



DOI: 10.22363/2312-797X-2024-19-4-659-668

УДК 616.15-074:615.9-07:636.087.72:619

EDN CDXASP

Научная статья / Research article

Гематологические показатели крыс при применении кормовой добавки Protigen

Л.И. Сабирзянова 

Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация
✉ l-sabirzyanova@list.ru

Аннотация. Мочевина как кормовая добавка может быть использована в рационах жвачных животных для обеспечения разлагаемого белка в рубце. Ее экономическая стоимость оправдывает интерес к использованию этой добавки в качестве частичной замены источников растительного белка. В связи с особенностями переработки мочевины в рубце (быстрый гидролиз до аммиака, превышающий скорость ферментации углеводов в рубце и, как следствие, снижение эффективности синтеза микробного сырого протеина, а также увеличение риска токсичности аммиака на фоне повышения его концентрации в крови) возникает необходимость предварительной обработки данной кормовой добавки, например, с использованием технологии нанесения покрытий для разработки продуктов с замедленным высвобождением мочевины, которые могли бы контролировать разложение мочевины и выделение аммиака в рубец. Кормовая добавка Protigen обеспечивает медленное высвобождение небелкового азота в рубец. Для масштабного ее внедрения в рационы животных необходимы дополнительные исследования биологических эффектов применения. Цель исследований — изучение влияния кормовой добавки Protigen на гематологические показатели крыс. Объектом исследований послужили аутбредные крысы (♀) весом 190...210 г в количестве 50 голов. На основании результатов ранее проведенных исследований были установлены дозы кормовой добавки: 1/5 от максимальной переносимой (1000 мг/кг массы тела) для первой группы, 1/10 от максимальной переносимой (500 мг/кг массы тела) — для второй, третья (контрольная) группа крыс не получала кормовую добавку. У лабораторных животных регистрировали значения гематологических показателей через 90 дней ежедневной дачи кормовой добавки (91-й день эксперимента) и через 10 дней после отмены добавки (101-й день эксперимента). При исследовании биологических эффектов применения кормовой добавки Protigen на гематологические показатели крыс статистически значимых различий относительно значений данных показателей контрольной группы не выявлено.

Ключевые слова: лабораторные животные, доклинические исследования, мочевина, клинический анализ крови, небелковый азот

© Сабирзянова Л.И., 2024



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/legalcode>

Заявление о конфликте интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Добавка приобреталась в рамках выполнения научно-исследовательской работы по доклиническим исследованиям кафедры фармакологии и токсикологии.

История статьи: поступила 13 декабря 2023 г., принята к публикации 14 октября 2024 г.

Для цитирования: Сабирзянова Л.И. Гематологические показатели крыс при применении кормовой добавки Protigen // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Агрономия и животноводство. 2024. Т. 19. № 4. С. 659—668. doi: 10.22363/2312-797X-2024-19-4-659-668

Comparison of hematological blood parameters when studying chronic toxicity of Protigen feed additive

Lilia I. Sabirzyanova 

Saint Petersburg State University of Veterinary Medicine, Saint Petersburg, Russian Federation

✉ l-sabirzyanova@list.ru

Abstract. Urea as a feed additive can be used in ruminant diets to provide degradable protein in the rumen. Its economic value justifies interest in using this additive as a partial replacement for plant protein sources. Urea processing in the rumen has some peculiarities: rapid hydrolysis to ammonia exceeding the rate of carbohydrate fermentation in the rumen and, consequently, a decrease in the efficiency of microbial crude protein synthesis, and an increase in the risk of ammonia toxicity as the result of increase in the concentration of ammonia in the blood. Therefore, there is a need for preliminary processing of this feed additive, for example using coating technology to develop sustained release urea products that could control urea degradation and ammonia release into the rumen. Protigen feed additive is an innovative ingredient that provides slow release of non-protein nitrogen in the rumen. Its large-scale implementation in animal diets requires additional research on biological effects of using this feed additive. Thus, the purpose of our research was to study the effect of Protigen feed additive on some hematological parameters of rats. The object of the research was 50 outbred rats (♀) weighing 190—210 grams. Based on the results of previous studies, the first experimental group received the feed additive at a dose of 1/5 of the maximum tolerated (1000 mg/kg body weight), the second — 1/10 of the maximum tolerated (500 mg/kg body weight), the third (control) group did not receive the feed additive. The values of hematological parameters in laboratory animals were recorded after 90 days of daily feeding of the feed additive (91 days of the experiment) and 10 days after discontinuation of the drug (101 days of the experiment). When studying biological effects of using Protigen feed additive on hematological parameters of rats, no statistically significant differences were found compared to the control group.

