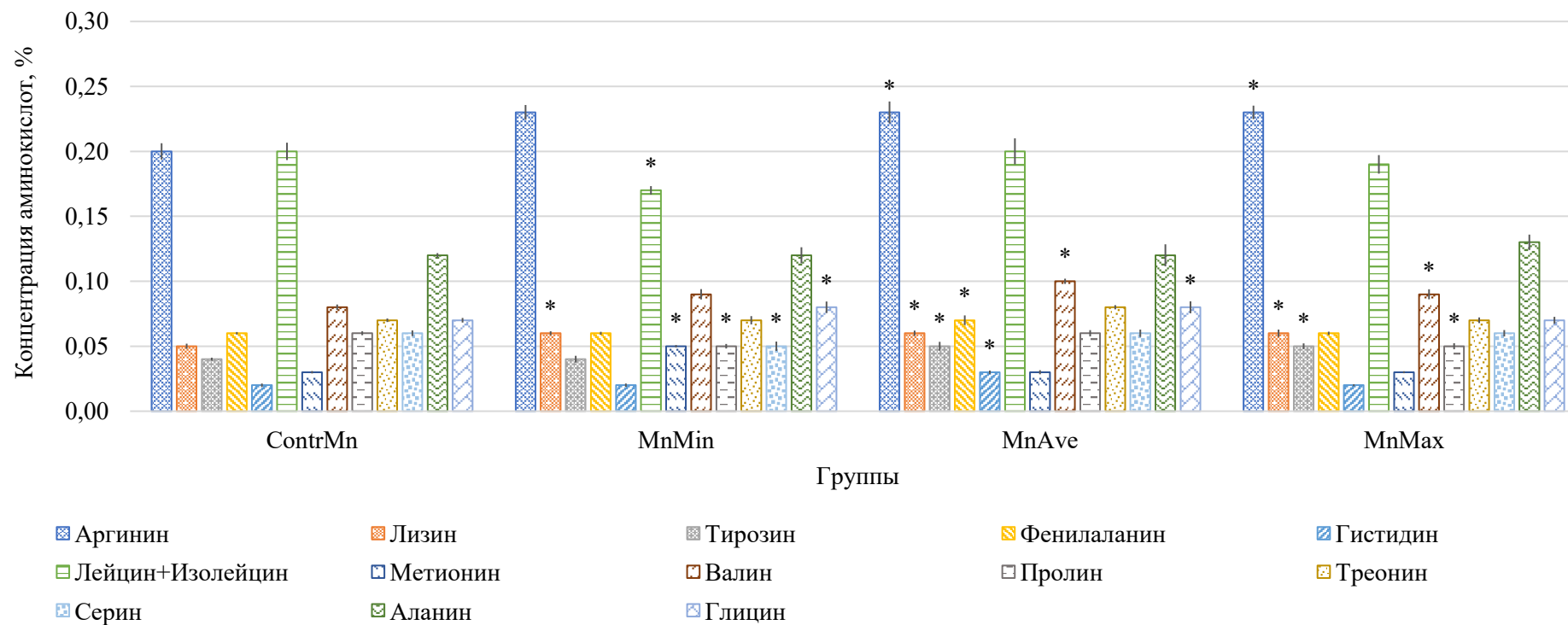


Рисунок 1 – Аминокислотный состав рубцовой жидкости при внесении УДЧ Mn_2O_3 в искусственный рубец в различных дозировках

Примечание: Концентрации исследуемых УДЧ (мг/мл): MnMin – $1,95 \times 10^{-2}$; MnAve – $3,91 \times 10^{-2}$; – MnMax – $7,81 \times 10^{-2}$. MnContr – контрольный образец без внесения УДЧ. * – $p \leq 0,05$

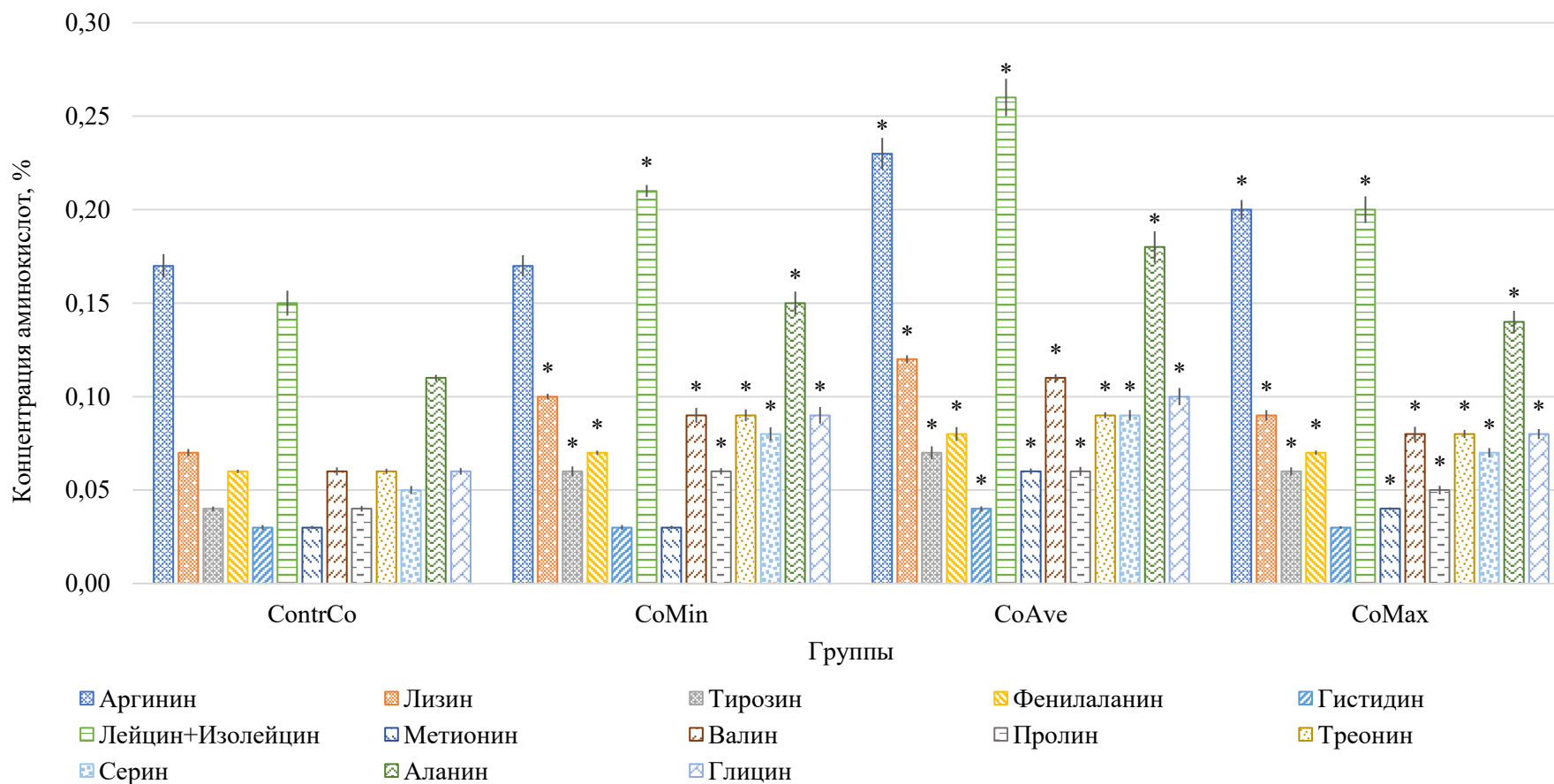


Рисунок 2 – Аминокислотный состав рубцовой жидкости при внесении УДЧ Co_3O_4 в искусственный рубец в различных концентрациях

Примечание: Концентрации исследуемых УДЧ (мг/мл): CoMin – $3,05 \times 10^{-4}$; CoAve – $6,10 \times 10^{-4}$; CoMax – $1,22 \times 10^{-3}$. CoContr – контрольный образец без внесения УДЧ. * – $p \leq 0,05$

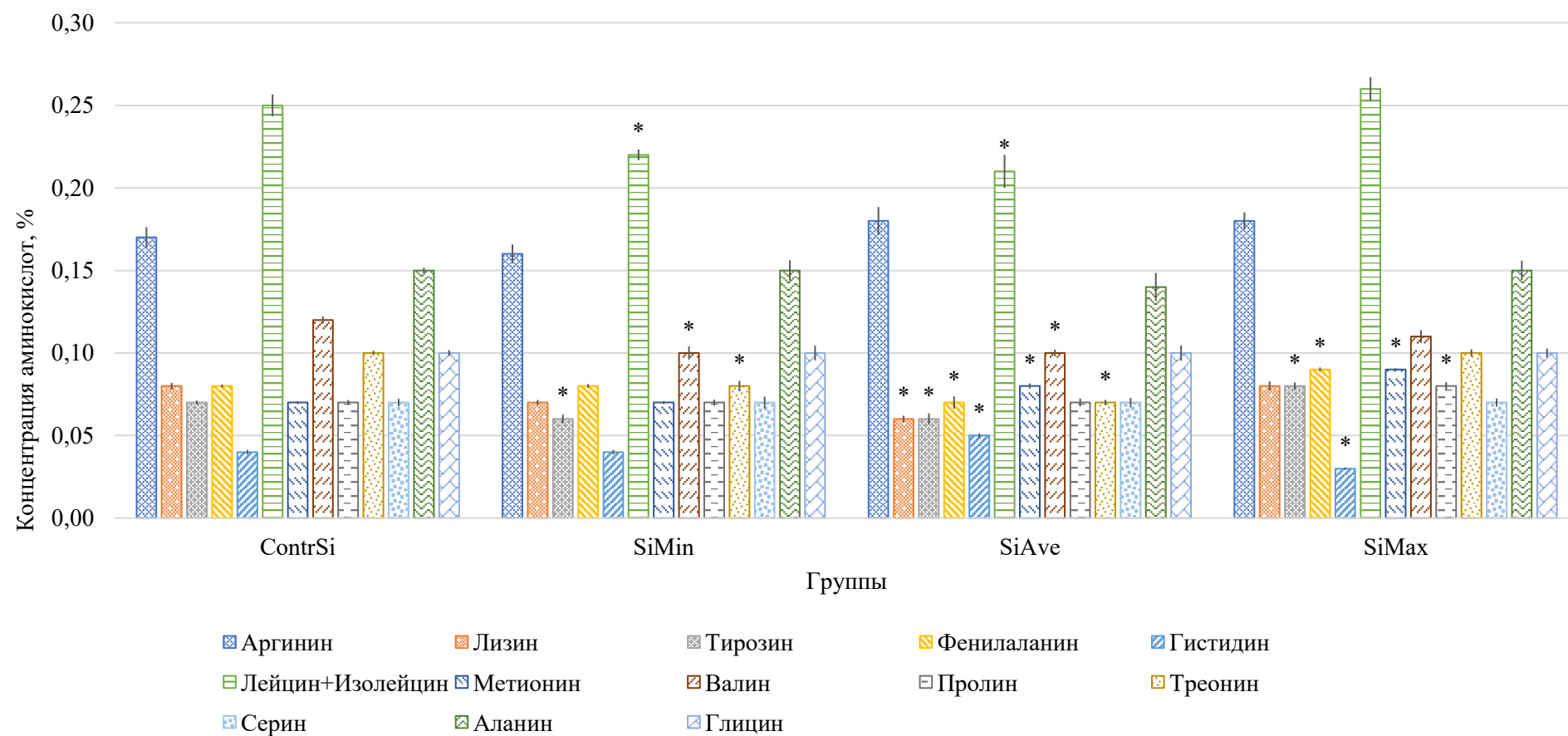


Рисунок 3 – Аминокислотный состав рубцовой жидкости при внесении УДЧ SiO₂ в искусственный рубец в различных дозировках

Примечание: Концентрации исследуемых УДЧ (мг/мл): SiMin – $1,46 \times 10^{-2}$; SiAve – $2,93 \times 10^{-2}$; SiMax – $5,86 \times 10^{-2}$. SiContr – контрольный образец без внесения УДЧ.

* – $p \leq 0,05$

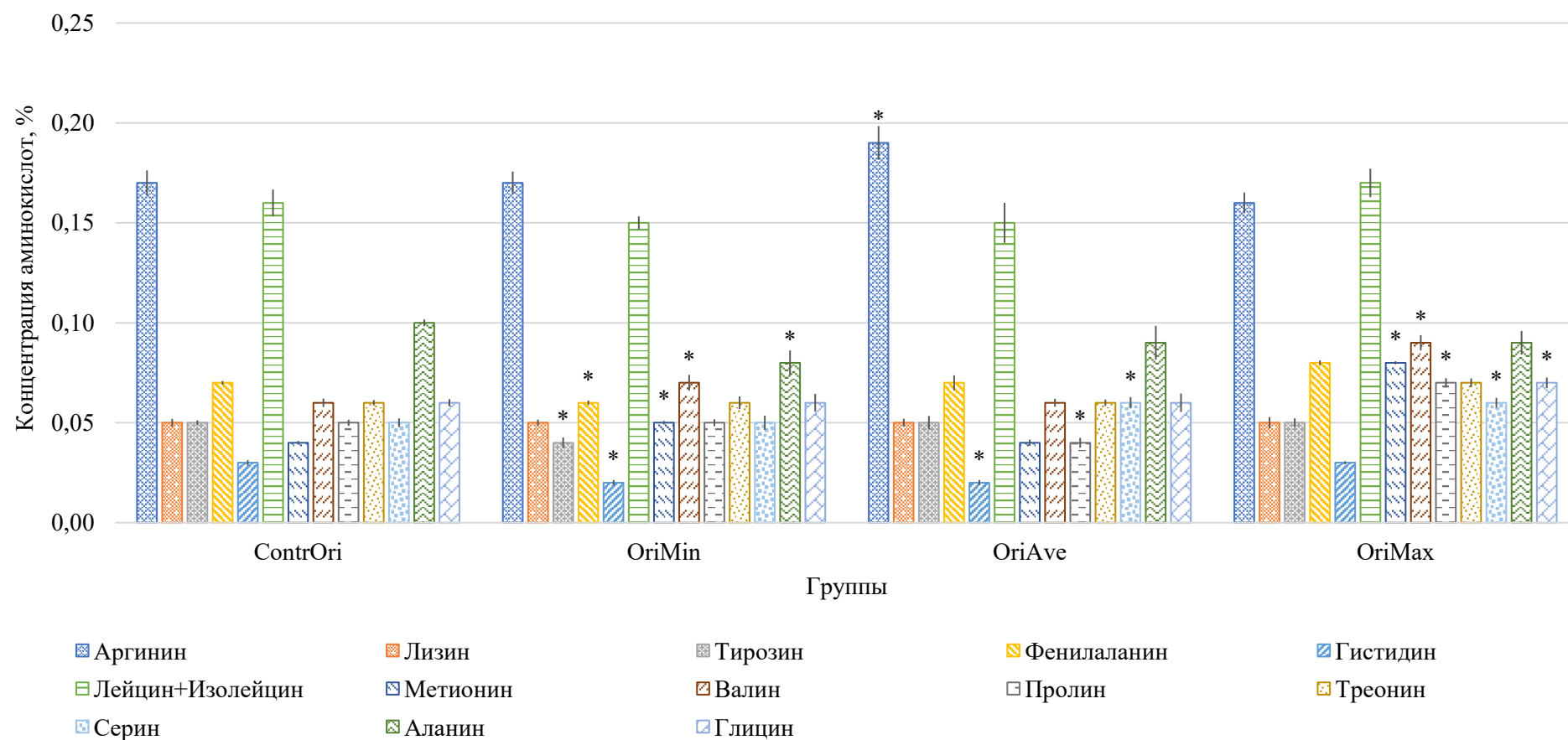


Рисунок 4 – Аминокислотный состав рубцовой жидкости при внесении *Origanum vulgare L.* в искусственный рубец

Примечание: Концентрации исследуемых ФБ (мг/мл): OriMin – $3,91 \times 10^{-1}$; OriAve – $7,81 \times 10^{-1}$; OriMax – 1,56; OriContr – контрольный образец без внесения фитобиотиков. * – $p \leq 0,05$

