

УДК 636.085:577.17

DOI: 10.33284/2658-3135-103-1-121

**Сравнительная оценка влияния ультрадисперсных форм меди и цинка на переваримость сухого вещества корма *in vitro***

*Е.А. Сизова, К.С. Нечитайло*

*Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук (г. Оренбург)*

**Аннотация.** Ультрадисперсные частицы обладают ранее не известными биологическими эффектами и рядом уникальных свойств. В совокупности практическое применение ультрадисперсных частиц (УДЧ) позволяет создавать принципиально новые, не имеющие аналогов технологии.

В исследовании мы провели сравнительную оценку переваримости сухого вещества корма *in vitro* с добавлением Cu и Zn в ультрадисперсной форме как индивидуальных микроэлементов, их порошковой смеси и сплава.

В ходе исследований выявлено, что добавление порошковой смеси УДЧ Cu-Zn (0,048 мг/г СВ) увеличивает переваримость сухого вещества на 5,3 % ( $P \leq 0,05$ ) в сравнении с группой контроля. Введение УДЧ Cu (0,016 мг/г СВ) усиливает переваримость сухого вещества на 12 % ( $P \leq 0,05$ ). При увеличении дозы до 0,024 мг/г СВ происходило снижение – 7,7 % ( $P \leq 0,05$ ). Добавление УДЧ Zn (0,08 мг/г СВ) увеличивает переваримость на 2,7 % ( $P \leq 0,05$ ). Сплав УДЧ CuZn (0,048 мг/г СВ) приводит к снижению коэффициента переваримости на 4,9 % ( $P \leq 0,05$ ), доза 0,096 мг/г СВ способствует снижению на 5,4 % ( $P \leq 0,05$ ).

Таким образом, введение УДЧ Cu, Zn как индивидуальных микроэлементов, так их порошковой смеси приводит к увеличению коэффициента переваримости путём интенсификации гидролиза компонентов кормового субстрата в рубцовой жидкости *in vitro*.

**Ключевые слова:** бычки, красная степная порода, кормление, рубцовая жидкость, ультрадисперсные частицы, переваримость, медь, цинк, микроэлементы.

UDC 636.085:577.17

**Comparative assessment of the effect of ultrafine forms of copper and zinc on the digestibility of dry matter *in vitro***

*Elena A Sizova, Kseniya S Nechitailo*

*Federal Research Centre of Biological Systems and Agrotechnologies of the Russian Academy of Sciences (Orenburg, Russia)*

**Summary.** Ultrafine particles have previously unknown biological effects and a number of unique properties. The practical application of ultrafine particles (UFP) allows you to create a fundamentally new, unparalleled technology.

In the study, we conducted a comparative assessment of the digestibility of dry matter *in vitro* feed with the addition of Cu and Zn in ultrafine form as individual trace elements, their powder mixture and alloy.

In the course of studies, it was found that the addition of a powder mixture of Cu-Zn UFP (0.048 mg/g dry matter) increases the digestibility of dry matter by 5.3% ( $P \leq 0.05$ ) in comparison with the control group. The introduction of Cu UFP (0.016 mg/g dry matter) enhances the digestibility of dry matter by 12% ( $P \leq 0.05$ ). With an increase in dose to 0.024 mg/g of dry matter, a decrease of 7.7% occurred ( $P \leq 0.05$ ). The addition of Zn UFP (0.08 mg/g dry matter) increases the digestibility by 2.7% ( $P \leq 0.05$ ). Alloy of CuZn UFP (0,048 mg/g dry matter) leads to a decrease in the digestibility coefficient by 4.9% ( $P \leq 0.05$ ), a dose of 0.096 mg/g of dry matter contributes to a decrease of 5.4% ( $P \leq 0.05$ ).

Thus, the introduction of Cu and Zn UFP as individual trace elements and their powder mixture, leads to an increase in the digestibility coefficient by intensifying the hydrolysis of the components of the feed substrate in ruminal fluid *in vitro*.

**Key words:** bulls, Red Steppe Breed, feeding, ruminal fluid, ultrafine particles, digestibility, copper, zinc, microelements.