Key words: laboratory animals, preclinical studies, urea, clinical blood test, non-protein nitrogen

Conflicts of interest. The authors declared no conflict of interests. The additive was purchased as part of the research work on preclinical studies at the Department of Pharmacology and Toxicology.

Article history: Received: 13 December 2024. Accepted: 14 October 2024.

For citation: Sabirzyanova LI. Comparison of hematological blood parameters when studying chronic toxicity of Protigen feed additive. *RUDN Journal of Agronomy and Animal Industries*. 2024;19(4):659—668. (In Russ.). doi: 10.22363/2312-797X-2024-19-4-659-668

Введение

Мочевина представляет собой соединение небелкового азота, которое может быть использовано для обеспечения разлагаемого белка в рубце в рационах жвачных животных [1, 2]. В связи с невысокой стоимостью мочевины, ее использование в качестве неполной замены источников растительного белка вызывает повышенный интерес. Однако в животноводстве использование мочевины в питании сельскохозяйственных животных уменьшено из-за ее распада до аммиака в рубце, превышающего скорость ферментации углеводов. Асинхронность между выработкой аммиака в рубце и доступной ферментируемой энергией может оказывать негативное влияние на эффективность синтеза микробного сырого протеина, что приводит к уменьшению объема оттока микробного сырого протеина, и, как следствие, к ухудшению доступности метаболизируемого белка для производства молока [3—5]. Быстрый распад мочевины в рубце может снизить эффективность использования азота, ускорив его выведение, повысить концентрацию аммиака в крови, увеличив риск его токсичности [6, 7]. В целях устранения сложностей, возникающих при использовании мочевины кормового качества, для разработки продуктов с более медленным высвобождением мочевины используют технологии нанесения специального покрытия, которое может контролировать разложение мочевины и выделение аммиака в рубец, что положительно влияет на синхронизацию выработки аммиака в рубце с усвоением энергии и уменьшает метаболические затраты [8].

Одна из обработанных форм мочевины — специальная добавка Protigen — представляет собой концентрированную азотосодержащую фракцию рациона, являющуюся источником небелкового азота для сельскохозяйственных животных, благодаря которой жвачные животные могут употребить больше энергии и клетчатки в сухом веществе рациона [9].

Модификация схем кормления путем введения в рацион животного дополнительных кормовых добавок может приводить к изменениям гематологических показателей. Кровь выполняет важные функции в организме животных, такие как обеспечение обмена веществ, гормональная регуляция и морфофункциональное состояние организма, а также является внутренней средой организма и отражает физиологическое состояние в зависимости от факторов внешней среды, в том числе условий содержания и кормления [10, 11].

Имеющиеся результаты научных исследований биологических эффектов применения Protigen недостаточно отражают влияние введения в рацион животных данной кормовой добавки на параметры крови [12—14]. В связи с этим возникает необходимость исследования биологических эффектов кормовой добавки Protigen на гематологические показатели.

Доклинические исследования влияния изучаемой добавки на общий анализ крови не проводили, однако имеются научные публикации по применению аналогов, одним из которых является кормовая добавка Оптиген. В исследовании эффектов применения добавки показано влияние ее введения в рацион крупного рогатого скота на гематологические показатели животных.

Цель исследования — изучение гематологических показателей крыс в условиях применения кормовой добавки Protigen.