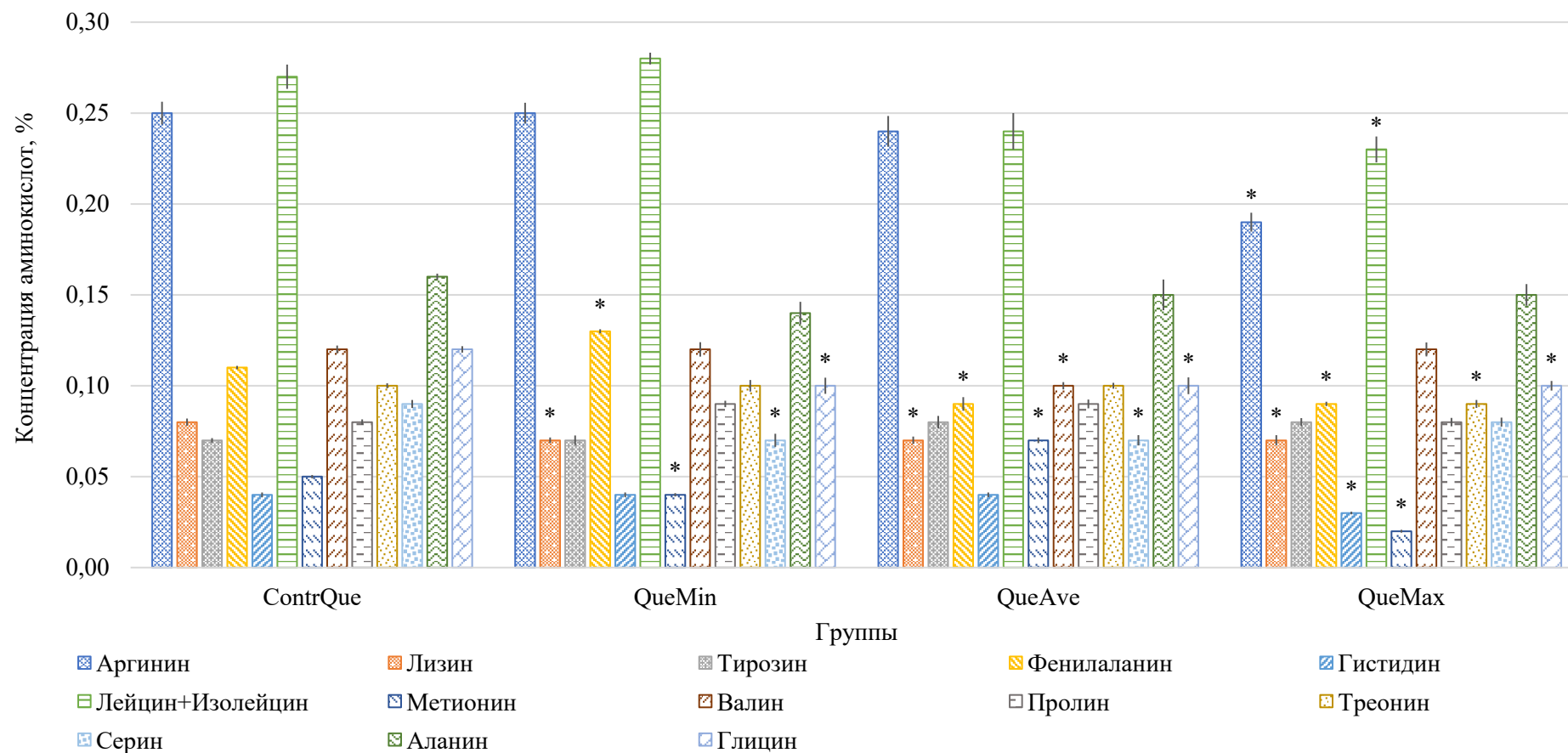


Рисунок 5 – Аминокислотный состав рубцовой жидкости при внесении *Quercus robur L.* в искусственный рубец

Примечание: Концентрации исследуемых ФБ (мг/мл): QueMin – $1,95 \times 10^{-1}$; QueAve – $3,91 \times 10^{-1}$; – QueMax – $7,81 \times 10^{-1}$. QueContr – контрольный образец без внесения фитобиотиков. * – $p \leq 0,05$

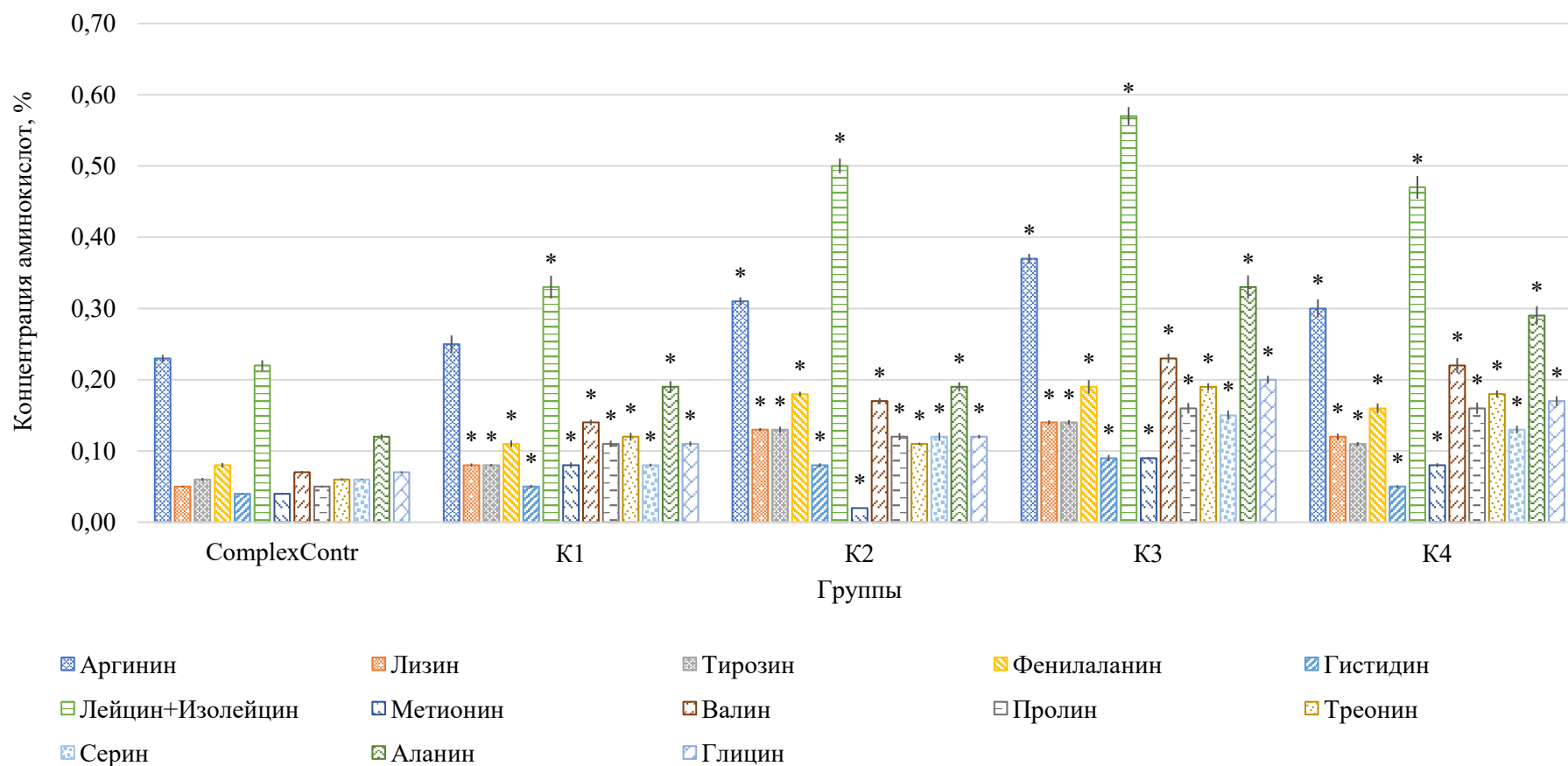


Рисунок 6 – Аминокислотный состав рубцовой жидкости при внесении фитоминеральных комплексов в искусственный рубец

Примечание: K1 – $\text{SiO}_2 + \text{Mn}_2\text{O}_3 + \text{Que}$; K2 – $\text{SiO}_2 + \text{Co}_3\text{O}_4 + \text{Que}$; K3 – $\text{SiO}_2 + \text{Mn}_2\text{O}_3 + \text{Ori}$; K4 – $\text{SiO}_2 + \text{Co}_3\text{O}_4 + \text{Ori}$. ComplexContr – контрольный образец без внесения добавок.

Приложение Ж

Корреляционные матрицы между концентрацией аминокислот и показателями пищеварительных процессов в рубце

Таблица 1 – Матрица корреляций по Спирмену между концентрацией аминокислот и другими показателями рубцового пищеварения *in vitro* по серии опытов с УДЧ Co_3O_4

Аминокислота	Доза УДЧ Co_3O_4		Коэффициент переваримости		Численность инфузорий в 1 мл рубцовой жидкости		Микробиальная биомасса		Небелковый азот		Белковый азот	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
Аргинин	0,63	0,003	0,48	0,032	0,55	0,013	0,58	0,007	0,47	0,036	0,09	0,705
Лизин	0,50	0,026	0,71	≤ 0,001	0,83	≤ 0,001	0,53	0,017	0,77	≤ 0,001	0,50	0,024
Тирозин	0,47	0,039	0,65	0,002	0,63	0,003	0,53	0,015	0,70	0,001	0,42	0,062
Фенилаланин	0,11	0,649	0,60	0,005	0,71	0,001	0,53	0,016	0,72	≤ 0,001	0,37	0,107
Гистидин	0,40	0,084	0,56	0,011	0,51	0,023	0,31	0,188	0,36	0,123	0,45	0,049
Лейцин+Изолейцин	0,47	0,039	0,69	0,001	0,81	≤ 0,001	0,41	0,073	0,71	≤ 0,001	0,47	0,036
Метионин	0,43	0,056	0,48	0,034	0,45	0,047	0,60	0,005	0,30	0,193	0,06	0,787
Валин	0,69	0,001	0,68	0,001	0,78	≤ 0,001	0,46	0,039	0,71	≤ 0,001	0,52	0,019
Пролин	0,29	0,207	0,61	0,004	0,69	0,001	0,34	0,146	0,86	≤ 0,001	0,61	0,004
Треонин	0,38	0,098	0,62	0,004	0,67	0,001	0,31	0,179	0,89	≤ 0,001	0,60	0,005
Серин	0,56	0,010	0,75	≤ 0,001	0,81	≤ 0,001	0,33	0,156	0,80	≤ 0,001	0,54	0,014
Аланин	0,34	0,141	0,56	0,010	0,69	0,001	0,37	0,107	0,75	≤ 0,001	0,44	0,052
Глицин	0,58	0,007	0,67	0,001	0,68	0,001	0,21	0,384	0,74	≤ 0,001	0,51	0,021

Таблица 2 – Матрица корреляций по Спирмену между концентрацией аминокислот и другими показателями рубцового пищеварения *in vitro* по серии опытов с УДЧ Mn_2O_3

Аминокислота	Доза УДЧ Mn_2O_3		Коэффициент перева- римости		Численность инфузо- рий в 1 мл рубцовой жидкости		Микробиальная био- масса		Небелковый азот		Белковый азот	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
Аргинин	0,52	0,019	0,45	0,046	0,42	0,063	0,32	0,173	0,48	0,031	0,27	0,248
Лизин	0,51	0,021	0,61	0,004	0,49	0,030	-0,03	0,910	0,48	0,033	0,02	0,935
Тирозин	0,76	≤ 0,001	0,42	0,066	0,58	0,007	0,20	0,402	0,57	0,009	0,01	0,980
Фенилаланин	0,21	0,376	0,46	0,040	0,54	0,015	0,28	0,238	0,25	0,286	0,51	0,023
Гистидин	0,21	0,376	0,42	0,062	0,57	0,009	0,26	0,265	0,10	0,668	0,49	0,027
Лейцин+Изолей- цин	0,06	0,795	-0,21	0,380	0,05	0,845	0,09	0,705	0,08	0,729	0,00	0,995
Метионин	-0,20	0,394	0,16	0,502	-0,04	0,867	0,03	0,895	-0,14	0,548	0,13	0,574
Валин	0,50	0,026	0,79	≤ 0,001	0,59	0,006	0,40	0,083	0,62	0,004	0,62	0,004
Пролин	-0,36	0,123	-0,07	0,767	0,13	0,573	-0,12	0,627	-0,21	0,380	0,33	0,152
Треонин	0,16	0,514	0,41	0,075	0,24	0,301	0,55	0,011	0,10	0,668	0,46	0,039
Серин	0,21	0,376	-0,10	0,686	0,06	0,788	-0,23	0,332	0,25	0,283	-0,17	0,478
Аланин	0,40	0,084	-0,03	0,905	0,19	0,411	-0,18	0,435	0,20	0,387	-0,42	0,068
Глицин	-0,06	0,795	0,55	0,012	0,59	0,006	0,29	0,212	-0,07	0,777	0,63	0,003

Таблица 3 – Матрица корреляций по Спирмену между концентрацией аминокислот и другими показателями рубцового пищеварения *in vitro* по серии опытов с УДЧ SiO₂

Аминокислота	Доза УДЧ SiO ₂		Коэффициент переваримости		Численность инфузорий в 1 мл рубцовой жидкости		Микробимальная биомасса		Небелковый азот		Белковый азот	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
Аргинин	0,37	0,106	0,32	0,171	0,38	0,103	0,45	0,048	-0,26	0,268	0,41	0,071
Лизин	-0,05	0,820	-0,05	0,821	-0,09	0,700	0,20	0,409	0,04	0,870	-0,05	0,830
Тирозин	0,29	0,207	0,28	0,240	0,33	0,161	0,44	0,052	-0,35	0,135	0,31	0,182
Фенилаланин	0,27	0,247	0,28	0,238	0,17	0,472	0,33	0,150	-0,15	0,519	0,24	0,304
Гистидин	-0,29	0,207	-0,30	0,202	-0,14	0,547	-0,35	0,126	0,17	0,486	-0,29	0,220
Лейцин+Изолейцин	0,05	0,846	0,02	0,920	-0,01	0,952	0,26	0,262	0,03	0,890	0,04	0,855
Метионин	0,78	≤ 0,001	0,78	≤ 0,001	0,77	≤ 0,001	0,57	0,009	-0,72	≤ 0,001	0,75	≤ 0,001
Валин	-0,29	0,220	-0,16	0,498	-0,13	0,577	-0,07	0,772	-0,08	0,753	-0,20	0,398
Пролин	0,48	0,032	0,25	0,298	0,52	0,019	0,61	0,004	-0,24	0,313	0,51	0,021
Треонин	-0,04	0,871	-0,03	0,910	-0,04	0,870	0,26	0,271	-0,06	0,791	-0,06	0,801
Серин	0,07	0,770	0,00	0,985	-0,02	0,920	0,17	0,486	0,17	0,462	0,02	0,930
Аланин	-0,03	0,897	-0,02	0,950	-0,03	0,897	-0,06	0,816	-0,05	0,850	0,03	0,905
Глицин	-0,04	0,871	-0,02	0,925	-0,17	0,480	0,06	0,791	0,29	0,217	0,03	0,905

Таблица 4 – Матрица корреляций по Спирмену между концентрацией аминокислот и другими показателями рубцового пищеварения *in vitro* по серии опытов с *Origanum vulgare L.*

Аминокислота	Доза Ori		Коэффициент переваримости		Численность инфузорий в 1 мл рубцовой жидкости		Микробиальная биомасса		Небелковый азот		Белковый азот	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
Аргинин	-0,23	0,324	-0,33	0,154	-0,31	0,177	-0,34	0,148	-0,20	0,394	-0,48	0,032
Лизин	0,09	0,696	0,29	0,212	0,03	0,887	0,00	0,990	-0,05	0,826	0,04	0,880
Тирозин	0,19	0,432	0,00	1,000	0,31	0,186	0,08	0,753	0,48	0,031	-0,36	0,123
Фенилаланин	0,51	0,021	0,27	0,248	0,65	0,002	0,41	0,071	0,51	0,021	-0,10	0,673
Гистидин	0,03	0,897	-0,02	0,935	0,04	0,855	0,46	0,040	0,75	≤ 0,001	-0,19	0,427
Лейцин+Изолейцин	0,28	0,233	0,21	0,369	0,43	0,058	0,49	0,029	0,15	0,514	0,21	0,366
Метионин	0,56	0,010	0,62	0,003	0,46	0,042	0,54	0,015	-0,08	0,729	0,71	≤ 0,001
Валин	0,56	0,010	0,67	0,001	0,52	0,020	0,38	0,102	-0,14	0,569	0,68	0,001
Пролин	0,28	0,233	0,46	0,039	0,25	0,290	0,39	0,091	0,26	0,271	0,35	0,126
Треонин	0,43	0,061	0,35	0,135	0,44	0,050	0,76	≤ 0,001	0,11	0,650	0,51	0,022
Серин	0,76	≤ 0,001	0,58	0,007	0,74	≤ 0,001	0,35	0,125	-0,08	0,729	0,15	0,535
Аланин	-0,22	0,358	-0,29	0,207	-0,23	0,330	0,05	0,835	0,65	0,002	-0,64	0,002
Глицин	0,54	0,015	0,48	0,032	0,55	0,011	0,43	0,059	0,23	0,336	0,34	0,143