### **Введение.**

Сельскохозяйственные животные в процессе эволюционного развития непосредственно контактировали с ультрадисперсными частицами (УДЧ) природного происхождения, являющимися идентичными искусственным ультрадисперсным формам микроэлементов. Это обстоятельство, высокий потенциал продуктивного действия и уменьшение экологической нагрузки делают возможным применение УДЧ в кормлении животных (Сизова Е.А. и др., 2011). Ультрадисперсные частицы отличаются от ионных форм микроэлементов механизмом действия, что в дальнейшем определяет различия в продуктивном действии (Сизова Е.А., 2017; Сизова Е.А. и Яушева Е.В., 2019, Dominguez A et al., 2014).

Широкие перспективы использования УДЧ во многом определяются их уникальными биологическими характеристиками: малый размер, способность данных частиц проникать в ткани и органы, высокая площадь поверхности (Neagu M et al., 2016; Kaur L and Singh I, 2016; Ушаков А.С., 2005; Ушаков А.С. и др., 2017; Silva GA, 2008; Barbu E et al., 2009; Yong Z, 2016). Таким образом, использование на практике УДЧ позволяет создавать принципиально новые, не имеющие аналогов технологии (Мирошников С.А. и Сизова Е.А., 2017). Обычно рацион скота состоит из кормов, состав которых не удовлетворяет потребности животных в микроэлементах. Довольно часто можно наблюдать избыток одних элементов и недостаток других. При недостаточном содержании минеральных веществ в рационе возникают нарушения минерального обмена, снижается поедаемость корма и его переваримость (Шушарин А.Д., 2007; Морозова Л.А., 2007; Лебедев С.В. и др., 2019b, Spears JW, 2000; Spears JW, 2003).

Медь (Cu) играет роль в регуляции активности бактерий (Auza N, 1983), выступая в качестве кофактора для важных ферментов, таких как цитохромоксидаза, НАДН-дегидрогеназа и супероксиддисмутаза (Kenney GE and Rosenzweig AC, 2012). Поглощение Cu у жвачных животных – низкое (25 % или меньше), что является следствием захвата этого микроэлемента рубцовыми микроорганизмами (Gooneratne SR et al., 1989; Gould L and Kendall NR, 2011).

Цинк (Zn) является важным микроэлементом для всех форм жизни из-за его фундаментальной роли в экспрессии генов, развитии и репликации клеток, а также присутствию во многих ферментах (McDowell LR, 1992; Zhang P et al., 2017). Zn необходим в рационе жвачных животных, в частности для нормальной жизнедеятельности микроорганизмов рубца (Eryavuz A and Dehority BA, 2009; Samuelson KL et al., 2016).

На данный момент времени были проведены исследования о применении в животноводстве препаратов микроэлементов в ультрадисперсной форме, в том числе Cu (Yong Z et al., 2016) и Zn (Ognik K et al., 2016). Как правило, это – препараты с одним ультрадисперсным химическим элементом. Остаётся открытым вопрос о применении комплекса микроэлементов-антагонистов в ультрадисперсной форме, поскольку на сегодняшний день имеется слишком мало данных о биологических эффектах применения данных веществ в рационе сельскохозяйственных животных (Сизова Е.А. и др., 2016).

Известно, что Cu и Zn в виде ультрадисперсных препаратов оказывают положительное влияние на продуктивные качества (Сизова Е.А. и др., 2018). При изучении использования в рационе сельскохозяйственных птиц сплава железа (Fe) и кобальта (Co) в ультрадисперсной форме было выявлено высокое продуктивное действие препарата данных микроэлементов-антагонистов в сравнении с минеральными солями этих элементов (Сизова Е.А. и др., 2016).

В нашем исследовании мы впервые сравнили переваримость сухого вещества корма *in vitro* с добавлением металлов-антагонистов Cu и Zn в ультрадисперсной форме как индивидуальных микроэлементов, их порошковой смеси и сплава.

### Цель исследования

Изучить влияния различных форм ультрадисперсных частиц меди и цинка на переваримость сухого вещества корма *in vitro*.