Материалы и методы исследования

В рамках выполнения НИР по теме «Изучение токсикологических свойств кормовой добавки Protigen на лабораторных животных» проведены исследования гематологии как части общей проблемы, характеризующей безопасность и эффективность введения кормовой добавки Protigen в рацион жвачных животных. Исследования проводили на 50 аутбредных крысах (♀) массой 190...210 г на базе Санкт-Петербургского государственного университета ветеринарной медицины.

Лабораторные животные имели круглосуточный свободный доступ к корму и воде. Содержание лабораторных животных соответствовало рекомендуемой нормативной документации¹. В помещении содержания крыс поддерживался особый микроклимат: температура окружающего воздуха — 18...22 °С; относительная влажность — 50...60 %; автоматическая смена 12-часового светового периода (06.00–18.00 — день, 18.00–06.00 — ночь); 100 % вентиляция без рециркуляции со сменой воздуха 7...12 объемов комнаты в час.

Лабораторных животных размещали в поликарбонатных клетках на подстиле площадью 2150 см²: по 5 крыс на клетку. В качестве подстилки использовали опилки деревьев нехвойных пород, стерилизованные в сухожаровом шкафу производства Binder. Для кормления животных использовали комбикорм полнорационный для лабораторных животных ЛБК-120 (Тосненский комбикормовый завод), соответствующий ГОСТу 34566-2019². Профильтрованная водопроводная вода давалась в стандартных автоклавированных поилках.

Животные были распределены на три группы: первая и вторая — ежедневно в течение 90 дней получали перорально кормовую добавку в дозе 1/5 от максимальной переносимой (1000 мг/кг массы тела) и 1/10 от максимальной переносимой (500 мг/кг массы тела) соответственно, третья (контрольная) — не получала кормовую добавку. У лабораторных животных регистрировали гематологические показатели через 90 дней включения в рацион кормовой добавки (91-й день эксперимента) и через 10 дней после прекращения дачи кормовой добавки (101-й день эксперимента).

Взятие крови проводили методом декапитации в пробирки с ЭДТА. Оценку гематологических показателей осуществляли путем проведения общего анализа крови на гематологическом анализаторе Micros 60.

Дополнительно на протяжении всего исследования оценивали общее состояние животных (особенности их поведения, интенсивность и характер двигательной активности, наличие и характер судорог, координацию движений, тонус скелетных мышц, реакцию на тактильные, болевые, звуковые и световые раздражители, частоту и глубину дыхательных движений, ритм сердечных сокращений, состо-

¹ ГОСТ 33216–2014. Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными.

² ГОСТ 34566–2019. Комбикорм для лабораторных животных. Общие технические условия.

яние шерстного и кожного покрова, окраску слизистых оболочек, размер зрачка, положение хвоста, количество и консистенцию фекальных масс, окраску мочи, потребление корма и воды, изменение массы тела)³.

Статистическую обработку данных определяли по группам после предварительного определения нормальности распределения данных по критерию Шапиро — Уилка. Учитывая результаты проверки на нормальность распределения данных, использовали критерий Манна — Уитни.

Результаты исследований и обсуждение

Ежедневное пероральное введение кормовой добавки Protigen в течение 90 дней, как и через 10 дней после прекращения дачи кормовой добавки, независимо от дозировки не привело к статистически значимым различиям значений гематологических показателей крови крыс опытных группы относительно контрольной, при этом все исследуемые показатели оставались в пределах физиологической нормы (табл. 1, 2). Однако, через 90 дней непрерывной дачи исследуемой кормовой добавки в дозе 1000 мг/кг массы тела отмечалась тенденция к увеличению абсолютного числа эритроцитов, лейкоцитов в 1,27 раз и процентного содержания палочкоядерных нейтрофилов в 2,25 раз относительно данных показателей в крови животных контрольной группы. Через 10 дней после прекращения применения кормовой добавки содержание лейкоцитов и эритроцитов в крови крыс опытной группы 1 максимально приближается к значению этих показателей в контрольной группе, при этом разница в значении процентного содержания палочкоядерных нейтрофилов уменьшается и составляет 1,75. Также после прекращения дачи кормовой добавки в дозе 1000 мг/кг массы тела установлена тенденция к снижению процентного содержания моноцитов в 2,86 раза относительно контроля.