Таблица 5 – Матрица корреляций по Спирмену между концентрацией аминокислот и другими показателями рубцового пищеварения *in vitro* по серии опытов с *Quercus robur L.*

Аминокислота	Доза Que		Коэффициент переваримости		Численность инфузорий в 1 мл рубцовой жидкости		Микробиальная биомасса		Небелковый азот		Белковый азот	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
Аргинин	-0,71	0,001	0,29	0,220	0,06	0,788	0,24	0,301	0,64	0,002	-0,39	0,090
Лизин	-0,52	0,019	-0,36	0,115	-0,46	0,043	-0,26	0,271	0,22	0,349	-0,37	0,108
Тирозин	0,60	0,005	-0,19	0,420	0,09	0,704	-0,02	0,930	-0,65	0,002	0,51	0,021
Фенилаланин	-0,65	0,002	0,57	0,009	0,19	0,411	0,34	0,137	0,81	≤ 0,001	-0,40	0,082
Гистидин	-0,62	0,004	0,34	0,139	0,15	0,519	0,11	0,636	0,61	0,004	-0,37	0,113
Лейцин+Изолейцин	-0,64	0,002	0,30	0,195	0,07	0,762	0,32	0,171	0,62	0,004	-0,50	0,025
Метионин	-0,39	0,091	0,05	0,830	0,21	0,368	0,01	0,975	0,22	0,356	-0,16	0,490
Валин	-0,22	0,358	0,04	0,865	-0,30	0,203	-0,10	0,668	0,22	0,352	-0,39	0,090
Пролин	-0,05	0,820	0,38	0,094	0,45	0,046	0,51	0,021	0,37	0,107	0,18	0,450
Треонин	-0,54	0,013	0,31	0,191	0,18	0,459	0,38	0,098	0,55	0,012	-0,45	0,044
Серин	-0,22	0,340	-0,51	0,022	-0,63	0,003	-0,74	≤ 0,001	-0,13	0,574	-0,52	0,018
Аланин	-0,17	0,472	-0,29	0,217	-0,42	0,063	-0,39	0,092	-0,22	0,363	-0,22	0,349
Глицин	-0,57	0,008	-0,29	0,217	-0,46	0,039	-0,46	0,043	0,19	0,431	-0,47	0,037

Таблица 6 – Матрица корреляций по Спирмену между концентрацией аминокислот и другими показателями рубцового пищеварения *in vitro* по серии опытов с фитоминеральными комплексами

Аминокислота	Коэффициент переваримости		Численность инфузорий в 1 мл рубцовой жидкости		Микробиальная биомасса		Небелковый азот		Белковый азот	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
Аргинин	0,83	≤ 0,001	0,74	≤ 0,001	0,77	≤ 0,001	0,53	0,007	0,59	0,002
Лизин	0,76	≤ 0,001	0,70	≤ 0,001	0,79	≤ 0,001	0,59	0,002	0,59	0,002
Тирозин	0,72	≤ 0,001	0,71	≤ 0,001	0,76	≤ 0,001	0,59	0,002	0,59	0,002
Фенилаланин	0,73	≤ 0,001	0,66	≤ 0,001	0,72	≤ 0,001	0,50	0,012	0,43	0,030
Гистидин	0,57	0,003	0,54	0,005	0,68	≤ 0,001	0,34	0,098	0,54	0,005
Лейцин+Изолейцин	0,76	≤ 0,001	0,72	≤ 0,001	0,82	≤ 0,001	0,58	0,003	0,66	≤ 0,001
Метионин	0,59	0,002	0,47	0,019	0,57	0,003	0,00	0,997	0,72	≤ 0,001
Валин	0,90	≤ 0,001	0,90	≤ 0,001	0,87	≤ 0,001	0,64	0,001	0,74	≤ 0,001
Пролин	0,90	≤ 0,001	0,91	≤ 0,001	0,84	≤ 0,001	0,58	0,002	0,76	≤ 0,001
Треонин	0,90	≤ 0,001	0,88	≤ 0,001	0,82	≤ 0,001	0,42	0,039	0,89	≤ 0,001
Серин	0,87	≤ 0,001	0,83	≤ 0,001	0,88	≤ 0,001	0,65	≤ 0,001	0,74	≤ 0,001
Аланин	0,89	≤ 0,001	0,88	≤ 0,001	0,87	≤ 0,001	0,62	0,001	0,77	≤ 0,001
Глицин	0,91	≤ 0,001	0,86	≤ 0,001	0,89	≤ 0,001	0,59	0,002	0,79	≤ 0,001

Приложение 3

Усвояемость аминокислот *in situ*

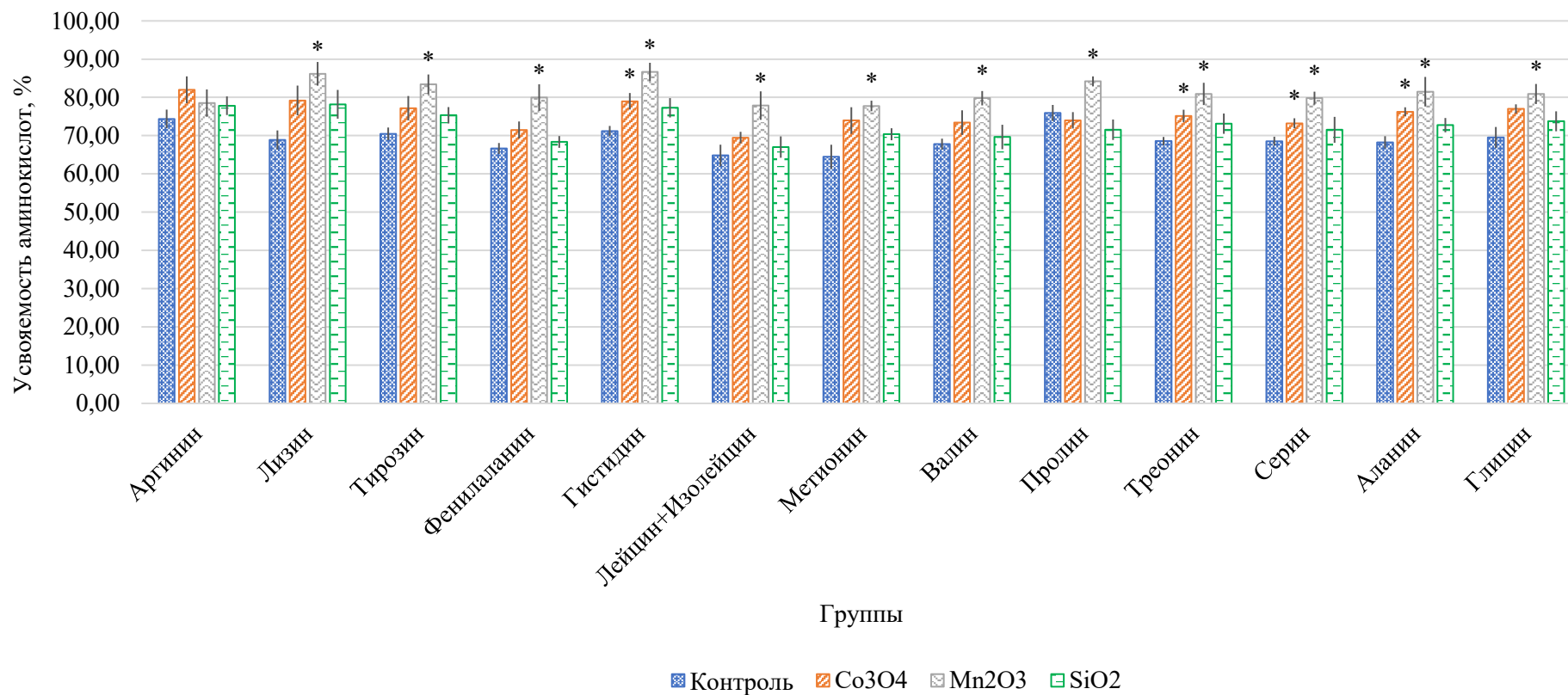


Рисунок 1 – Усвояемость аминокислот корма в рубце бычков при включении в рацион УДЧ различной природы

Примечание: Используемые дозировки (мг/кг СВ): УДЧ Co₃O₄ – 0,6; УДЧ Mn₂O₃ – 39,1; УДЧ SiO₂ – 58,6. * – $p \leq 0,05$

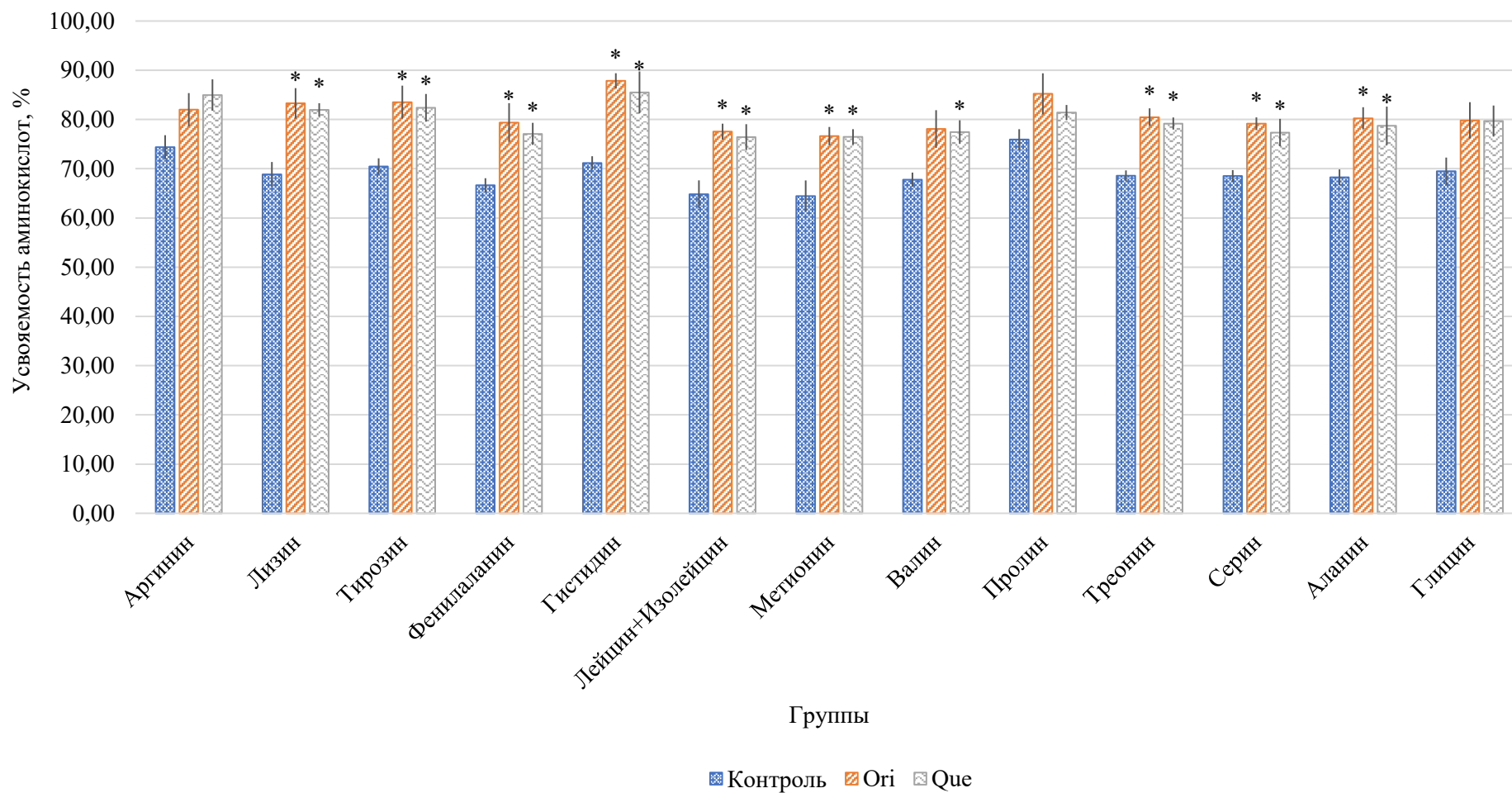


Рисунок 2 – Усвояемость аминокислот корма в рубце бычков при включении в рацион ФБ различной природы

Примечание: Используемые дозировки (г/кг СВ): Ori – 1,6; Que – 0,2. * – $p \leq 0,05$

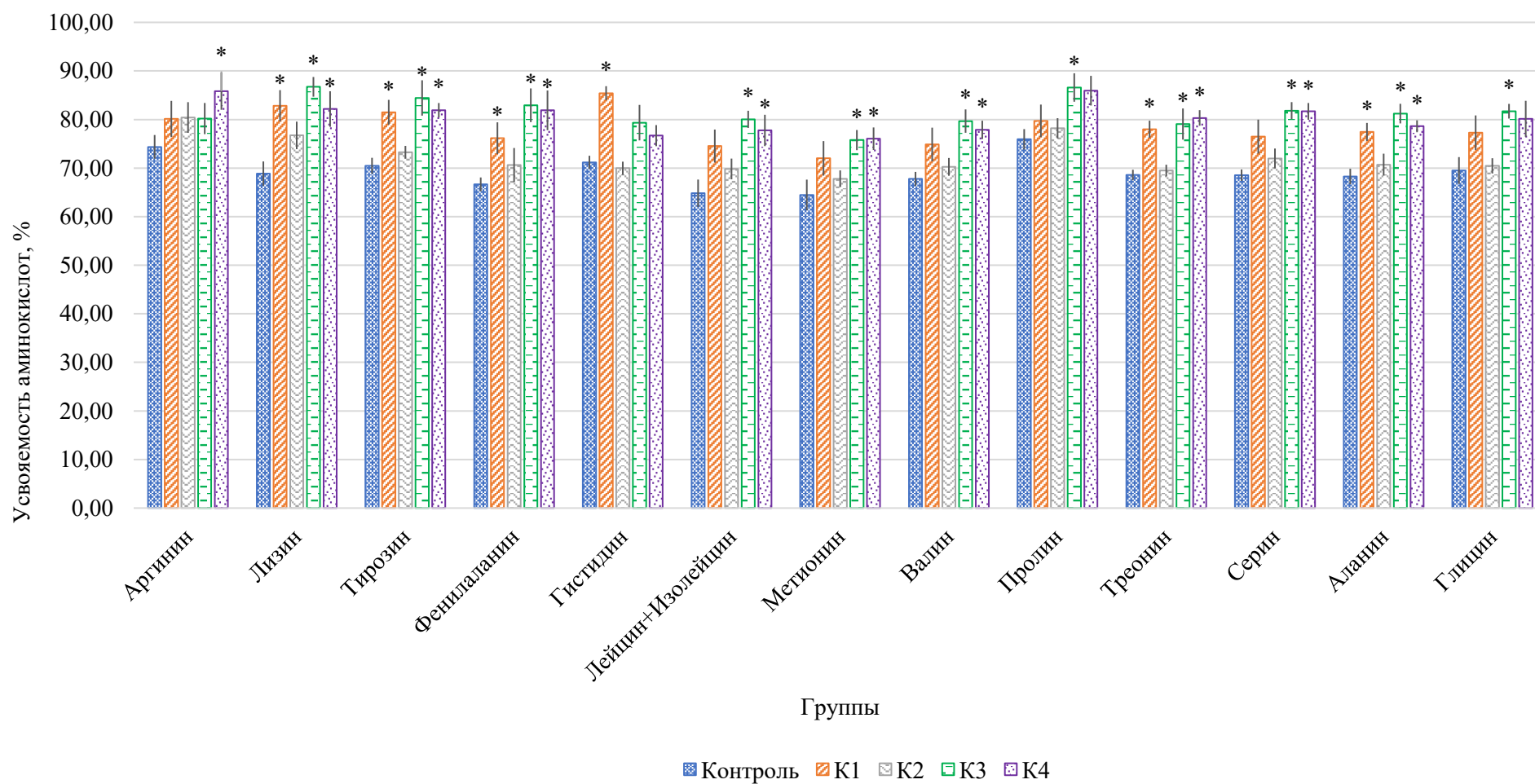


Рисунок 3 – Усвояемость аминокислот корма в рубце бычков при включении в рацион фитоминеральных комплексов различной природы

Примечание: * – $p \leq 0,05$. K1 – $\text{SiO}_2 + \text{Mn}_2\text{O}_3 + \text{Que}$; K2 – $\text{SiO}_2 + \text{Co}_3\text{O}_4 + \text{Que}$; K3 – $\text{SiO}_2 + \text{Mn}_2\text{O}_3 + \text{Ori}$; K4 – $\text{SiO}_2 + \text{Co}_3\text{O}_4 + \text{Ori}$.