### Материалы и методы исследования.

**Объект исследования.** Рубцовая жидкость бычков красной степной породы в возрасте 12 месяцев.

Обслуживание животных и экспериментальные исследования были выполнены в соответствии с инструкциями и рекомендациями Russian Regulations, 1987 (Order No.755 on 12.08.1977 the USSR Ministry of Health) and «The Guide for Care and Use of Laboratory Animals (National Academy Press Washington, D.C. 1996)». При выполнении исследований были предприняты усилия, чтобы свести к минимуму страдания животных и уменьшения количества используемых образцов.

**Схема эксперимента.** Исследования проводились на базе центра коллективного пользования и Центра «Нанотехнологии в сельском хозяйстве» Федерального научного центра биологических систем и агротехнологий Российской академии наук.

Отбор рубцовой жидкости осуществлялся через хроническую фистулу рубца. В качестве образцов корма были взяты пшеничные отруби.

В исследованиях были использованы модифицированные ультрадисперсные частицы сплава CuZn, Cu, Zn (Институт физики металлов им. М.Н. Михеева, г. Екатеринбург). Оценка распределения частиц исследуемых УДЧ по размерам выполнена методом динамического лазерного светорассеяния с помощью анализатора частиц «Nanotrack Wave» (Microtrac Inc., США) и программного обеспечения «MICROTRAC Flex». Определение производили в водной суспензии, с предварительным диспергированием.

При динамическом лазерном светорассеянии (ДПС) диапазон размеров наночастиц определяется за счёт анализа спектра рассеянного света или временной корреляционной функции рассеянного света. Принцип определения размера частиц основывается на вычислении и анализе флуктуаций интенсивности рассеянного света в объёме, содержащем коллоидные частицы в растворе, в разные промежутки времени (Куликов К.Г. и Кошлан Т.В., 2015).

Оценку переваримости сухого вещества корма осуществляли с помощью установки «Искусственный рубец KPL 01» по методике В. Лампетера в модификации Г.И. Левахина, А.Г. Мещерякова (2003). В качестве дисперсионной среды была выбрана дистиллированная вода. Каждый эксперимент был проведён в трёх повторностях.

Далее суспензии анализируемых УДЧ подвергали ультразвуковой обработке с использованием ультразвукового процессора UP50H (Helischer Ultrasonics, Германия). После диспергирования анализируемые УДЧ смешивались с образцами корма. Образцы корма взвешивали по 500 мг, смешивали с УДЧ и помещали в полиамидные мешочки.

Затем мешочки закреплялись на валике и помещались в «искусственный рубец» для двухстадийной инкубации в термостате при температуре +39 °С: 48 часов – в смеси буферного раствора с рубцовой жидкостью; 24 ч – в растворе пепсина. По окончании инкубации образцы промывались и высушивались при температуре +60 °С до константного веса.

Коэффициент переваримости сухого вещества *in vitro* вычисляли как разницу масс образца корма с мешочком до и после двухстадийной инкубации по следующей формуле:

$$K=(A-B)/C \times 100 \%,$$

где: К – коэффициент переваримости сухого вещества корма (%);

А – исходная масса 1 (образец корма с мешочком) (мг);

В – масса после двухстадийной инкубации (образец корма с мешочком) (мг);