Таблица 1

Влияние применения кормовой добавки Protigen на гематологические показатели крыс опытной группы 1 и контрольной группы на 91-й и 101-й день исследования

Показатель	91-й день			101-й день		
	Группа 1 (n = 10)	Контроль- ная группа (n = 5)	P	Группа 1 (n = 10)	Контроль- ная группа (n = 5)	P
	M ± SEM	M ± SEM		M ± SEM	M ± SEM	
Гематокрит, л/л	54,4 ± 1,8	53,0 ± 1,2	0,4005	54,4 ± 1,7	54,8 ± 1,0	0,9155
Гемоглобин, г/л	103,8 ± 2,3	117,0 ± 3,0	0,2219	108,6 ± 4,0	113,6 ± 4,3	0,1732
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	11,6 ± 0,6	9,1 ± 1,4	0,2101	12,1 ± 1,3	12,3 ± 1,6	1,0
Лимфоциты, %	69,0 ± 2,2	72,0 ± 3,8	0,9166	69,0 ± 5,4	63,8 ± 2,2	0,1732
Моноциты, %	2,8 ± 0,6	2,4 ± 0,6	0,6644	1,4 ± 0,6	4,0 ± 0,5	0,2289

³ Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических лекарственных средств. 2-изд., перераб. и доп. М.: Медицина, 2005. 832 с.

Окончание табл. 1

Показатель	91-й день			101-й день		
	Группа 1 (n = 10)	Контроль- ная группа (n = 5)	P	Группа 1 (n = 10)	Контроль- ная группа (n = 5)	P
	M ± SEM	M ± SEM		M ± SEM	M ± SEM	
Нейтрофилы палочкоядерные, %	1.8 ± 0,5	0,8 ± 0,4	0,1544	1,4 ± 0,2	0,8 ± 0,6	0,2282
Нейтрофилы сегментоядерные, %	26,0 ± 2,2	24,6 ± 3,7	0,9163	27,4 ± 4,9	28,0 ± 2,4	0,5309
СОЭ, мм/ч	0,5 ± 0,0	0,5 ± 0,0	0,8808	0,4 ± 0,0	0,4 ± 0,0	0,4189
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	211,0 ± 10,8	188,0 ± 10,3	0,2073	179,2 ± 8,4	210,4 ± 18,4	0,1161
Эозинофилы, %	0,4 ± 0,2	0,2 ± 0,2	0,6005	0,8 ± 0,5	0,4 ± 0,2	0,722
Эритроциты, 10 ¹² /л	8,4 ± 0,9	6,6 ± 0,2	0,1437	7,0 ± 0,8	6,6 ± 0,1	0,8345

Источник: выполнила Л.И. Сабирзянова.

Table 1

Effect of Protigen feed additive on hematological parameters of rats in experimental group 1 and control group on the 91st and 101st day of the experiment