Приложение К

Матрицы корреляций по Спирмену между количественными показателями рубцовой микробиоты и усвояемостью элементов *in situ*

Таблица 1 – Матрица корреляций по Спирмену между количественными показателями рубцовой микробиоты и усвояемостью элементов *in situ* в серии опытов с УДЧ

Элемент	Коррелирующие показатели													
	Переваримость СВ		Переваримость СЖ		Переваримость СК		Переваримость БЭВ		Переваримость СП		Микробиальная биомасса		Численность инфузорий	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
Ag	-0,50	0,025	-0,44	0,054	-0,74	≤ 0,001	-0,36	0,118	-0,53	0,017	-0,51	0,022	-0,49	0,027
Al	-0,58	0,007	-0,45	0,048	-0,62	0,004	-0,48	0,034	-0,56	0,010	-0,45	0,048	-0,62	0,003
As	-0,49	0,027	-0,54	0,015	-0,30	0,202	-0,48	0,032	-0,60	0,005	-0,80	≤ 0,001	-0,82	≤ 0,001
B	0,18	0,439	0,17	0,466	0,23	0,326	0,17	0,474	-0,06	0,811	-0,37	0,113	-0,36	0,121
Ba	-0,68	0,001	-0,82	≤ 0,001	-0,52	0,019	-0,79	≤ 0,001	-0,58	0,007	-0,24	0,310	-0,38	0,097
Be	-0,79	≤ 0,001	-0,77	≤ 0,001	-0,56	0,010	-0,70	0,001	-0,79	≤ 0,001	-0,57	0,009	-0,72	≤ 0,001
Bi	-0,61	0,004	-0,66	0,002	-0,46	0,041	-0,38	0,102	-0,63	0,003	-0,68	0,001	-0,68	0,001
Br	-0,25	0,283	-0,37	0,104	-0,25	0,283	-0,64	0,002	-0,36	0,115	-0,24	0,307	-0,41	0,075
Ca	0,38	0,102	0,51	0,020	0,17	0,462	0,44	0,055	0,42	0,067	0,29	0,214	0,33	0,150
Cd	-0,72	≤ 0,001	-0,87	≤ 0,001	-0,54	0,015	-0,77	≤ 0,001	-0,65	0,002	-0,45	0,045	-0,51	0,022
Co	0,28	0,240	0,43	0,060	0,06	0,811	0,49	0,028	0,15	0,514	0,02	0,920	0,08	0,724
Cr	0,72	≤ 0,001	0,75	≤ 0,001	0,61	0,005	0,72	≤ 0,001	0,73	≤ 0,001	0,63	0,003	0,75	≤ 0,001
Cu	0,08	0,738	0,12	0,622	0,22	0,349	0,10	0,663	0,46	0,039	0,65	0,002	0,56	0,011

Продолжение таблицы 1

Fe	0,47	0,035	0,56	0,010	0,63	0,003	0,47	0,037	0,56	0,010	0,50	0,025	0,48	0,032
Hg	-0,38	0,102	-0,36	0,115	-0,11	0,659	-0,54	0,014	-0,32	0,171	-0,11	0,654	-0,25	0,286
I	0,34	0,148	0,28	0,230	0,13	0,574	0,26	0,268	0,29	0,217	0,52	0,018	0,63	0,003
K	0,66	0,001	0,49	0,028	0,31	0,179	0,40	0,083	0,48	0,034	0,60	0,005	0,76	≤ 0,001
Li	0,70	0,001	0,65	0,002	0,45	0,048	0,55	0,012	0,70	0,001	0,50	0,025	0,62	0,003
Mg	0,12	0,622	0,11	0,636	0,16	0,498	0,14	0,556	0,12	0,600	-0,16	0,506	-0,13	0,596
Mn	0,06	0,811	-0,02	0,945	0,01	0,980	-0,10	0,673	0,21	0,376	0,61	0,004	0,61	0,004
Mo	0,26	0,271	0,41	0,073	0,26	0,262	0,38	0,102	0,31	0,179	0,29	0,214	0,46	0,040
Na	0,55	0,012	0,59	0,006	0,39	0,086	0,62	0,003	0,62	0,003	0,47	0,038	0,59	0,007
Ni	0,56	0,010	0,44	0,053	0,32	0,171	0,42	0,063	0,28	0,238	0,10	0,668	0,40	0,081
P	0,27	0,257	0,35	0,135	0,52	0,018	0,24	0,316	0,45	0,048	0,13	0,582	0,13	0,574
Pb	-0,48	0,031	-0,39	0,086	-0,47	0,038	-0,59	0,006	-0,40	0,083	-0,30	0,200	-0,46	0,040
Sb	0,26	0,265	0,22	0,346	0,08	0,753	0,28	0,230	0,40	0,081	0,31	0,186	0,39	0,091
Se	-0,01	0,960	-0,05	0,850	-0,05	0,845	-0,02	0,945	0,21	0,384	0,58	0,008	0,54	0,013
Sn	-0,06	0,811	0,11	0,645	0,15	0,527	0,00	0,985	-0,01	0,965	-0,31	0,179	-0,43	0,060
Sr	-0,42	0,066	-0,41	0,076	-0,37	0,113	-0,20	0,405	-0,32	0,171	-0,50	0,024	-0,47	0,038
Tl	-0,08	0,729	-0,18	0,458	-0,08	0,738	-0,37	0,104	0,04	0,880	0,22	0,356	0,25	0,295
Zn	-0,51	0,020	-0,67	0,001	-0,46	0,040	-0,68	0,001	-0,45	0,048	-0,07	0,772	-0,17	0,474

Таблица 2 – Матрица корреляций по Спирмену между количественными показателями рубцовой микробиоты и усвояемостью элементов *in situ* в серии опытов с ФБ

Элемент	Коррелирующие показатели													
	Переваримость СВ		Переваримость СЖ		Переваримость СК		Переваримость БЭВ		Переваримость СП		Микробная био-масса		Численность инфузорий	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
Ag	-0,24	0,398	0,75	0,001	-0,25	0,362	-0,33	0,237	-0,06	0,830	-0,68	0,005	-0,55	0,034
Al	-0,62	0,014	-0,58	0,025	-0,48	0,069	-0,25	0,362	-0,54	0,038	-0,18	0,516	-0,25	0,376
As	-0,85	≤ 0,001	-0,14	0,621	-0,43	0,111	-0,67	0,006	-0,62	0,014	-0,67	0,006	-0,55	0,032
B	-0,52	0,046	-0,37	0,173	-0,40	0,136	-0,63	0,013	-0,67	0,006	-0,35	0,196	-0,33	0,232
Ba	-0,26	0,341	-0,41	0,128	-0,61	0,016	-0,37	0,173	-0,46	0,087	-0,13	0,657	-0,19	0,499
Be	-0,69	0,004	0,47	0,076	-0,68	0,005	-0,78	0,001	-0,68	0,005	-0,88	≤ 0,001	-0,93	≤ 0,001
Bi	0,04	0,879	-0,72	0,003	-0,21	0,459	0,02	0,950	-0,22	0,435	0,30	0,271	0,31	0,254
Br	-0,24	0,398	-0,08	0,781	-0,31	0,254	-0,40	0,143	-0,45	0,092	-0,25	0,376	-0,21	0,443
Ca	-0,29	0,302	0,14	0,621	-0,03	0,930	-0,20	0,475	-0,30	0,271	-0,32	0,243	-0,17	0,541
Cd	-0,70	0,004	-0,37	0,173	-0,63	0,011	-0,45	0,095	-0,76	0,001	-0,37	0,177	-0,36	0,182
Co	0,03	0,919	0,85	≤ 0,001	-0,23	0,420	-0,34	0,221	-0,10	0,713	-0,47	0,076	-0,58	0,023
Cr	0,65	0,009	0,09	0,742	0,50	0,058	0,75	0,001	0,56	0,028	0,63	0,011	0,63	0,013
Cu	0,59	0,021	-0,09	0,761	0,70	0,003	0,58	0,024	0,80	≤ 0,001	0,45	0,092	0,59	0,022
Fe	-0,16	0,567	-0,83	≤ 0,001	-0,17	0,541	0,01	0,980	-0,27	0,334	0,24	0,398	0,30	0,271
Hg	0,18	0,516	-0,04	0,899	0,19	0,491	0,19	0,499	0,10	0,713	0,17	0,550	0,40	0,136
I	0,59	0,020	-0,12	0,676	0,54	0,037	0,72	0,003	0,76	0,001	0,67	0,006	0,74	0,002
K	0,50	0,060	-0,50	0,058	0,38	0,160	0,55	0,035	0,36	0,187	0,77	0,001	0,78	0,001

Продолжение таблицы 2

Li	0,57	0,026	-0,32	0,243	0,71	0,003	0,88	≤ 0,001	0,74	0,002	0,86	≤ 0,001	0,89	≤ 0,001
Mg	-0,39	0,156	0,60	0,019	-0,27	0,328	-0,33	0,226	-0,16	0,567	-0,64	0,010	-0,59	0,022
Mn	-0,56	0,030	-0,26	0,341	-0,60	0,018	-0,55	0,035	-0,72	0,003	-0,37	0,173	-0,45	0,092
Mo	0,51	0,050	-0,34	0,221	0,27	0,334	0,28	0,315	0,25	0,369	0,64	0,010	0,69	0,004
Na	0,77	0,001	0,07	0,810	0,45	0,095	0,51	0,052	0,60	0,018	0,64	0,010	0,63	0,012
Ni	0,39	0,152	0,16	0,567	0,66	0,007	0,54	0,037	0,47	0,079	0,36	0,187	0,42	0,118
P	0,68	0,005	0,16	0,576	0,59	0,022	0,43	0,108	0,45	0,092	0,56	0,028	0,57	0,027
Pb	-0,29	0,289	-0,51	0,050	-0,19	0,499	0,02	0,950	-0,19	0,499	0,06	0,820	0,05	0,860
Sb	0,17	0,541	-0,18	0,516	0,43	0,108	0,23	0,413	0,16	0,558	0,44	0,104	0,36	0,182
Se	0,74	0,002	-0,06	0,840	0,76	0,001	0,87	≤ 0,001	0,88	≤ 0,001	0,67	0,006	0,64	0,011
Sn	-0,58	0,023	-0,11	0,704	-0,34	0,221	-0,46	0,084	-0,53	0,043	-0,44	0,098	-0,48	0,074
Sr	-0,70	0,004	-0,49	0,062	-0,48	0,071	-0,64	0,011	-0,71	0,003	-0,47	0,076	-0,42	0,118
Tl	-0,01	0,980	-0,16	0,567	-0,04	0,899	-0,24	0,383	-0,33	0,226	0,04	0,899	0,14	0,621
Zn	-0,65	0,008	0,43	0,111	-0,56	0,030	-0,64	0,010	-0,52	0,048	-0,89	≤ 0,001	-0,90	≤ 0,001

Таблица 3 – Матрица корреляций по Спирмену между количественными показателями рубцовой микробиоты и усвояемостью элементов *in situ* в серии опытов с фитоминеральными комплексами

Элемент	Коррелирующие показатели													
	Переваримость СВ		Переваримость СЖ		Переваримость СК		Переваримость БЭВ		Переваримость СП		Микробимальная биомасса		Численность инфузорий	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
Li	0,69	≤ 0,001	0,15	0,479	0,46	0,022	0,60	0,002	0,70	≤ 0,001	0,59	0,002	0,25	0,222
Na	0,72	≤ 0,001	0,25	0,227	0,55	0,005	0,63	0,001	0,72	≤ 0,001	0,69	≤ 0,001	0,21	0,315
Mg	0,20	0,342	0,51	0,009	0,42	0,038	0,27	0,189	0,23	0,265	0,25	0,222	-0,17	0,419
P	0,76	≤ 0,001	0,37	0,067	0,71	≤ 0,001	0,78	≤ 0,001	0,67	≤ 0,001	0,71	≤ 0,001	0,54	0,005
K	0,55	0,005	0,23	0,270	0,52	0,008	0,68	≤ 0,001	0,64	0,001	0,71	≤ 0,001	0,39	0,053
Ca	0,44	0,026	0,76	≤ 0,001	0,57	0,003	0,40	0,049	0,43	0,031	0,43	0,034	-0,31	0,134
Mn	0,60	0,002	0,73	≤ 0,001	0,67	≤ 0,001	0,59	0,002	0,67	≤ 0,001	0,62	0,001	-0,18	0,402
Co	0,77	≤ 0,001	0,69	≤ 0,001	0,77	≤ 0,001	0,68	≤ 0,001	0,79	≤ 0,001	0,76	≤ 0,001	0,04	0,841
Ni	0,66	≤ 0,001	0,47	0,019	0,65	≤ 0,001	0,67	≤ 0,001	0,55	0,005	0,65	≤ 0,001	0,39	0,052
Cu	0,70	≤ 0,001	0,49	0,013	0,48	0,016	0,81	≤ 0,001	0,68	≤ 0,001	0,72	≤ 0,001	0,29	0,156
Se	0,48	0,015	0,09	0,679	0,29	0,153	0,59	0,002	0,58	0,002	0,55	0,004	0,52	0,008
Mo	0,65	≤ 0,001	0,59	0,002	0,59	0,002	0,63	0,001	0,50	0,012	0,63	0,001	0,35	0,088
I	0,54	0,006	0,03	0,878	0,19	0,357	0,55	0,005	0,46	0,022	0,63	0,001	0,47	0,018
Cr	0,69	≤ 0,001	0,44	0,028	0,48	0,016	0,75	≤ 0,001	0,70	≤ 0,001	0,56	0,004	0,53	0,007
Fe	0,64	0,001	0,84	≤ 0,001	0,70	≤ 0,001	0,56	0,004	0,67	≤ 0,001	0,59	0,002	-0,20	0,344
Zn	0,06	0,776	0,21	0,315	0,12	0,558	0,15	0,481	-0,09	0,666	-0,07	0,753	0,14	0,514
Be	-0,03	0,895	0,66	≤ 0,001	0,31	0,129	0,04	0,838	0,00	0,985	-0,08	0,709	-0,31	0,135

Продолжение таблицы 3

B	0,52	0,008	0,81	≤ 0,001	0,73	≤ 0,001	0,50	0,011	0,52	0,008	0,45	0,024	-0,15	0,463
Al	0,04	0,855	0,70	≤ 0,001	0,30	0,151	0,05	0,801	0,05	0,827	-0,05	0,829	-0,36	0,081
Sr	-0,59	0,002	-0,85	≤ 0,001	-0,59	0,002	-0,51	0,009	-0,52	0,008	-0,45	0,025	0,07	0,748
Ag	0,18	0,383	-0,03	0,890	-0,10	0,637	0,12	0,568	0,13	0,545	0,26	0,208	0,17	0,423
Cd	0,03	0,901	0,64	0,001	0,43	0,032	0,13	0,550	0,10	0,629	0,13	0,541	-0,38	0,063
Sn	-0,77	≤ 0,001	-0,68	≤ 0,001	-0,71	≤ 0,001	-0,73	≤ 0,001	-0,73	≤ 0,001	-0,68	≤ 0,001	-0,18	0,402
Sb	0,57	0,003	0,50	0,010	0,46	0,020	0,45	0,022	0,53	0,006	0,46	0,022	0,31	0,129
Ba	0,21	0,325	0,45	0,024	0,34	0,096	0,10	0,645	0,10	0,629	0,20	0,336	-0,09	0,677
Hg	0,36	0,079	0,21	0,312	0,17	0,419	0,04	0,858	0,25	0,227	0,13	0,541	0,13	0,541
Tl	0,01	0,971	0,09	0,685	-0,09	0,677	-0,08	0,690	-0,22	0,299	0,02	0,922	0,05	0,829
Pb	0,21	0,310	0,35	0,084	0,15	0,465	0,12	0,555	0,09	0,669	0,08	0,696	-0,04	0,852
Bi	-0,36	0,078	0,07	0,734	-0,10	0,621	-0,38	0,059	-0,34	0,092	-0,48	0,015	-0,35	0,085
As	-0,10	0,632	0,51	0,009	0,25	0,230	-0,09	0,661	-0,10	0,640	-0,06	0,784	-0,64	0,001
Br	0,49	0,013	0,71	≤ 0,001	0,60	0,001	0,44	0,027	0,46	0,019	0,31	0,134	-0,17	0,414