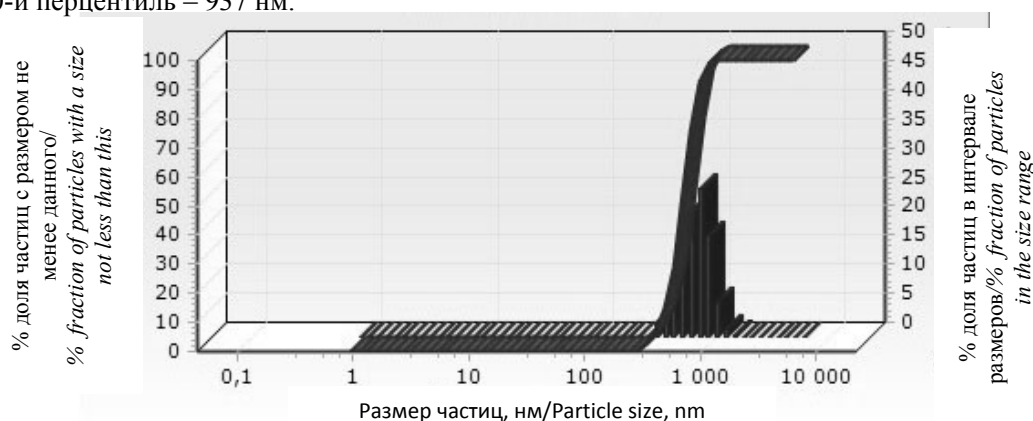
С – исходная масса 2 (образец корма без массы мешочка) (мг).

**Оборудование и технические средства.** Анализатор частиц «Nanotrack Wave» (Microtrac Inc., США), программное обеспечение «MICROTRAC Flex» (США). Установка «Искусственный рубец KPL 01». Ультразвуковой процессор UP50H (Helischer Ultrasonics, Германия).

**Статистическая обработка.** Статистическая обработка данных была проведена с применением программного пакета «Statistica 12.» («StatSoft Inc.», США) и «Microsoft Excel». Проверка на нормальность распределения данных проводилась с использованием критерия согласия Колмогорова-Смирнова. Количественные данные в таблице представлены в виде среднего значения (M) и стандартной ошибки среднего (m). Для оценки статистической значимости использовали параметрический t- критерий Стьюдента независимых групп. Статистические различия считали достоверными при  $P \leq 0,05$ .

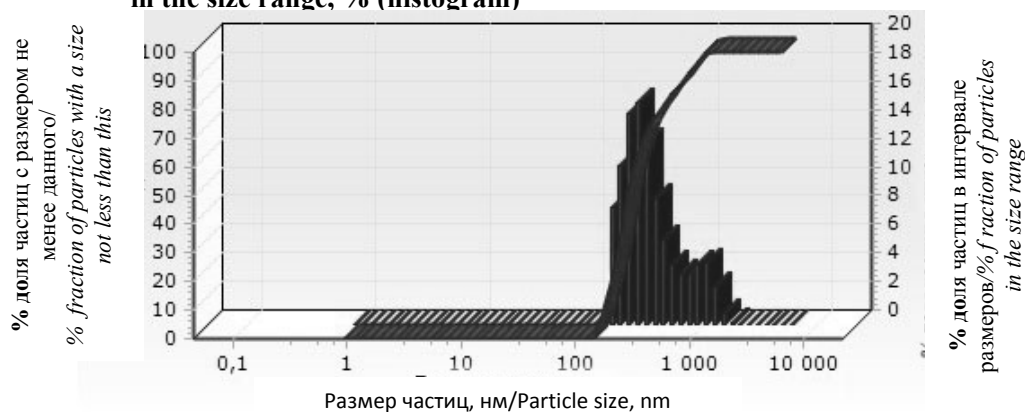
#### Результаты исследования.

Изучение распределения УДЧ Cu по размерам методом динамического лазерного светорассеяния (рис. 1) показало, что среднее значение размера частиц – 686 нм, при этом 10-й перцентиль – 440 нм, 90-й перцентиль – 937 нм.



**Рис. 1 - Результаты исследования ультрадисперсных частиц Cu методом динамического лазерного светорассеяния. Ось абсцисс: размер частиц, нм; ось ординат: слева – доля частиц размером, не менее данного, % (кривая); справа – доля частиц в интервале размеров, % (гистограмма)**

**Figure 1 - Results of the study of Cu ultrafine particles by dynamic laser light scattering. The abscissa: particle size, nm; ordinate: on the left - the fraction of particles with a size not less than this, % (curve); on the right is the fraction of particles in the size range, % (histogram)**