Indicator	91 days			101 days		
	Group 1 (n = 10)	Control group (n = 5)	P	Group 1 (n = 10)	Control group (n = 5)	P
	M ± SEM	M ± SEM		M ± SEM	M ± SEM	
Hematocrit, l/l	54.4 ± 1.8	53.0 ± 1.2	0.4005	54.4 ± 1.7	54.8 ± 1.0	0.9155
Hemoglobin, g/l	103.8 ± 2.3	117.0 ± 3.0	0.2219	108.6 ± 4.0	113.6 ± 4.3	0.1732
Leukocytes, 10 ⁹ /l	11.6 ± 0.6	9.1 ± 1.4	0.2101	12.1 ± 1.3	12.3 ± 1.6	1.0
Lymphocytes, %	69.0 ± 2.2	72.0 ± 3.8	0.9166	69.0 ± 5.4	63.8 ± 2.2	0.1732
Monocytes, %	2.8 ± 0.6	2.4 ± 0.6	0.6644	1.4 ± 0.6	4.0 ± 0.5	0.2289
Band neutrophils, %	1.8 ± 0.5	0.8 ± 0.4	0.1544	1.4 ± 0.2	0.8 ± 0.6	0.2282
Segmented neutrophils, %	26.0 ± 2.2	24.6 ± 3.7	0.9163	27.4 ± 4.9	28.0 ± 2.4	0.5309
ESR, mm/h	0.5 ± 0.0	0.5 ± 0.0	0.8808	0.4 ± 0.0	0.4 ± 0.0	0.4189
Thrombocytes, 10 ⁹ /l	211.0 ± 10.8	188.0 ± 10.3	0.2073	179.2 ± 8.4	210.4 ± 18.4	0.1161
Eosinophils, %	0.4 ± 0.2	0.2 ± 0.2	0.6005	0.8 ± 0.5	0.4 ± 0.2	0.722
Erythrocytes, 10 ¹² /l	8.4 ± 0.9	6.6 ± 0.2	0.1437	7.0 ± 0.8	6.6 ± 0.1	0.8345

Source: completed by L.I. Sabirzyanova.

Введение в ежедневный рацион животных кормовой добавки Protigen в дозе 500 мг/кг массы тела на протяжении 90 дней, также, как и в первой группе, привело к увеличению абсолютного числа лейкоцитов в 1,31 раз и процентного содержания палочкоядерных нейтрофилов в 2,25 раз относительно показателей контрольной группы (табл. 2). Через 10 дней после прекращения применения кормовой добавки во второй опытной группе значение определяемых показателей максимально приблизилось к значению показателей крови крыс контрольной группы, которые не получали кормовую добавку.

Таблица 2

Влияние применения кормовой добавки Protigen на гематологические показатели крыс опытной группы 2 и контрольной группы на 91-й и 101-й день эксперимента

Показатель	День 91-й			День 101-й		
	Группа 2 (n = 10)	Контрольная группа (n = 5)	P	Группа 2 (n = 10)	Контрольная группа (n = 5)	P
	M ± SEM	M ± SEM		M ± SEM	M ± SEM	
Гематокрит л/л	55.2 ± 1.6	53.0 ± 1.2	0.2477	52.8 ± 0.6	54.8 ± 1.0	0.0867
Гемоглобин, г/л	111.4 ± 3.7	117.0 ± 3.0	0.2492	118.6 ± 1.0	113.6 ± 4.3	0.2918
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	11.9 ± 0.8	9.1 ± 1.4	0.2101	11.5 ± 1.6	12.3 ± 1.6	0.402
Лимфоциты, %	64.2 ± 3.5	72.0 ± 3.8	0.1732	66.2 ± 8.3	63.8 ± 2.2	0.2101
Моноциты, %	3.4 ± 1.2	2.4 ± 0.6	0.8271	3.8 ± 1.2	4.0 ± 0.5	0.6623
Нейтрофилы палочкоядерные, %	1.8 ± 0.4	0.8 ± 0.4	0.1251	1.2 ± 0.6	0.8 ± 0.6	0.6536
Нейтрофилы сегментоядерные, %	30.4 ± 2.6	24.6 ± 3.7	0.2463	28.6 ± 6.8	28.0 ± 2.4	0.4633
СОЭ, мм/ч	0.4 ± 0.0	0.5 ± 0.0	0.6005	0.4 ± 0.0	0.4 ± 0.0	0.6312
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	226.4 ± 10.3	188.0 ± 10.3	0.0749	182.0 ± 15.2	210.4 ± 18.4	0.2477
Эозинофилы, %	0.2 ± 0.2	0.2 ± 0.2	0.8808	52.8 ± 0.6	54.8 ± 1.0	0.0867
Эритроциты, 10 ¹² /л	6.5 ± 0.2	6.6 ± 0.2	0.8335	118.6 ± 1.0	113.6 ± 4.3	0.2918

Источник: выполнила Л.И. Сабирзянова.