Приложение Л

Баланс микроэлементов в организме бычков (физиологический опыт)

Таблица 1— Баланс микроэлементов в организме бычков при включении в рацион УДЧ различной природы

Группа		Железо	Медь	Цинк	Марганец	Кобальт	Йод
Контроль	Принято, мг	1 486,40 ±1,81	76,69 ±0,17	330,52 ±0,77	359,87 ±0,79	5,99 ±0,02	3,81 ±0,01
	Выделено с калом, мг	1 133,01 ±8,95	32,21 ±0,25	115,28 ±0,91	310,08 ±2,45	2,65 ±0,02	2,25 ±0,02
	Переварено, мг	353,39 ±9,25	44,48 ±0,30	215,24 ±1,16	49,80 ±2,52	3,34 ±0,03	1,56 ±0,02
	Выделено с мочой, мг	6,41 ±0,12	0,1655 ±0,0031	1,010 ±0,019	0,1768 ±0,0033	0,01384 ±0,00126	0,633 ±0,012
	Отложено, мг	346,98 ±9,28	44,31 ±0,30	214,23 ±1,17	49,62 ±2,52	3,33 ±0,03	0,93 ±0,02
	Коэффициент использования от принятого, %	23,34 ±0,62	57,77 ±0,34	64,81 ±0,28	13,78 ±0,69	55,55 ±0,37	24,31 ±0,64
Co ₃ O ₄	Принято, мг	1 469,93 ±2,51 (p ≤ 0,001)	75,86 ±0,25 (p = 0,026)	326,71 ±1,13 (p = 0,019)	355,07 ±1,19 (p = 0,005)	5,91 ±0,03 (p = 0,054)	3,77 ±0,01 (p ≤ 0,001)
	Выделено с калом, мг	1 096,37 ±9,47 (p = 0,013)	24,32 ±0,21 (p ≤ 0,001)	105,22 ±0,91 (p ≤ 0,001)	234,82 ±2,03 (p ≤ 0,001)	2,01 ±0,02 (p ≤ 0,001)	1,69 ±0,01 (p ≤ 0,001)
	Переварено, мг	373,56 ±9,27 (p = 0,110)	51,53 ±0,30 (p ≤ 0,001)	221,48 ±1,34 (p = 0,001)	120,25 ±2,15 (p ≤ 0,001)	3,89 ±0,03 (p ≤ 0,001)	2,07 ±0,02 (p ≤ 0,001)
	Выделено с мочой, мг	4,67 ±0,08 (p ≤ 0,001)	0,1753 ±0,0031 (p = 0,034)	1,147 ±0,021 (p ≤ 0,001)	0,1492 ±0,0027 (p ≤ 0,001)	0,01169 ±0,00121 (p ≤ 0,001)	0,662 ±0,012 (p = 0,115)
	Отложено, мг	368,88 ±9,29 (p = 0,084)	51,36 ±0,30 (p ≤ 0,001)	220,34 ±1,34 (p = 0,001)	120,10 ±2,15 (p ≤ 0,001)	3,88 ±0,03 (p ≤ 0,001)	1,41 ±0,02 (p ≤ 0,001)
	Коэффициент использования от принятого, %	25,10 ±0,63 (p = 0,054)	67,70 ±0,28 (p ≤ 0,001)	67,43 ±0,28 (p ≤ 0,001)	33,81 ±0,57 (p ≤ 0,001)	65,68 ±0,31 (p ≤ 0,001)	37,46 ±0,54 (p ≤ 0,001)
Mn ₂ O ₃	Принято, мг	1 479,23 ±2,10 (p = 0,018)	76,38 ±0,21 (p = 0,275)	329,05 ±0,94 (p = 0,318)	357,88 ±0,99 (p = 0,205)	5,96 ±0,02 (p = 0,418)	3,80 ±0,01 (p = 0,118)
	Выделено с калом, мг	933,96 ±6,52 (p ≤ 0,001)	25,51 ±0,18 (p ≤ 0,001)	98,02 ±0,68 (p ≤ 0,001)	237,90 ±1,66 (p ≤ 0,001)	2,56 ±0,02 (p = 0,006)	1,64 ±0,01 (p ≤ 0,001)

Продолжение таблицы 1

Mn ₂ O ₃	Переварено, мг	545,27 ±6,99 (p ≤ 0,001)	50,87 ±0,28 (p ≤ 0,001)	231,04 ±1,22 (p ≤ 0,001)	119,99 ±2,02 (p ≤ 0,001)	3,40 ±0,03 (p = 0,140)	2,16 ±0,01 (p ≤ 0,001)
	Выделено с мочой, мг	5,04 ±0,07 (p ≤ 0,001)	0,1595 ±0,0022 (p = 0,205)	0,905 ±0,012 (p ≤ 0,001)	0,1284 ±0,0018 (p ≤ 0,001)	0,00868 ±0,00112 (p ≤ 0,001)	0,576 ±0,008 (p = 0,001)
	Отложено, мг	540,23 ±6,99 (p ≤ 0,001)	50,71 ±0,28 (p ≤ 0,001)	230,13 ±1,22 (p ≤ 0,001)	119,86 ±2,02 (p ≤ 0,001)	3,39 ±0,03 (p = 0,121)	1,58 ±0,02 (p ≤ 0,001)
	Коэффициент использования от принятого, %	36,51 ±0,46 (p ≤ 0,001)	66,39 ±0,26 (p ≤ 0,001)	69,93 ±0,23 (p ≤ 0,001)	33,47 ±0,52 (p ≤ 0,001)	56,85 ±0,35 (p = 0,015)	41,65 ±0,40 (p ≤ 0,001)
SiO ₂	Принято, мг	1 491,62 ±1,57 (p = 0,042)	77,07 ±0,15 (p = 0,118)	332,18 ±0,69 (p = 0,139)	361,64 ±0,72 (p = 0,145)	6,02 ±0,02 (p = 0,162)	3,83 ±0,01 (p = 0,060)
	Выделено с калом, мг	1 004,23 ±7,61 (p ≤ 0,001)	25,04 ±0,19 (p ≤ 0,001)	98,40 ±0,75 (p ≤ 0,001)	244,13 ±1,85 (p ≤ 0,001)	2,53 ±0,02 (p ≤ 0,001)	1,37 ±0,01 (p ≤ 0,001)
	Переварено, мг	487,38 ±7,47 (p ≤ 0,001)	52,03 ±0,23 (p ≤ 0,001)	233,79 ±0,94 (p ≤ 0,001)	117,51 ±1,88 (p ≤ 0,001)	3,49 ±0,02 (p ≤ 0,001)	2,46 ±0,01 (p ≤ 0,001)
	Выделено с мочой, мг	5,31 ±0,07 (p ≤ 0,001)	0,1999 ±0,0025 (p ≤ 0,001)	0,982 ±0,012 (p = 0,366)	0,1227 ±0,0015 (p ≤ 0,001)	0,01000 ±0,00112 (p ≤ 0,001)	0,530 ±0,007 (p ≤ 0,001)
	Отложено, мг	482,07 ±7,47 (p ≤ 0,001)	51,83 ±0,23 (p ≤ 0,001)	232,81 ±0,94 (p ≤ 0,001)	117,38 ±1,88 (p ≤ 0,001)	3,48 ±0,02 (p ≤ 0,001)	1,93 ±0,01 (p ≤ 0,001)
	Коэффициент использования от принятого, %	32,32 ±0,50 (p ≤ 0,001)	67,25 ±0,25 (p ≤ 0,001)	70,08 ±0,22 (p ≤ 0,001)	32,45 ±0,51 (p ≤ 0,001)	57,81 ±0,32 (p ≤ 0,001)	50,27 ±0,32 (p ≤ 0,001)

Таблица 2 – Баланс микроэлементов в организме бычков при включении в рацион ФБ различной природы

Группа		Элементы					
		Железо	Медь	Цинк	Марганец	Кобальт	Йод
Контроль	Принято, мг	1 486,40 ±1,81	76,69 ±0,17	330,52 ±0,77	359,87 ±0,79	5,99 ±0,02	3,81 ±0,01
	Выделено с калом, мг	1 133,01 ±8,95	32,21 ±0,25	115,28 ±0,91	310,08 ±2,45	2,65 ±0,02	2,25 ±0,02
	Переварено, мг	353,39 ±9,25	44,48 ±0,30	215,24 ±1,16	49,80 ±2,52	3,34 ±0,03	1,56 ±0,02
	Выделено с мочой, мг	6,41 ±0,12	0,1655 ±0,0031	1,010 ±0,019	0,1768 ±0,0033	0,01384 ±0,00126	0,633 ±0,012

Продолжение таблицы 2

Кон- троль	Отложено, мг	346,98 ±9,28	44,31 ±0,30	214,23 ±1,17	49,62 ±2,52	3,33 ±0,03	0,93 ±0,02
	Коэффици- ент использо- вания от при- нятого, %	23,34 ±0,62	57,77 ±0,34	64,81 ±0,28	13,78 ±0,69	55,55 ±0,37	24,31 ±0,64
Ori	Принято, мг	1 476,11 ±2,24 (p = 0,001)	76,20 ±0,22 (p = 0,181)	328,27 ±1,01 (p = 0,145)	356,95 ±1,06 (p = 0,048)	5,94 ±0,02 (p = 0,205)	3,79 ±0,01 (p = 0,030)
	Выделено с калом, мг	977,92 ±6,95 (p ≤ 0,001)	22,23 ±0,16 (p ≤ 0,001)	79,02 ±0,56 (p ≤ 0,001)	146,27 ±1,04 (p ≤ 0,001)	0,73 ±0,01 (p ≤ 0,001)	0,52 ±0,00 (p ≤ 0,001)
	Переварено, мг	498,18 ±7,28 (p ≤ 0,001)	53,98 ±0,30 (p ≤ 0,001)	249,25 ±1,23 (p ≤ 0,001)	210,67 ±1,59 (p ≤ 0,001)	5,21 ±0,03 (p ≤ 0,001)	3,27 ±0,01 (p ≤ 0,001)
	Выделено с мочой, мг	8,42 ±0,11 (p ≤ 0,001)	0,3171 ±0,0042 (p ≤ 0,001)	1,557 ±0,020 (p ≤ 0,001)	0,1946 ±0,0026 (p ≤ 0,001)	0,01585 ±0,00121 (p ≤ 0,001)	0,841 ±0,011 (p ≤ 0,001)
	Отложено, мг	489,76 ±7,32 (p ≤ 0,001)	53,66 ±0,30 (p ≤ 0,001)	247,69 ±1,23 (p ≤ 0,001)	210,48 ±1,59 (p ≤ 0,001)	5,19 ±0,03 (p ≤ 0,001)	2,42 ±0,02 (p ≤ 0,001)
	Коэффици- ент использо- вания от при- нятого, %	33,17 ±0,48 (p ≤ 0,001)	70,41 ±0,24 (p ≤ 0,001)	75,44 ±0,20 (p ≤ 0,001)	58,95 ±0,33 (p ≤ 0,001)	87,36 ±0,11 (p ≤ 0,001)	64,01 ±0,35 (p ≤ 0,001)
Que	Принято, мг	1 460,62 ±2,91 (p ≤ 0,001)	75,34 ±0,29 (p ≤ 0,001)	324,36 ±1,32 (p = 0,001)	352,26 ±1,39 (p ≤ 0,001)	5,86 ±0,03 (p = 0,005)	3,74 ±0,01 (p ≤ 0,001)
	Выделено с калом, мг	842,87 ±3,71 (p ≤ 0,001)	16,09 ±0,07 (p ≤ 0,001)	54,81 ±0,24 (p ≤ 0,001)	107,08 ±0,47 (p ≤ 0,001)	0,46 ±0,00 (p ≤ 0,001)	0,39 ±0,00 (p ≤ 0,001)
	Переварено, мг	617,76 ±5,13 (p ≤ 0,001)	59,24 ±0,32 (p ≤ 0,001)	269,55 ±1,38 (p ≤ 0,001)	245,18 ±1,54 (p ≤ 0,001)	5,40 ±0,03 (p ≤ 0,001)	3,35 ±0,01 (p ≤ 0,001)
	Выделено с мочой, мг	5,09 ±0,09 (p ≤ 0,001)	0,2240 ±0,0039 (p ≤ 0,001)	1,502 ±0,026 (p ≤ 0,001)	0,1697 ±0,0029 (p = 0,173)	0,01629 ±0,00128 (p ≤ 0,001)	0,789 ±0,014 (p ≤ 0,001)
	Отложено, мг	612,67 ±5,11 (p ≤ 0,001)	59,02 ±0,31 (p ≤ 0,001)	268,05 ±1,37 (p ≤ 0,001)	245,01 ±1,54 (p ≤ 0,001)	5,39 ±0,03 (p ≤ 0,001)	2,56 ±0,01 (p ≤ 0,001)
	Коэффици- ент использо- вания от при- нятого, %	41,93 ±0,30 (p ≤ 0,001)	78,33 ±0,14 (p ≤ 0,001)	82,63 ±0,11 (p ≤ 0,001)	69,53 ±0,19 (p ≤ 0,001)	91,93 ±0,06 (p ≤ 0,001)	68,44 ±0,34 (p ≤ 0,001)

Таблица 3 – Баланс микроэлементов в организме бычков при включении в рацион фитоминеральных комплексов различной природы

Группа		Элементы					
		Железо	Медь	Цинк	Марганец	Кобальт	Йод
Контроль	Принято, мг	1 486,40 ±1,81	76,69 ±0,17	330,52 ±0,77	359,87 ±0,79	5,99 ±0,02	3,81 ±0,01
	Выделено с калом, мг	1 133,01 ±8,95	32,21 ±0,25	115,28 ±0,91	310,08 ±2,45	2,65 ±0,02	2,25 ±0,02
	Переварено, мг	353,39 ±9,25	44,48 ±0,30	215,24 ±1,16	49,80 ±2,52	3,34 ±0,03	1,56 ±0,02
	Выделено с мочой, мг	6,41 ±0,12	0,1655 ±0,0031	1,010 ±0,019	0,1768 ±0,0033	0,01384 ±0,00026	0,633 ±0,012
	Отложено, мг	346,98 ±9,28	44,31 ±0,30	214,23 ±1,17	49,62 ±2,52	3,33 ±0,03	0,93 ±0,02
	Коэффициент использования от принятого, %	23,34 ±0,62	57,77 ±0,34	64,81 ±0,28	13,78 ±0,69	55,55 ±0,37	24,31 ±0,64
K1	Принято, мг	1 464,37 ±3,33 (p ≤ 0,001)	76,68 ±0,13 (p = 0,869)	332,29 ±0,40 (p = 0,095)	362,47 ±0,44 (p = 0,014)	6,08 ±0,01 (p ≤ 0,001)	3,80 ±0,01 (p = 0,133)
	Выделено с калом, мг	1 029,01 ±7,01 (p ≤ 0,001)	27,40 ±0,19 (p ≤ 0,001)	93,83 ±0,64 (p ≤ 0,001)	188,00 ±1,28 (p ≤ 0,001)	0,51 ±0,00 (p ≤ 0,001)	0,53 ±0,00 (p ≤ 0,001)
	Переварено, мг	435,36 ±8,08 (p ≤ 0,001)	49,28 ±0,23 (p ≤ 0,001)	238,46 ±0,75 (p ≤ 0,001)	174,47 ±1,39 (p ≤ 0,001)	5,58 ±0,01 (p ≤ 0,001)	3,27 ±0,01 (p ≤ 0,001)
	Выделено с мочой, мг	5,35 ±0,10 (p ≤ 0,001)	0,1727 ±0,0034 (p = 0,076)	1,098 ±0,021 (p = 0,004)	0,1647 ±0,0032 (p = 0,023)	0,01036 ±0,00020 (p ≤ 0,001)	0,701 ±0,014 (p ≤ 0,001)
	Отложено, мг	430,00 ±8,06 (p ≤ 0,001)	49,11 ±0,23 (p ≤ 0,001)	237,36 ±0,74 (p ≤ 0,001)	174,31 ±1,39 (p ≤ 0,001)	5,57 ±0,01 (p ≤ 0,001)	2,57 ±0,01 (p ≤ 0,001)
	Коэффициент использования от принятого, %	29,35 ±0,52 (p ≤ 0,001)	64,04 ±0,25 (p ≤ 0,001)	71,43 ±0,19 (p ≤ 0,001)	48,09 ±0,36 (p ≤ 0,001)	91,48 ±0,06 (p ≤ 0,001)	67,57 ±0,35 (p ≤ 0,001)
K2	Принято, мг	1 484,96 ±1,94 (p = 0,622)	76,24 ±0,20 (p = 0,133)	328,24 ±0,90 (p = 0,070)	358,48 ±0,82 (p = 0,192)	5,93 ±0,02 (p = 0,103)	3,80 ±0,01 (p = 0,048)
	Выделено с калом, мг	725,15 ±3,71 (p ≤ 0,001)	22,48 ±0,11 (p ≤ 0,001)	77,94 ±0,40 (p ≤ 0,001)	129,81 ±0,66 (p ≤ 0,001)	0,51 ±0,00 (p ≤ 0,001)	0,50 ±0,00 (p ≤ 0,001)
	Переварено, мг	759,81 ±4,79 (p ≤ 0,001)	53,76 ±0,22 (p ≤ 0,001)	250,31 ±0,96 (p ≤ 0,001)	228,67 ±1,07 (p ≤ 0,001)	5,42 ±0,02 (p ≤ 0,001)	3,30 ±0,01 (p ≤ 0,001)