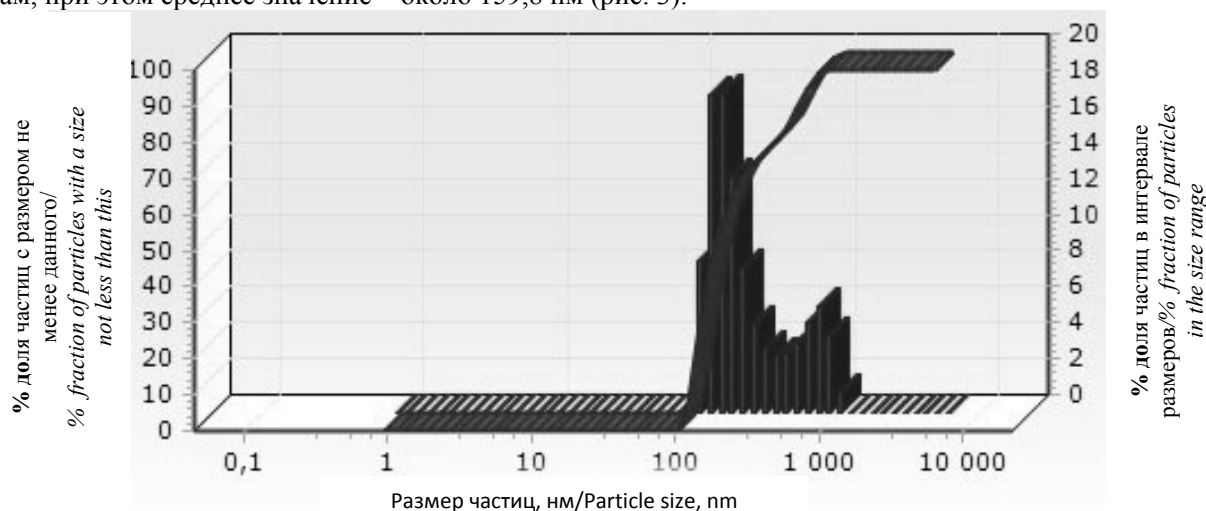


**Рис. 2 - Результаты исследования частиц Zn методом динамического лазерного светорассеяния. Ось абсцисс: размер частиц, нм; ось ординат: слева – доля частиц размером, не менее данного, % (кривая); справа – доля частиц в интервале размеров, % (гистограмма)**

**Figure 2 - Results of a study of Zn particles by dynamic laser light scattering. The abscissa: the particle size, nm; ordinate: on the left - the fraction of particles with a size not less than this, % (curve); on the right is the fraction of particles in the size range, % (histogram)**

При изучении распределения частиц Zn по размерам было выявлено, что средний размер частиц в водной суспензии – 281,3 нм, 10-й перцентиль – 177,2 нм, 90-й перцентиль – 889,0 нм. Гистограмма, характеризующая распределение частиц по размерам для данного образца, представлена на рисунке 2.

При исследовании УДЧ сплава CuZn выявлено бимодальное распределение частиц по размерам, при этом среднее значение – около 159,8 нм (рис. 3).



**Рис. 3 - Результаты исследования УДЧ сплава CuZn методом динамического лазерного светорассеяния. Ось абсцисс: размер частиц, нм; ось ординат: слева – доля частиц размером, не менее данного, % (кривая); справа – доля частиц в интервале размеров, % (гистограмма)**

**Figure 3 - Results of the study of CuZn UFP by dynamic laser light scattering. The abscissa: the particle size, nm; ordinate: on the left - the fraction of particles with a size not less than this, % (curve); on the right is the fraction of particles in the size range, % (histogram)**

Отметим, что метод динамического лазерного светорассеяния позволяет определить средний гидродинамический диаметр наночастиц в диапазоне диаметров от 1 нм до 5 мкм в разбавленных дисперсиях.

Результаты сравнительной оценки переваримости сухого вещества корма *in vitro* под влиянием различных форм ультрадисперсных частиц меди и цинка представлены в таблице 1.

В ходе проведённых исследований было выявлено, что добавление порошковой смеси УДЧ Cu-Zn в дозе 0,048 мг/г СВ увеличивает переваримость сухого вещества на 5,3 % ( $P \leq 0,05$ ) по сравнению с группой контроля. Отметим тенденцию к снижению переваримости до 74,8 % при увеличении концентрации исследуемого вещества до 0,144 мг/г СВ.