Table 2

Effect of Protigen feed additive on hematological parameters of rats in experimental group 2 and control group on 91st and 101st day of the experiment

Indicator	91 days			101 days		
	Group 1 (n = 10)	Control group (n = 5)	P	Group 1 (n = 10)	Control group (n = 5)	P
	M ± SEM	M ± SEM		M ± SEM	M ± SEM	
Hematocrit, l/l	55.2 ± 1.6	53.0 ± 1.2	0.2477	52.8 ± 0.6	54.8 ± 1.0	0.0867
Hemoglobin, g/l	111.4 ± 3.7	117.0 ± 3.0	0.2492	118.6 ± 1.0	113.6 ± 4.3	0.2918
Leukocytes, 10 ⁹ /l	11.9 ± 0.8	9.1 ± 1.4	0.2101	11.5 ± 1.6	12.3 ± 1.6	0.402
Lymphocytes, %	64.2 ± 3.5	72.0 ± 3.8	0.1732	66.2 ± 8.3	63.8 ± 2.2	0.2101
Monocytes, %	3.4 ± 1.2	2.4 ± 0.6	0.8271	3.8 ± 1.2	4.0 ± 0.5	0.6623
Band neutrophils, %	1.8 ± 0.4	0.8 ± 0.4	0.1251	1.2 ± 0.6	0.8 ± 0.6	0.6536
Segmented neutrophils, %	30.4 ± 2.6	24.6 ± 3.7	0.2463	28.6 ± 6.8	28.0 ± 2.4	0.4633
ESR, mm/h	0.4 ± 0.0	0.5 ± 0.0	0.6005	0.4 ± 0.0	0.4 ± 0.0	0.6312
Thrombocytes, 10 ⁹ /l	226.4 ± 10.3	188.0 ± 10.3	0.0749	182.0 ± 15.2	210.4 ± 18.4	0.2477
Eosinophils, %	0.2 ± 0.2	0.2 ± 0.2	0.8808	52.8 ± 0.6	54.8 ± 1.0	0.0867
Erythrocytes, 10 ¹² /l	6.5 ± 0.2	6.6 ± 0.2	0.8335	118.6 ± 1.0	113.6 ± 4.3	0.2918

Source: completed by L.I. Sabirzyanova.

Увеличение массы циркулирующих в крови эритроцитов и лейкоцитов, в т. ч. палочкоядерных нейтрофилов, может быть следствием усиления процесса образования этих клеток и выхода их в кровотоки. Учитывая нахождение исследуемых показателей крови в пределах физиологической нормы, можно предположить, что наблюдаемые изменения приведут к улучшению метаболических процессов в организме при продолжении применения кормовой добавки.

При ежедневном клиническом осмотре животных общее состояние, особенности поведения, интенсивность и характер двигательной активности были в пределах физиологической нормы. Шерстный покров был чистым и блестящим. Видимые слизистые оболочки розового цвета, зрачок не расширен, положение хвоста естественное, количество и консистенция фекальных масс, частота мочеиспускания и окраска мочи в пределах референсных значений. Животные всех опытных групп охотно потребляли корм и воду. Отсутствовали возбуждение и угнетение, мышечные подергивания, тремор, парезы, выделения из носа, глаз, ротовой полости или иные признаки интоксикации.

Заключение

При изучении кормовой добавки Protigen в условиях эксперимента продолжительностью 101 день негативного влияния на гематологические показатели лабораторных животных не выявлено. Однако при более длительном применении и/или увеличении дозировки возможна ответная реакция организма со стороны системы крови в виде изменения гематологических показателей, в т. ч. выхода значений за пределы физиологической нормы.

Таким образом, для более корректной оценки биологических эффектов, в частности, влияния на гематологические показатели лабораторных животных, введения в их рацион кормовой добавки Protigen следует продолжить доклинические испытания в условиях хронического эксперимента и при повышении дозы с расширением изучаемых показателей для того, чтобы убедиться, что данная кормовая добавка является нетоксичной.