Продолжение таблицы 3

К2	Выделено с мочой, мг	6,97 ±0,12 (p = 0,002)	0,2175 ±0,0036 (p ≤ 0,001)	1,122 ±0,019 (p ≤ 0,001)	0,1508 ±0,0025 (p ≤ 0,001)	0,01093 ±0,00018 (p ≤ 0,001)	0,711 ±0,012 (p ≤ 0,001)
	Отложено, мг	752,84 ±4,80 (p ≤ 0,001)	53,54 ±0,22 (p ≤ 0,001)	249,18 ±0,97 (p ≤ 0,001)	228,52 ±1,07 (p ≤ 0,001)	5,41 ±0,02 (p ≤ 0,001)	2,59 ±0,01 (p ≤ 0,001)
	Коэффициент использования от принятого, %	50,69 ±0,28 (p ≤ 0,001)	70,22 ±0,16 (p ≤ 0,001)	75,91 ±0,13 (p ≤ 0,001)	63,74 ±0,21 (p ≤ 0,001)	91,27 ±0,05 (p ≤ 0,001)	68,08 ±0,33 (p ≤ 0,001)
К3	Принято, мг	1 437,16 ±5,30 (p ≤ 0,001)	74,00 ±0,31 (p ≤ 0,001)	320,44 ±1,29 (p ≤ 0,001)	352,12 ±1,16 (p ≤ 0,001)	5,83 ±0,03 (p ≤ 0,001)	3,69 ±0,01 (p ≤ 0,001)
	Выделено с калом, мг	864,25 ±5,95 (p ≤ 0,001)	18,16 ±0,12 (p ≤ 0,001)	62,33 ±0,43 (p ≤ 0,001)	144,96 ±1,00 (p ≤ 0,001)	0,48 ±0,00 (p ≤ 0,001)	0,37 ±0,00 (p ≤ 0,001)
	Переварено, мг	572,90 ±8,32 (p ≤ 0,001)	55,83 ±0,33 (p ≤ 0,001)	258,11 ±1,32 (p ≤ 0,001)	207,16 ±1,46 (p ≤ 0,001)	5,35 ±0,03 (p ≤ 0,001)	3,33 ±0,01 (p ≤ 0,001)
	Выделено с мочой, мг	6,51 ±0,14 (p = 0,672)	0,2955 ±0,0063 (p ≤ 0,001)	1,389 ±0,029 (p ≤ 0,001)	0,1619 ±0,0034 (p = 0,004)	0,01472 ±0,00031 (p = 0,048)	0,633 ±0,013 (p = 0,860)
	Отложено, мг	566,40 ±8,32 (p ≤ 0,001)	55,54 ±0,33 (p ≤ 0,001)	256,72 ±1,33 (p ≤ 0,001)	207,00 ±1,46 (p ≤ 0,001)	5,33 ±0,03 (p ≤ 0,001)	2,69 ±0,02 (p ≤ 0,001)
	Коэффициент использования от принятого, %	39,38 ±0,49 (p ≤ 0,001)	75,04 ±0,19 (p ≤ 0,001)	80,11 ±0,15 (p ≤ 0,001)	58,77 ±0,30 (p ≤ 0,001)	91,54 ±0,07 (p ≤ 0,001)	72,91 ±0,40 (p ≤ 0,001)
К4	Принято, мг	1 476,76 ±2,06 (p = 0,001)	75,32 ±0,24 (p ≤ 0,001)	325,78 ±1,04 (p = 0,002)	355,29 ±0,99 (p = 0,001)	5,87 ±0,03 (p = 0,002)	3,77 ±0,01 (p ≤ 0,001)
	Выделено с калом, мг	893,67 ±4,29 (p ≤ 0,001)	19,47 ±0,09 (p ≤ 0,001)	71,01 ±0,34 (p ≤ 0,001)	133,09 ±0,64 (p ≤ 0,001)	0,51 ±0,00 (p ≤ 0,001)	0,56 ±0,00 (p ≤ 0,001)
	Переварено, мг	583,09 ±3,94 (p ≤ 0,001)	55,85 ±0,25 (p ≤ 0,001)	254,77 ±1,07 (p ≤ 0,001)	222,19 ±1,11 (p ≤ 0,001)	5,36 ±0,03 (p ≤ 0,001)	3,21 ±0,01 (p ≤ 0,001)
	Выделено с мочой, мг	8,07 ±0,14 (p ≤ 0,001)	0,2518 ±0,0043 (p ≤ 0,001)	1,310 ±0,022 (p ≤ 0,001)	0,2655 ±0,0045 (p ≤ 0,001)	0,01371 ±0,00023 (p = 0,787)	0,693 ±0,012 (p = 0,002)
	Отложено, мг	575,01 ±3,95 (p ≤ 0,001)	55,60 ±0,25 (p ≤ 0,001)	253,46 ±1,07 (p ≤ 0,001)	221,93 ±1,11 (p ≤ 0,001)	5,35 ±0,03 (p ≤ 0,001)	2,52 ±0,01 (p ≤ 0,001)
	Коэффициент использования от принятого, %	38,94 ±0,27 (p ≤ 0,001)	73,80 ±0,14 (p ≤ 0,001)	77,79 ±0,12 (p ≤ 0,001)	62,46 ±0,20 (p ≤ 0,001)	91,12 ±0,06 (p ≤ 0,001)	66,79 ±0,32 (p ≤ 0,001)

Приложение М

Морфология и элементный состав крови подопытных животных

Таблица 1 – Морфология крови бычков при включении в рацион УДЧ различной природы

Показатель	Группа			
	Контроль	Mn ₂ O ₃	Co ₃ O ₄	SiO ₂
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	8,95±0,22	9,71±0,18 (p = 0,060)	9,74±0,52 (p = 0,296)	8,17±0,37 (p = 0,144)
Нейтрофилы, 10 ⁹ /л	3,52±0,22	3,03±0,01 (p = 0,144)	3,67±0,34 (p = 0,835)	3,14±0,07 (p = 0,296)
Лимфоциты, 10 ⁹ /л	4,63±0,17	5,99±0,19 (p = 0,012)	5,46±0,06 (p = 0,012)	4,36±0,22 (p = 0,403)
Моноциты, 10 ⁹ /л	0,49±0,11	0,42±0,04 (p = 0,676)	0,35±0,05 (p = 0,531)	0,30±0,02 (p = 0,210)
Эозинофилы, 10 ⁹ /л	0,30±0,05	0,24±0,05 (p = 0,531)	0,23±0,06 (p = 0,403)	0,33±0,09 (p = 0,835)
Базофилы, 10 ⁹ /л	0,03±0,01	0,04±0,01 (p = 0,465)	0,04±0,01 (p = 0,465)	0,04±0,01 (p = 0,754)
Эритроциты, 10 ¹² /л	5,80±0,24	5,78±0,17 (p = 1,000)	5,88±0,25 (p = 0,676)	5,50±0,15 (p = 0,403)
Гемоглобин, г/л	90,00±1,77	89,50±1,94 (p = 0,754)	94,50±1,24 (p = 0,095)	86,50±1,94 (p = 0,210)
Гематокрит, %	28,36±1,66	28,42±0,63 (p = 1,000)	29,56±0,62 (p = 0,676)	26,87±1,24 (p = 0,531)
Средний объем эритроцитов, фл	48,80±0,85	49,20±0,32 (p = 0,835)	50,45±1,08 (p = 0,296)	48,75±0,94 (p = 1,000)
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг	15,68±0,96	15,56±0,79 (p = 0,917)	16,22±0,90 (p = 0,676)	15,82±0,78 (p = 0,917)
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, г/л	323,20±25,34	316,20±13,94 (p = 1,000)	320,80±11,00 (p = 1,000)	326,20±22,46 (p = 0,917)
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	317,50±24,57	339,50±19,62 (p = 0,531)	299,50±30,94 (p = 0,754)	324,00±25,46 (p = 0,676)

Таблица 2 – Элементный состав сыворотки крови бычков при включении в рацион УДЧ различной природы

Элемент	Контроль	Mn ₂ O ₃	Co ₃ O ₄	SiO ₂
Li	0,0157±0,0014	0,01605±0,00135 (p = 0,676)	0,01610±0,00140 (p = 0,676)	0,01595±0,00138 (p = 1,000)
Na	2 596,63±83,51	2 613,37±67,28 (p = 1,000)	2 719,10±46,56 (p = 0,296)	2 713,38±48,05 (p = 0,210)
Mg	22,16±0,6083	22,08±0,69 (p = 1,000)	19,26±0,31 (p = 0,012)	19,65±0,58 (p = 0,037)
P	98,14±4,19	113,74±4,34 (p = 0,037)	116,72±3,85 (p = 0,037)	114,80±4,71 (p = 0,037)
K	159,96±4,63	149,04±7,11 (p = 0,296)	151,49±4,46 (p = 0,210)	165,24±4,29 (p = 0,531)
Ca	65,00±2,78	84,40±2,46 (p = 0,012)	92,05±2,80 (p = 0,012)	90,52±2,85 (p = 0,012)
Mn	0,0182±0,0017	0,01990±0,00146 (p = 0,060)	0,02020±0,00174 (p = 0,210)	0,01940±0,00171 (p = 0,144)
Co	0,00110±0,00101	0,00115±0,00105 (p = 1,000)	0,00145±0,00102 (p = 0,012)	0,00150±0,00103 (p = 0,012)
Ni	0,0165±0,0016	0,01885±0,00163 (p = 0,037)	0,02060±0,00100 (p = 0,022)	0,02150±0,00152 (p = 0,012)
Cu	0,4110±0,0064	0,65030±0,01016 (p = 0,012)	0,65850±0,03077 (p = 0,012)	0,40120±0,01430 (p = 0,296)
Se	0,1413±0,0052	0,15215±0,00673 (p = 0,210)	0,14505±0,00473 (p = 0,676)	0,15045±0,00286 (p = 0,144)
Mo	0,0188±0,0015	0,01420±0,00122 (p = 0,012)	0,01135±0,00144 (p = 0,012)	0,01390±0,00167 (p = 0,012)
I	0,0304±0,0019	0,03505±0,00153 (p = 0,095)	0,03450±0,00190 (p = 0,012)	0,03440±0,00159 (p = 0,144)
Cr	0,0022±0,00101	0,00222±0,00103 (p = 0,676)	0,00237±0,00104 (p = 0,060)	0,00230±0,00106 (p = 0,296)
Fe	2,119±0,092	2,443±0,075 (p = 0,060)	2,152±0,087 (p = 0,531)	2,121±0,075 (p = 0,835)
Zn	0,759±0,034	0,828±0,036 (p = 0,296)	0,793±0,014 (p = 0,531)	0,812±0,034 (p = 0,296)
Al	1,138±0,034	0,910±0,027 (p = 0,012)	0,390±0,012 (p = 0,012)	0,828±0,027 (p = 0,012)
Sr	0,2245±0,0080	0,1953±0,0069 (p = 0,060)	0,1860±0,0087 (p = 0,037)	0,2186±0,0091 (p = 0,676)
Cd	0,0014±0,0011	0,00155±0,00107 (p = 0,095)	0,00165±0,00108 (p = 0,037)	0,00175±0,00107 (p = 0,012)
Sn	0,0021±0,00101	0,00195±0,00108 (p = 0,144)	0,00199±0,00108 (p = 0,296)	0,00195±0,00105 (p = 0,095)
Sb	0,0071±0,0013	0,00425±0,00121 (p = 0,012)	0,00450±0,00116 (p = 0,012)	0,00365±0,00112 (p = 0,012)

Продолжение таблицы 2

Ba	0,1114±0,0017	0,11255±0,00421 (p = 0,676)	0,12205±0,00493 (p = 0,095)	0,11620±0,00422 (p = 0,531)
B	0,1133±0,0033	0,10085±0,00255 (p = 0,060)	0,09095±0,00149 (p = 0,012)	0,04690±0,00109 (p = 0,012)
Pb	0,0405±0,0017	0,00600±0,00115 (p = 0,012)	0,00615±0,00120 (p = 0,012)	0,00470±0,00110 (p = 0,012)
As	0,0032±0,0012	0,00360±0,00115 (p = 0,144)	0,00410±0,00114 (p = 0,022)	0,00320±0,00106 (p = 0,676)

Таблица 3 – Морфология крови бычков при включении в рацион ФБ различной природы

Показатель	Группа		
	Контроль	Ori	Que
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	8,95±0,22	8,65±0,70 (p = 1,000)	7,71±0,91 (p = 0,403)
Нейтрофилы, 10 ⁹ /л	3,52±0,22	2,46±0,14 (p = 0,012)	2,19±0,06 (p = 0,012)
Лимфоциты, 10 ⁹ /л	4,63±0,17	5,38±0,38 (p = 0,210)	4,96±0,75 (p = 0,835)
Моноциты, 10 ⁹ /л	0,49±0,11	0,49±0,08 (p = 1,000)	0,41±0,06 (p = 0,676)
Эозинофилы, 10 ⁹ /л	0,30±0,05	0,31±0,11 (p = 0,917)	0,11±0,03 (p = 0,022)
Базофилы, 10 ⁹ /л	0,03±0,01	0,01±0,00 (p = 0,047)	0,04±0,00 (p = 0,403)
Эритроциты, 10 ¹² /л	5,80±0,24	6,22±0,16 (p = 0,296)	5,46±0,14 (p = 0,403)
Гемоглобин, г/л	90,00±1,77	101,00±3,18 (p = 0,037)	93,00±2,12 (p = 0,347)
Гематокрит, %	28,36±1,66	29,76±1,53 (p = 0,676)	24,93±0,14 (p = 0,144)
Средний объем эритроцитов, фл	48,80±0,85	47,75±1,26 (p = 0,676)	45,80±1,41 (p = 0,144)
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг	15,68±0,96	16,24±0,11 (p = 0,676)	17,10±0,81 (p = 0,296)
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, г/л	323,20±25,34	340,80±6,87 (p = 0,531)	372,80±6,38 (p = 0,175)
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	317,50±24,57	476,50±12,90 (p = 0,012)	364,50±19,98 (p = 0,210)

Примечание: Дозы ФБ (г/кг СВ): Ori – 1,56; Que – 1,95.