Введение УДЧ Cu в концентрации 0,016 мг/г СВ усиливает переваримость сухого вещества на 12 % ( $P \leq 0,05$ ) по отношению к группе контроля. При увеличении дозы исследуемого вещества в 3 раза (0,024 мг/г СВ) происходило снижение переваримости в сравнении с контрольной группой на 7,7 % ( $P \leq 0,05$ ).

Добавление к сухому веществу УДЧ Zn в дозе 0,08 мг/г СВ увеличивает показатели переваримости на 2,7 % ( $P \leq 0,05$ ), стоит отметить, при концентрации 0,12 мг/г СВ наблюдается увеличение переваримости на 8,6 % по отношению к группе контроля на уровне тенденции. Внесение сплава УДЧ CuZn в концентрации 0,048 мг/г СВ приводит к снижению коэффициента переваримости на 4,9 % ( $P \leq 0,05$ ), дальнейшее увеличение дозы до 0,096 мг/г СВ привело к снижению на 5,4 % ( $P \leq 0,05$ ).

Таблица 1. Результаты оценки переваримости сухого вещества *in vitro* под действием различных форм УДЧ Cu и ZnTable 1. Results of the assessment of dry matter digestibility *in vitro* under the influence of various forms of Cu and Zn UFP

Группа/Group	Концентрация (мг/г СВ)/ Concentration (mg / g DM)	Переваримость (M ± m; %)/ Digestibility (M ± m; %)
Cu-Zn смесь/ mixture of Cu-Zn	0	75,3±0,88
	0,048	79,3±0,99*
	0,096	74,9±0,48
	0,144	74,8±0,69
Cu	0	75,7±1,26
	0,008	73,9±0,51
	0,016	84,8±1,96*
	0,024	69,9±2,14*
Zn	0	74,7±0,78
	0,04	74,2±0,55
	0,08	72,7±0,69*
	0,12	81,1±3,53
Cu-Zn сплав/ alloy Cu-Zn	0	73,9±0,98
	0,048	70,3±0,47*
	0,096	69,9±0,88*
	0,144	71,1±0,36

Примечание. \* – различия с контролем достоверны при  $P \leq 0,05$ ; СВ – сухое вещество

Note. \* – differences with control are significant at  $p \leq 0.05$ ; DM – dry matter

#### Обсуждение полученных результатов.

Использование УДЧ в оптимизации минерального питания сельскохозяйственных животных, имеет большие перспективы (Лебедев С.В. и др., 2019а; Сизова Е.А. и др., 2019), причём для жвачных животных это определяется воздействием частиц на микробиоценоз рубца (Мирошников И.С., 2017; Макаева А.М. и др., 2019). Сравнительный анализ результатов между группами показал, что добавление УДЧ Cu в концентрации 0,016 мг/г СВ способствует увеличению переваримости на 12 % по отношению к группе контроля, что составляет 84,8 %. При увеличении дозы (0,024 мг/г) происходило снижение переваримости. Показано, что высокие уровни Cu способствуют снижению популяции клеток (Hernández-Sánchez D et al., 2019). Вероятно, это связано с внутриклеточным накоплением данного микроэлемента (Osman D and Cavet SJ, 2008), что приводит к изменениям между окисленным ( $\text{Cu}^{2+}$ ) и восстановленным ( $\text{Cu}^{1+}$ ) состоянием (Velazquez A and Pichard G, 2010). Грамотрицательные бактерии могут быть наиболее чувствительными к Cu из-за проницаемости их мембран с последующим накоплением Cu в периплазме, что в результате вызывает бактериальный лизис (Osman D and Cavet SJ, 2008; Eckard RJ et al., 2010). Толерантность меди связана с гомеостатическими системами бактерий (Grass G et al., 2011). Медь способствует активизации метаболизма рубцовых микроорганизмов, усиливает их рост и развитие, что впоследствии отражается на ферментативной активности пищеварительных соков (Алексеева Л.В. и Лукьянов А.А., 2016).