Список литературы

1. Керц А. Скармливание мочевины молочному скоту: историческая перспектива и обзор // Профессиональный зоолог. 2010. Т. 26, № 3. С. 257—272.
2. Технологии применения мочевины в кормлении жвачных животных: материалы VII Междунар. науч.-практ. конф. «Современные достижения биотехнологии. Техника», Санкт-Петербург, 2020. Режим доступа: <https://ncfu.ru/upload/MainSKFU/science/ISTD-19-14-2020.pdf> Дата обращения: 23.01.2025.
3. Salami S.A., Moran K.A., Warren H.E., Taylor-Pickard D. Meta-analysis and sustainability of feeding slow-release urea in dairy production // PLoS ONE. 2021. Т. 16. № 2. e0246922. doi: 10.1371/journal.pone.0246922
4. Защищенная мочевина в кормах для коров. Режим доступа: <https://www.misma.by/news/zashchishchennaya-mochevina-v-kormakh-dlya-korov/> Дата обращения: 23.01.2025.
5. Роль расщепляющегося в рубце протеина в кормлении коров. Режим доступа: <https://milkua.info/ru/post/rol-rasseplausegosa-v-rubce-proteina-v-kormlenii-korov2> Дата обращения: 23.01.2025.
6. Calsamiglia S., Ferret A., Reynolds C.K., Kristensen N.B., Van Vuuren A.M. Strategies for optimizing nitrogen utilization in ruminants // Animal. 2010. Т. 4. № 7. С. 1184—1196.

7. Owens F.N., Qi S., Sapienza D.A. Invited review: Applied protein nutrition in ruminants — current status and future directions // *Professional Zootechnician*. 2014. Т. 30. № 2. С. 150—179.
8. Иванов С.А., Петров В.Б. Влияние синхронизации распада в рубце углеводов и азотистых компонентов корма на состояние метаболизма и продуктивность у жвачных животных // *Проблемы биологии продуктивных животных*. 2019. № 2. С. 45—53.
9. Наумов А.А. Использование кормовой добавки Optigen II в рационах высокопродуктивных дойных коров // *Агропромышленный комплекс: состояние, проблемы, перспективы: сб. статей XVI Междунар. науч.-практ. конф., посв. 70-летию Пензен. гос. аграрного ун-та, Пенза, 26–27 ноября 2021 г. Пенза: Пензен. гос. аграрный ун-т, 2021. С. 89—91. EDN TQSWWF*
10. Иванова О.В., Иванов Е.А., Филипьев М.М. Биохимические показатели крови и продуктивность коров под действием комбинированной кормовой добавки // *Вестник Красноярского ГАУ*. 2015. № 6. С. 215—219.
11. Файзрахманов Р.Н., Шакиров Ш.К. Влияние кормовых добавок на микроэлементный состав крови коров // *Ученые записки Казанской ГАВМ им. Н.Э. Баумана*. 2015. № 222. С. 226—229.
12. Сабирзянова Л.И., Туварджиев А.В., Коноплев В.А. Изучение токсикологических свойств кормовой добавки «Protigen» на лабораторных животных // *Ветеринарная лабораторная практика*. Санкт-Петербург, 18—22 апреля 2024 г. Санкт-Петербург: ВВМ, 2024. С. 89—94. EDN IHPUML
13. Сабирзянова Л.И. Динамика прироста массы тела у крыс при пероральном введении кормовой добавки «Protigen» // *Вестник Бурятской государственной сельскохозяйственной академии им. В.Р. Филлиппова*. 2024. № 1(74). С. 170—174. doi: 10.34655/bgsha.2024.74.1.021 EDN QFHUWY
14. Сабирзянова Л.И. Проведение доклинических исследований кормовой добавки с защищенным небелковым азотом // *Интеграция образования, науки и практики в АПК: проблемы и перспективы: сб. материалов III Междунар. науч.-практ. конф., Луганск, 23–24 ноября 2023 г. Луганск: Луган. гос. аграрный ун-т им. К.Е. Ворошилова, 2023. С. 82—84. EDN OXZWUE*