Таблица 4 – Элементный состав сыворотки крови бычков при включении в рацион ФБ различной природы

Элемент	Группа		
	Контроль	Ori	Que
Li	0,0157±0,0014	0,01580±0,00169 (p = 1,000)	0,01594±0,00175 (p = 0,835)
Na	2 596,63±83,52	2 934,00±143,82 (p = 0,060)	3 007,00±133,21 (p = 0,060)
Mg	22,16±0,61	19,00±0,41 (p = 0,012)	20,50±0,65 (p = 0,095)
P	98,14±4,19	118,00±3,27 (p = 0,037)	124,50±1,95 (p = 0,012)
K	159,96±4,63	156,50±2,49 (p = 0,531)	175,50±8,61 (p = 0,210)
Ca	65,00±2,78	65,50±1,12 (p = 0,676)	66,00±1,89 (p = 0,835)
Mn	0,01820±0,00170	0,01670±0,00139 (p = 0,060)	0,01755±0,00115 (p = 0,210)
Co	0,00110±0,00101	0,00110±0,00104 (p = 0,403)	0,00115±0,00103 (p = 1,000)
Ni	0,01650±0,00160	0,00220±0,00105 (p = 0,012)	-
Cu	0,4110±0,0064	0,7282±0,0262 (p = 0,012)	0,6099±0,0142 (p = 0,012)
Se	0,1413±0,0052	0,1909±0,0029 (p = 0,012)	0,1761±0,0079 (p = 0,022)
Mo	0,0188±0,0015	0,0302±0,0015 (p = 0,012)	0,0246±0,0017 (p = 0,012)
I	0,03040±0,00190	0,03310±0,00192 (p = 0,095)	0,03225±0,00176 (p = 0,144)
Cr	0,0022±0,0010	0,00229±0,00109 (p = 0,835)	0,00238±0,00104 (p = 0,022)
Fe	2,119±0,092	2,189±0,055 (p = 0,676)	1,914±0,090 (p = 0,210)
Zn	0,759±0,034	0,814±0,026 (p = 0,403)	0,773±0,018 (p = 0,835)
Al	1,138±0,034	0,342±0,007 (p = 0,012)	0,365±0,016 (p = 0,012)
Sr	0,2245±0,0080	0,1569±0,0053 (p = 0,012)	0,1381±0,0047 (p = 0,012)
Cd	0,0014±0,0011	≤ 0,00115±0,00101 (p = 0,012)	-
Sn	0,0021±0,0010	0,00180±0,00107 (p = 0,022)	0,00174±0,00107 (p = 0,012)
Sb	0,0071±0,0013	0,00580±0,00113 (p = 0,022)	0,00500±0,00116 (p = 0,012)
Ba	0,11140±0,00170	0,02510±0,00125 (p = 0,012)	0,02020±0,00166 (p = 0,012)
B	0,1133±0,0033	0,08555±0,00385 (p = 0,012)	0,08555±0,00310 (p = 0,012)
Pb	0,04050±0,00170	0,00215±0,00110 (p = 0,012)	0,00145±0,00107 (p = 0,012)
As	0,00320±0,00120	0,00320±0,00112 (p = 0,835)	0,00310±0,00106 (p = 1,000)

Таблица 5 – Морфология крови бычков при включении в рацион фито-минеральных комплексов различной природы

Показатель	Группа				
	Контроль	K1	K2	K3	K4
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	8,95±0,22	8,63±0,26 (p = 0,403)	7,31±0,78 (p = 0,144)	8,33±0,43 (p = 0,210)	8,73±0,21 (p = 0,676)
Нейтрофилы, $10^9/\text{л}$	3,52±0,22	2,84±0,15 (p = 0,060)	2,11±0,24 (p = 0,012)	2,87±0,05 (p = 0,037)	2,14±0,02 (p = 0,012)
Лимфоциты, $10^9/\text{л}$	4,63±0,17	5,23±0,40 (p = 0,296)	4,62±0,56 (p = 1,000)	4,95±0,46 (p = 0,676)	5,47±0,21 (p = 0,022)
Моноциты, $10^9/\text{л}$	0,49±0,11	0,36±0,05 (p = 0,531)	0,31±0,05 (p = 0,210)	0,33±0,06 (p = 0,531)	0,31±0,04 (p = 0,296)
Эозинофилы, $10^9/\text{л}$	0,30±0,05	0,18±0,04 (p = 0,144)	0,27±0,07 (p = 1,000)	0,17±0,04 (p = 0,095)	0,78±0,01 (p = 0,012)
Базофилы, $10^9/\text{л}$	0,03±0,01	0,03±0,00 (p = 1,000)	0,02±0,00 (p = 0,144)	0,02±0,00 (p = 0,296)	0,04±0,01 (p = 0,676)
Эритроциты, $10^{12}/\text{л}$	5,80±0,24	5,68±0,16 (p = 0,676)	5,34±0,14 (p = 0,210)	5,52±0,10 (p = 0,531)	5,45±0,07 (p = 0,296)
Гемоглобин, г/л	90,00±1,77	88,50±1,94 (p = 0,676)	87,00±1,06 (p = 0,251)	89,00±1,77 (p = 0,676)	91,00±2,12 (p = 0,754)
Гематокрит, %	28,36±1,66	27,69±0,27 (p = 0,835)	27,03±0,25 (p = 0,676)	28,80±0,34 (p = 0,835)	28,13±0,54 (p = 1,000)
Средний объем эритроцитов, фл	48,80±0,85	48,90±0,92 (p = 0,917)	50,75±0,87 (p = 0,210)	52,20±0,32 (p = 0,012)	51,60±0,35 (p = 0,037)
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг	15,68±0,96	15,60±0,10 (p = 0,917)	16,38±0,62 (p = 0,602)	16,12±0,04 (p = 0,676)	16,74±0,59 (p = 0,531)
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, г/л	323,20±25,34	319,60±3,89 (p = 1,000)	322,00±6,73 (p = 1,000)	308,80±2,48 (p = 0,676)	324,80±13,65 (p = 0,835)
Тромбоциты, $10^9/\text{л}$	317,50±24,57	384,00±13,44 (p = 0,095)	378,50±17,85 (p = 0,095)	389,50±16,09 (p = 0,060)	327,00±31,47 (p = 1,000)

Таблица 6 – Элементный состав сыворотки крови бычков при включении в рацион фитоминеральных комплексов различной природы

Элемент	Группа				
	Контроль	K1	K2	K3	K4
Li	0,0157±0,0004	0,01645±0,00032 (p = 0,296)	0,01610±0,00048 (p = 0,676)	0,01590±0,00047 (p = 0,835)	0,01580±0,00071 (p = 1,000)
Na	2 596,63±83,52	2 997,00±73,81 (p = 0,022)	2 917,50±45,48 (p = 0,022)	2 982,00±110,41 (p = 0,037)	2 966,00±117,24 (p = 0,037)

Продолжение таблицы 6

Mg	22,16±0,61	21,50±0,55 (p = 0,531)	22,00±0,59 (p = 0,676)	23,00±0,83 (p = 0,676)	22,50±1,11 (p = 1,000)
P	98,14±4,19	122,00±3,71 (p = 0,022)	118,50±2,39 (p = 0,022)	106,50±2,00 (p = 0,144)	117,50±3,05 (p = 0,037)
K	159,96±4,63	175,50±5,69 (p = 0,144)	174,50±6,44 (p = 0,060)	172,00±6,46 (p = 0,210)	172,00±8,19 (p = 0,403)
Ca	65,00±2,78	67,50±2,51 (p = 0,531)	71,50±1,83 (p = 0,095)	74,29±2,20 (p = 0,060)	88,00±2,08 (p = 0,012)
Mn	0,01820±0,00070	0,02470±0,00054 (p = 0,012)	0,02370±0,00067 (p = 0,012)	0,03060±0,00137 (p = 0,012)	0,01985±0,00063 (p = 0,095)
Co	0,00110±0,00001	0,00117±0,00004 (p = 0,676)	0,00118±0,00006 (p = 0,676)	0,00139±0,00006 (p = 0,012)	0,00139±0,00005 (p = 0,012)
Ni	0,01650±0,00060	-	0,00325±0,00006 (p = 0,012)	0,00130±0,00006 (p = 0,012)	0,00150±0,00003 (p = 0,012)
Cu	0,4110±0,0064	0,4358±0,0152 (p = 0,403)	0,4329±0,0090 (p = 0,144)	0,4946±0,0204 (p = 0,012)	0,5239±0,0138 (p = 0,012)
Se	0,1413±0,0052	0,1907±0,0081 (p = 0,012)	0,1493±0,0027 (p = 0,296)	0,1660±0,0052 (p = 0,037)	0,1634±0,0042 (p = 0,022)
Mo	0,0188±0,0005	0,0234±0,0008 (p = 0,012)	0,0240±0,0006 (p = 0,012)	0,0193±0,0005 (p = 0,676)	0,0197±0,0006 (p = 0,403)
I	0,03040±0,00090	0,03085±0,00148 (p = 1,000)	0,03165±0,00117 (p = 0,210)	0,03470±0,00075 (p = 0,012)	0,03570±0,00169 (p = 0,060)
Cr	0,0022±0,0000	0,00239±0,00009 (p = 0,210)	0,00238±0,00010 (p = 0,403)	0,00267±0,00013 (p = 0,012)	0,00271±0,00013 (p = 0,037)
Fe	2,119±0,092	1,942±0,063 (p = 0,210)	2,171±0,036 (p = 1,000)	3,099±0,136 (p = 0,012)	3,061±0,092 (p = 0,012)
Zn	0,759±0,034	0,763±0,016 (p = 1,000)	0,803±0,028 (p = 0,531)	0,811±0,024 (p = 0,210)	0,792±0,014 (p = 0,531)
Al	1,138±0,034	0,235±0,004 (p = 0,012)	0,713±0,024 (p = 0,012)	0,777±0,017 (p = 0,012)	0,594±0,029 (p = 0,012)
Sr	0,2245±0,0080	0,1678±0,0081 (p = 0,012)	0,1634±0,0065 (p = 0,012)	0,1655±0,0030 (p = 0,012)	0,1660±0,0045 (p = 0,012)
Cd	0,0014±0,0001	0,00010±0,00001 (p = 0,012)	0,00015±0,00001 (p = 0,012)	0,00005±0,00001 (p = 0,012)	0,00010±0,00001 (p = 0,012)
Sn	0,00210±0,00001	0,00173±0,00005 (p = 0,012)	0,00189±0,00003 (p = 0,022)	0,00178±0,00003 (p = 0,012)	0,00169±0,00005 (p = 0,012)
Sb	0,00710±0,00030	0,00655±0,00030 (p = 0,296)	0,00620±0,00031 (p = 0,060)	0,00685±0,00031 (p = 0,835)	0,00630±0,00023 (p = 0,060)
Ba	0,11140±0,00170	0,02505±0,00094 (p = 0,012)	0,02320±0,00112 (p = 0,012)	0,02595±0,00089 (p = 0,012)	0,02180±0,00057 (p = 0,012)
B	0,1133±0,0033	0,1000±0,0048 (p = 0,095)	0,1341±0,0059 (p = 0,012)	0,1056±0,0040 (p = 0,403)	0,1139±0,0028 (p = 0,835)
Pb	0,04050±0,00170	0,00125±0,00003 (p = 0,012)	0,00260±0,00008 (p = 0,012)	0,00610±0,00024 (p = 0,012)	0,00340±0,00008 (p = 0,012)
As	0,00320±0,00020	0,00170±0,00008 (p = 0,012)	0,00225±0,00007 (p = 0,012)	0,00245±0,00004 (p = 0,012)	0,00225±0,00007 (p = 0,012)

Приложение Н

Состав и структура микробиома рубца подопытных бычков

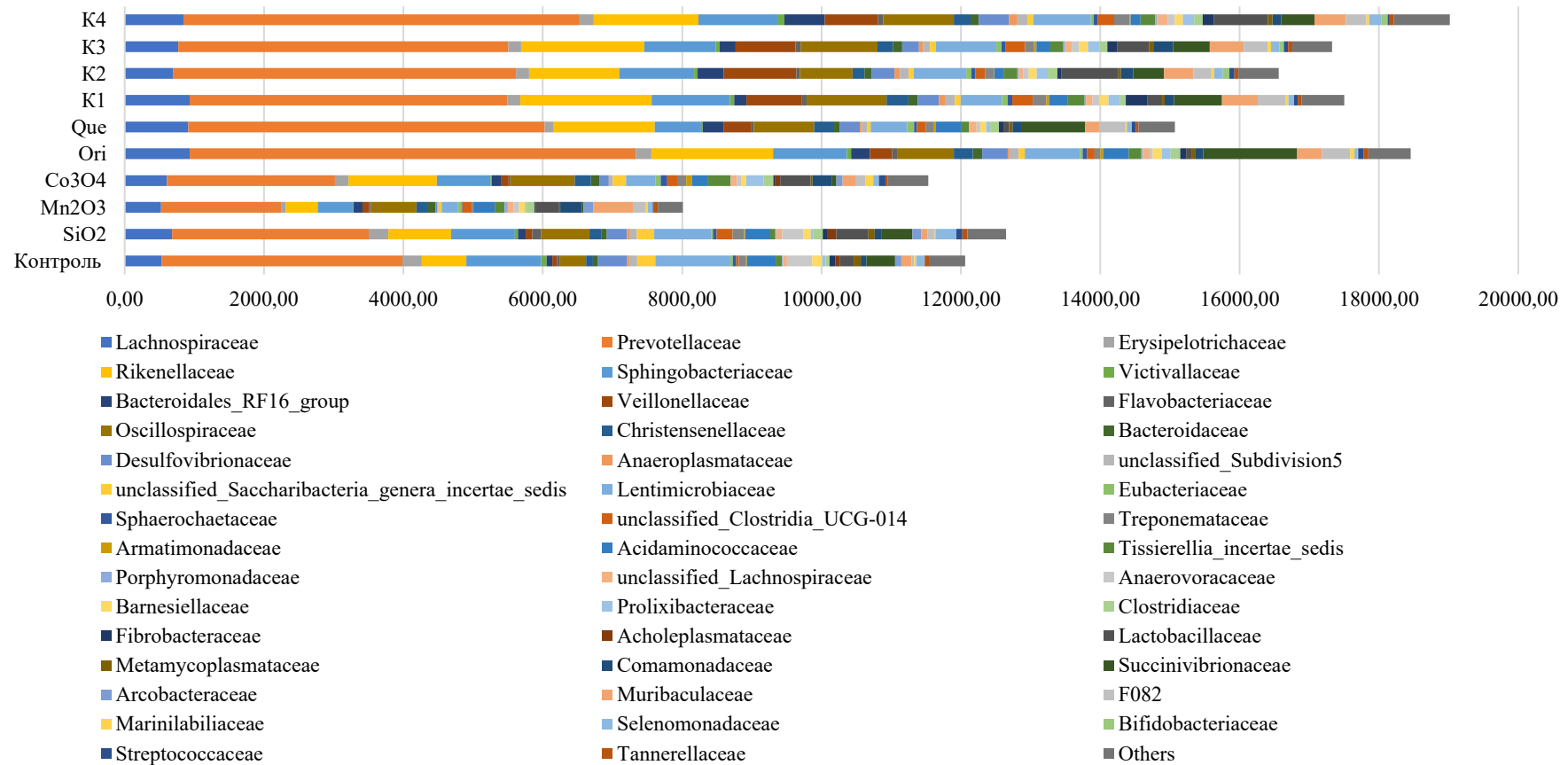


Рисунок 1 – Состав и структура микробиоты рубца подопытных бычков при включении в рацион исследуемых веществ и их комплексов на уровне семейства

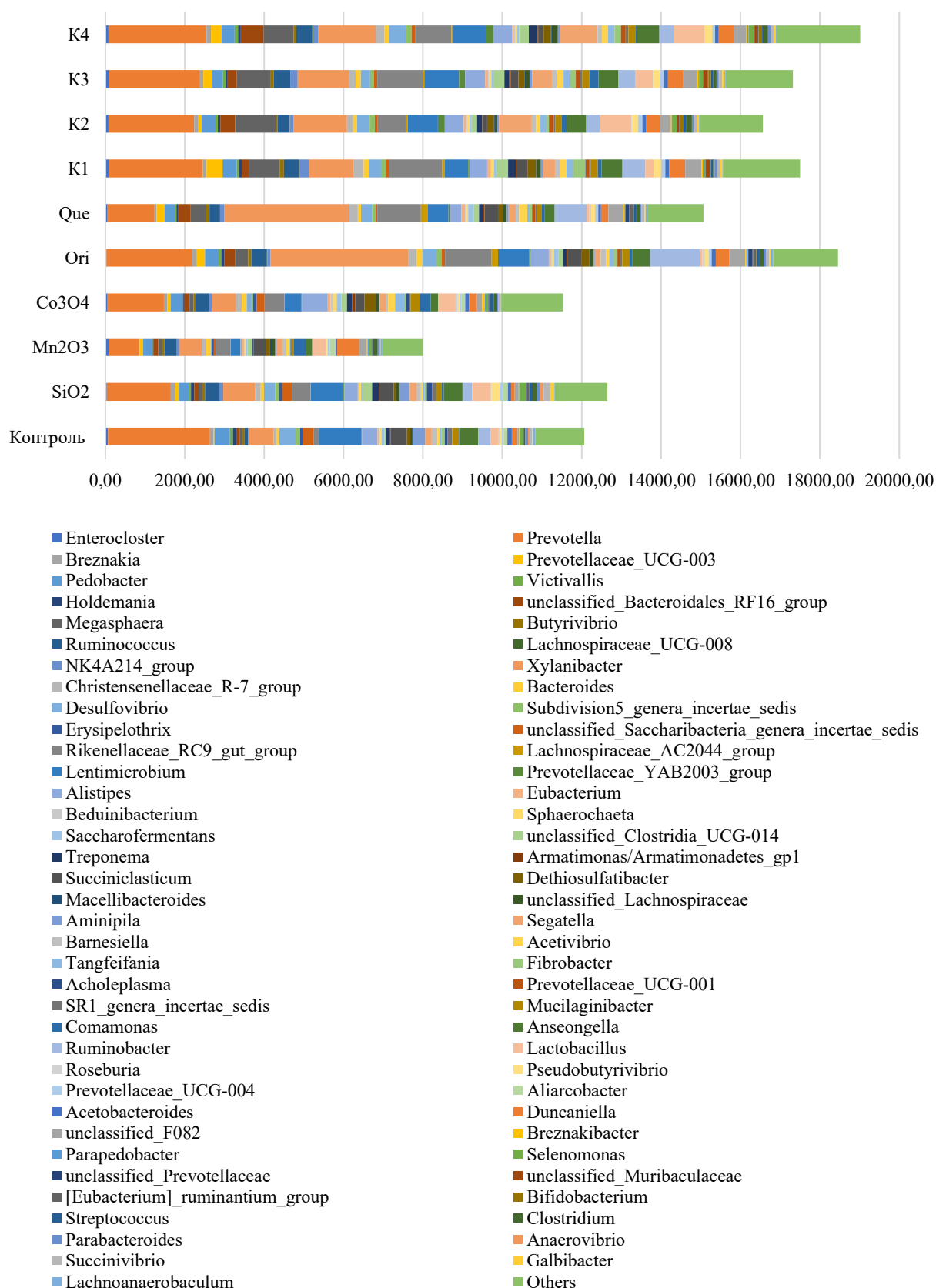


Рисунок 2 – Состав и структура микробиоты рубца подопытных животных при включении в рацион исследуемых веществ и их комплексов на уровне рода

Приложение II

Индексы разнообразия и метаболические пути

Таблица 1 – α -разнообразие микробиоты рубца

Группа	Индекс α -разнообразия				
	ACE	Chao1	Simpson	Fisher	Shannon
Контроль	192,99±3,18	193,44±3,31	0,9337±0,0012	31,35±0,48	3,71±0,01
SiO ₂	190,03±3,84 (p = 0,534)	191,84±4,04 (p = 1,000)	0,9630±0,0004 (p ≤ 0,001)	30,68±0,62 (p = 0,184)	4,01±0,01 (p ≤ 0,001)
Mn ₂ O ₃	172,58±2,79 (p = 0,001)	173,39±2,86 (p = 0,001)	0,9659±0,0003 (p ≤ 0,001)	30,39±0,54 (p = 0,068)	4,00±0,01 (p ≤ 0,001)
Co ₃ O ₄	195,69±3,74 (p = 0,245)	195,96±3,81 (p = 0,290)	0,9657±0,0003 (p ≤ 0,001)	32,62±0,63 (p = 0,005)	4,09±0,01 (p ≤ 0,001)
Ori	212,88±3,06 (p ≤ 0,001)	215,68±3,05 (p ≤ 0,001)	0,9316±0,0036 (p = 0,836)	32,12±0,55 (p = 0,051)	3,64±0,04 (p = 0,020)
Que	208,92±2,66 (p ≤ 0,001)	210,63±2,67 (p ≤ 0,001)	0,9320±0,0047 (p = 0,868)	31,87±0,43 (p = 0,320)	3,70±0,04 (p = 0,803)
K1	212,08±1,75 (p ≤ 0,001)	213,88±2,10 (p ≤ 0,001)	0,9594±0,0004 (p ≤ 0,001)	32,96±0,27 (p = 0,004)	3,96±0,01 (p ≤ 0,001)
K2	197,88±2,98 (p = 0,158)	200,62±3,46 (p = 0,068)	0,9568±0,0006 (p ≤ 0,001)	30,77±0,49 (p = 0,158)	3,86±0,01 (p ≤ 0,001)
K3	211,16±2,71 (p ≤ 0,001)	211,94±2,75 (p ≤ 0,001)	0,9583±0,0007 (p ≤ 0,001)	32,23±0,35 (p = 0,106)	3,91±0,01 (p ≤ 0,001)
K4	198,17±3,20 (p = 0,171)	200,14±3,21 (p = 0,062)	0,9597±0,0006 (p ≤ 0,001)	29,98±0,51 (p = 0,004)	3,94±0,01 (p ≤ 0,001)

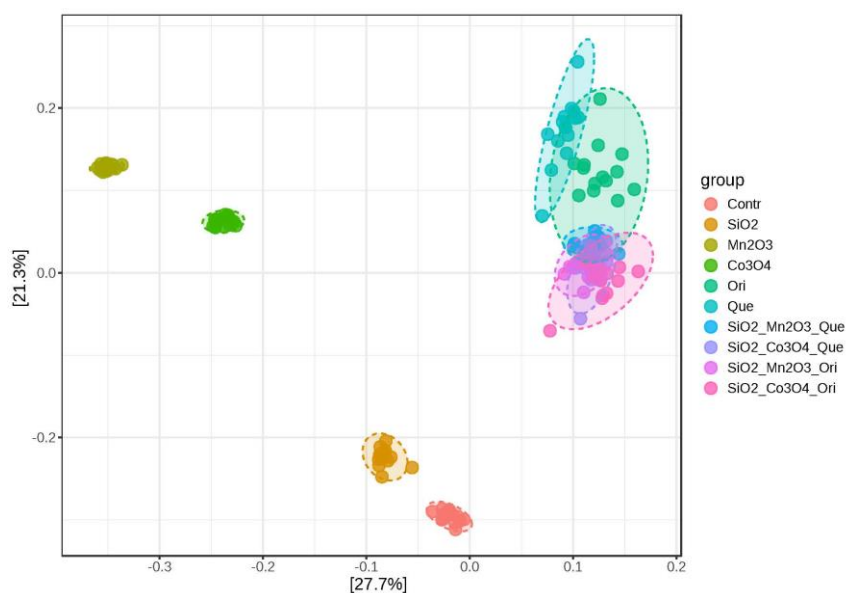


Рисунок 2 – β -разнообразие микробиоты рубца бычков исследуемых групп с использованием статистического метода PCoA

Таблица 3 – Основные метаболические пути микробиоты рубца

Группа	Метаболический путь									
	Метаболизм аминокислот	Синтез других вторичных метаболитов	Метаболизм углеводов	Энергетический метаболизм	Синтез и метаболизм гликанов	Метаболизм липидов	Метаболизм кофакторов и витаминов	Метаболизм терпеноидов и поликетидов	Метаболизм нуклеотидов	Биотрансформация ксенобиотиков и их метаболизм
Contr	119293	28149,7	139188,8	114041,5	20185,7	21168,1	82516,1	20176,1	74510,4	32584,1
SiO ₂	126426,7	29044,9	142329,2	118758,1	19236,1	21826,6	86721,9	20603,9	74990,1	33578,8
Mn ₂ O ₃	130637,9	29393,5	147381,5	120074,1	18492	22700,5	90271,3	20850,1	75544,7	34145,8
Co ₃ O ₄	124899,3	28378	145545,3	117139,5	19437,9	21798,5	86394,6	20614,6	74152,9	33721,5
Ori	124745,6	28896,9	145849,5	119254,1	20029,9	22670	85265,7	21008,9	73368,7	34483,1
Que	129086,2	29653,9	147553,5	123915,9	19630,2	23401,9	87254,5	21303,3	73215,5	35319,1
K1	125563,3	28951,3	145588,2	120517,7	19625,3	22705,4	86006,3	20792,3	73620,4	34421,5
K2	126779	28794,9	144495,1	120879,3	18730,5	21860	87841,7	20286	75161,1	33432,5
K3	125687,4	28755,1	146349,5	120174,7	19336,5	22391,3	86819,6	20602,2	74065,3	34010,5
K4	126449,2	28969,3	143135,3	120488,8	18980,9	21918	87102,7	20445,1	75137,4	33494,5

Приложение Р

Состав и структура рациона для подопытных бычков

Показатель	Возраст, мес.				
	9-10	11-12	13-14	15-16	17-18
Грубые корма	33%	32%	31%	30%	30%
- сено злаковоразнотравное, кг	1,5	1,5	2	2	2
- сено люцерновое, кг	2	2	2	2	2,5
Сочные корма	33%	34%	34%	33%	30%
- силос кукурузный, кг	10	10,5	12	12,5	13
Концентрированные корма:	34%	34%	35%	37%	40%
- зерно пшеницы, кг	0,6	0,6	0,7	0,8	1
- зерно ячменя, кг	0,6	0,6	0,7	0,8	1
- зерно овса, кг	0,5	0,5	0,6	0,7	0,9
Сумма зерносмеси:	1,7	1,7	2	2,3	2,9
- патока кормовая, кг	0,6	0,6	0,7	0,8	0,9
- жмых подсолнечный, кг	0,1	0,1	0,2	0,2	0,2
Минеральные добавки:					
Соль, г	38,00	40,00	45,00	49,00	54,00
Моноаммоний фосфат, г	48,00	50,00	55,00	57,00	65,00
Премикс, г	6,35	6,35	6,49	6,62	6,76
В рационе содержится:					
- энергетическую кормовых единиц	6,99	7,11	8,27	8,78	9,94
- обменной энергии, МДж	69,90	71,10	82,70	87,80	99,40
- сухого вещества, кг	7,42	7,55	8,76	9,22	10,35
- сырого протеина, г	965,50	978,00	1143,30	1201,10	1366,30
- переваримого протеина, г	656,00	666,00	777,90	817,90	941,40
- сырой клетчатки, г	1708,00	1745,50	2004,20	2058,00	2254,60
- крахмала, г	878,50	882,50	1035,00	1171,00	1443,50
- сахара, г	510,26	513,26	605,02	667,02	743,72
- сырого жира, г	235,90	240,90	284,80	298,00	330,40
- кальция, г	63,29	63,99	70,88	72,33	82,71
- фосфора, г	30,66	31,76	37,46	39,32	44,92
- серы, г	25,07	24,77	28,88	30,14	32,72
- железа, мг	1496,80	1527,30	1776,70	1848,60	2017,60
- меди, мг	78,56	79,06	88,76	94,29	106,49
- цинка, мг	338,32	340,89	387,93	415,97	461,62
- марганца, мг	369,90	371,92	435,29	461,37	513,27

Продолжение таблицы

- кобальта, мг	6,23	6,23	6,95	7,46	8,20
- йода, мг	3,85	3,90	4,45	4,71	5,26
- каротина, мг	337,16	347,16	390,13	400,39	435,42
- витамина D, МЕ	3320,50	3345,50	3871,00	4146,00	4351,00
- витамина Е, мг	837,49	860,49	959,37	990,15	1095,41
Кальций-фосфорное отношение	2,06	2,01	1,89	1,84	1,84
Сахар-протеиновое отношение	0,78	0,77	0,78	0,82	0,79

Примечание: минеральный премикс готовили исходя из недостатка элементов в рационе с итоговым процентным соотношением компонентов (CuSO₄, ZnSO₄, MnSO₄, CoSO₄, KI – ЧДА, ЗАО «БЕКТОН», г. Санкт-Петербург) 11,11:50:37,03:1,74:0,12 на пшеничных отрубях (5 г) в качестве носителя. В опытных группах с УДЧ Mn₂O₃ и Co₃O₄ аналогичные элементы из премикса исключались в эквивалентных количествах.

Приложение С

Элементный состав мяса-фарша

Элемент	Группа				
	Контроль	I	II	III	IV
Li	0,10±0,00	0,080±0,001 (p = 0,030)	0,088±0,002 (p = 0,030)	0,079±0,002 (p = 0,030)	0,079±0,002 (p = 0,030)
Na	1 278,70±34,14	1 272,41±18,39 (p = 0,665)	1 313,95±14,55 (p = 0,665)	1 263,30±36,15 (p = 0,885)	1 296,33±37,79 (p = 0,885)
Mg	680,61±17,64	714,52±16,01 (p = 0,312)	729,16±25,77 (p = 0,194)	706,62±9,49 (p = 0,312)	704,88±9,59 (p = 0,312)
P	5 874,99±156,33	5 977,12±121,69 (p = 0,470)	6 213,58±139,38 (p = 0,312)	5 977,76±76,16 (p = 0,665)	6 044,28±183,62 (p = 0,470)
K	10 888,56±262,42	11 027,12±254,80 (p = 0,470)	11 371,49±193,13 (p = 0,312)	11 076,82±210,52 (p = 0,470)	11 130,02±133,10 (p = 0,665)
Ca	159,71±1,94	165,68±5,26 (p = 0,470)	177,52±6,11 (p = 0,061)	164,67±3,84 (p = 0,312)	168,62±4,39 (p = 0,194)
Mn	0,38±0,01	0,60±0,01 (p = 0,030)	0,51±0,02 (p = 0,030)	0,55±0,01 (p = 0,030)	0,44±0,01 (p = 0,030)
Co	0,01±0,00	0,0190±0,0003 (p = 0,030)	0,0175±0,0005 (p = 0,030)	0,0141±0,0004 (p = 0,885)	0,0140±0,0005 (p = 0,885)
Ni	0,28±0,01	0,243±0,006 (p = 0,030)	0,259±0,005 (p = 0,061)	0,203±0,005 (p = 0,030)	0,272±0,008 (p = 0,470)
Cu	3,35±0,09	3,52±0,05 (p = 0,194)	3,48±0,05 (p = 0,194)	3,54±0,09 (p = 0,194)	3,42±0,09 (p = 0,665)
Se	0,54±0,01	0,680±0,019 (p = 0,030)	0,697±0,021 (p = 0,030)	0,520±0,016 (p = 0,312)	0,467±0,014 (p = 0,030)
Mo	Не обнаружено	Не обнаружено	Не обнаружено	Не обнаружено	Не обнаружено
I	0,28±0,01	0,267±0,005 (p = 0,061)	0,298±0,006 (p = 0,112)	0,283±0,009 (p = 0,885)	0,290±0,006 (p = 0,470)
Cr	1,59±0,05	1,371±0,019 (p = 0,030)	1,462±0,028 (p = 0,112)	1,297±0,016 (p = 0,030)	1,524±0,019 (p = 0,470)
Fe	78,73±1,33	125,86±2,23 (p = 0,030)	99,14±1,71 (p = 0,030)	110,34±3,27 (p = 0,030)	88,94±1,63 (p = 0,030)
Zn	187,67±2,62	184,81±3,58 (p = 0,885)	190,55±2,52 (p = 0,470)	183,33±6,19 (p = 0,470)	189,11±2,45 (p = 0,885)
Al	8,43±0,12	7,17±0,23 (p = 0,030)	5,31±0,12 (p = 0,030)	7,13±0,15 (p = 0,030)	6,87±0,12 (p = 0,030)
Sr	0,34±0,00	0,345±0,009 (p = 0,470)	0,359±0,005 (p = 0,061)	0,354±0,012 (p = 0,470)	0,355±0,005 (p = 0,061)
Ag	0,01±0,00	0,0120±0,0004 (p = 0,194)	0,0137±0,0002 (p = 0,194)	0,0126±0,0002 (p = 0,885)	0,0133±0,0004 (p = 0,470)
Cd	0,07±0,00	0,0724±0,0024 (p = 0,194)	0,0599±0,0020 (p = 0,030)	0,0732±0,0011 (p = 0,061)	0,0641±0,0015 (p = 0,112)
Sn	Не обнаружено	Не обнаружено	Не обнаружено	Не обнаружено	Не обнаружено
Sb	Не обнаружено	Не обнаружено	Не обнаружено	Не обнаружено	Не обнаружено

Продолжение таблицы

Ba	0,66±0,01	0,470±0,008 (p = 0,030)	0,266±0,004 (p = 0,030)	0,303±0,010 (p = 0,030)	0,464±0,008 (p = 0,030)
Hg	Не обнаружено	Не обнаружено	Не обнаружено	Не обнаружено	Не обнаружено
Be	Не обнаружено	Не обнаружено	Не обнаружено	Не обнаружено	Не обнаружено
B	0,66±0,02	0,612±0,012 (p = 0,061)	0,601±0,014 (p = 0,112)	0,647±0,017 (p = 0,665)	0,630±0,008 (p = 0,194)
Tl	0,02±0,00	0,0213±0,0005 (p = 0,030)	0,0207±0,0007 (p = 0,030)	0,0203±0,0005 (p = 0,030)	0,0225±0,0004 (p = 0,030)
Pb	0,05±0,00	0,0320±0,0011 (p = 0,030)	0,0335±0,0006 (p = 0,030)	0,0320±0,0004 (p = 0,030)	0,0328±0,0006 (p = 0,030)
As	0,04±0,00	0,0376±0,0007 (p = 0,030)	0,0317±0,0004 (p = 0,030)	0,0313±0,0007 (p = 0,030)	0,0383±0,0007 (p = 0,030)
Br	Не обнаружено	Не обнаружено	Не обнаружено	Не обнаружено	Не обнаружено
Bi	0,02±0,00	0,0172±0,0004 (p = 0,194)	0,0141±0,0004 (p = 0,030)	0,0189±0,0004 (p = 0,470)	0,0112±0,0004 (p = 0,030)