References

1. Kertz AF. Urea feeding to dairy cattle: a historical perspective and review. *The Professional Animal Scientist*. 2010;26(3):257—272.
2. Technologies for the application of urea in the feeding of ruminants: materials of the VII International Scientific and Practical Conference «Modern Achievements of Biotechnology. Technique», St. Petersburg, 2020. Available at: <https://ncfu.ru/upload/MainSKFU/science/ISTD-19-14-2020.pdf> Accessed January 23, 2025. (In Russ.).
3. Salami SA, Moran KA, Warren HE, Taylor-Pickard D. Meta-analysis and sustainability of feeding slow-release urea in dairy production. *PLoS One*. 2021;16(2): e0246922. doi: 10.1371/journal.pone.0246922
4. Zhuravlev M, Istomin A. Protected urea in feeds for cows. *Nashe sel'skoe khozyaistvo*. 2021;(14):16—19. (In Russ.).
5. Vandoni S. The role of rumen-degradable protein in cow feeding. *Moloko i ferma*. 2021;(3). (In Russ.).
6. Calsamiglia S, Ferret A, Reynolds CK, Kristensen NB, Van Vuuren AM. Strategies for optimizing nitrogen utilization in ruminants. *Animal*. 2010;4(7):1184—1196. doi: 10.1017/S1751731110000911
7. Owens FN, Qi S, Sapienza DA. Invited review: Applied protein nutrition in ruminants — current status and future directions. *The Professional Animal Scientist*. 2014;30(2):150—179. doi: 10.15232/S1080-7446 (15) 30102-9
8. Ivanov SA, Petrov VB. Influence of synchronization of carbohydrate and nitrogen component degradation in the rumen on metabolism and productivity in ruminants. *Problems of Productive Animal Biology*. 2019;2:45—53. (In Russ.).
9. Naumov AA. The use of Optigen II feed additive in the diets of highly productive dairy cows. In: *Agro-industrial complex: state, problems, prospects: conference proceedings*. Penza; 2021. p.89—91. (In Russ.).
10. Ivanova OV, Ivanov EA, Filipiev MM. The blood biochemical indicators and the cow productivity under the influence of the combined feed additive. *Bulletin of KSAU*. 2015;(6):215—219. (In Russ.).
11. Faizrakhmanov RN, Shakirov SK. Feed additives influence of on the microelement composition of the blood of cows. *Journal scientific notes Kazan Bauman state academy of veterinary medicine*. 2015;222(2):226—229. (In Russ.).
12. Sabirzyanova LI, Tuvardzhiev AV, Konoplev VA. Study of the toxicological properties of the feed additive «Protigen» in laboratory animals. In: *Veterinarnaya laboratornaya praktika: conference proceedings*. Saint Petersburg; 2024. p.89—94. (In Russ.).

13. Sabirzyanova LI. Dynamics of the body weight gain in rats after oral administration of feed additive «Protigen». *Vestnik of Buryat state academy of agriculture named after V. Philippov*. 2024;1(74):170—174. (In Russ.). doi: 10.34655/bgsha.2024.74.1.021

14. Sabirzyanova LI. Conducting preclinical studies of a feed additive with protected non-protein nitrogen. In: *Integration of education, science, and practice in the agrarian complex: conference proceedings*. Lugansk; 2023. p.82—84. (In Russ.).

Об авторе:

Сабирзянова Лилия Ильгизовна — кандидат ветеринарных наук, Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Российская Федерация, 196084, г. Санкт-Петербург, ул. Черниговская, д. 5; e-mail: l-sabirzyanova@list.ru

ORCID: 0000-0001-6516-8857 SPIN-код: 3019-3782

About author:

Sabirzyanova Liliya Ilgizovna — Candidate of Veterinary Sciences, Saint Petersburg State University of Veterinary Medicine, 5 Chernigovskaya st., Saint Petersburg, 196084, Russian Federation; e-mail: l-sabirzyanova@list.ru

ORCID: 0000-0001-6516-8857 SPIN-code: 3019-3782