Добавление к сухому веществу УДЧ Zn в дозе 0,08 мг/г СВ увеличивает показатели переваримости на 2,7 % ( $P \leq 0,05$ ), стоит отметить, при концентрации 0,12 мг/г СВ наблюдается увеличе-

ние переваримости на 8,6 % по отношению к группе контроля на уровне тенденции. Вероятно, добавление Zn усиливает синтез микробного белка в результате усиления ферментативной активности бактерий (Hilal EY et al., 2016). Известно, что добавление Zn (50 мкг/мл) снижает усвоение целлюлозы через 24 часа, что приводит к уменьшению скорости пищеварения. Первоначальное снижение расщепления целлюлозы может быть связано с прямым влиянием Zn на инактивацию бактериальной целлюлазы, поскольку соли тяжёлых металлов могут осаждать и денатурировать растворимые белки и ферменты. Однако может присутствовать достаточная целлюлазная активность для преодоления этих негативных последствий высоких концентраций Zn (Eryavuz A and Dehority BA, 2009; VanValin KR et al., 2018). Кроме того, накопление Zn в бактериальной стенке (Bonhomme A, 1990) может влиять на адгезию микробных клеток к частицам целлюлозы, ограничивающей этап ферментации целлюлозы (Pell A and Schofield P, 1993).

Добавление смеси CuZn (0,048 мг/г СВ) приводит к статистически значимому ( $P \leq 0,05$ ) увеличению переваримости корма в условиях искусственного рубца. При добавлении УДЧ сплава CuZn наблюдается обратно пропорциональная зависимость: увеличение концентрации частиц приводит к снижению коэффициента переваримости. Биологическое действие УДЧ сплава CuZn на процессы рубцового пищеварения отличается от действия смеси порошка УДЧ Zn и Cu. При введении УДЧ сплава CuZn, происходит незначительное накопление химических элементов в общей биомассе рубцовых бактерий и простейших, в отличие от смеси CuZn (Мирошников И.С., 2017). Механизм антагонистических взаимодействий Cu и Zn, вероятно, включает металлотионеин, запасной белок, который связывает Zn или Cu (Irato P and Albergoni V, 2005; Rutherford JC and Bird AJ, 2004).

При установлении точной потребности жвачных животных в минеральных веществах возникают сложности. Вероятно, данный момент связан со способностью к аккумуляции микроэлементов у многих видов бактерий рубца. На данный момент эффект стимуляции небольших доз микроэлементов на процессы метаболизма рубца и токсическое действие высоких концентраций недостаточно изучен (Ушаков А.С., 2005). Действие УДЧ на микробиоценоз заключается в трансформации частиц, с образованием ионов, влияющих на живой организм (Мирошников И.С., 2017; Атландрова К.Н. и др., 2019).

### **Выводы**

Введение УДЧ Cu, Zn как индивидуальных микроэлементов и их порошковой смеси, приводит к увеличению коэффициента переваримости путём интенсификации гидролиза компонентов кормового субстрата в рубцовой жидкости *in vitro*. Таким образом, в целом, увеличивая переваримость питательных веществ корма, можно стимулировать процессы пищеварения.

**Работа выполнена при поддержке программы фундаментальных исследований УрО РАН, проект № 18-8-9-19 «Фундаментальные основы синтеза и использования наноструктур в животноводстве»**

### **Литература**

1. Алексеева Л.В., Лукьянов А.А. Процессы рубцового метаболизма в организме бычков при введении в рацион нанопорошка меди и её соли // Электронный научно-методический журнал Омского ГАУ. 2016. Спецвыпуск. № 2. С. 1-5. [Alekseeva LV, Lukyanov AA. Processes of cicatricial metabolism in the organism of bull-calves at introduction in a diet of nanopowder of copper and its salts. Research and Scientific Electronic Journal of the Omsk SAU. 2016;S2:1-5. (In Russ)].
2. Биологические эффекты, связанные с поступлением в организм цыплят-бройлеров наночастиц хрома в разной дозировке / С.В. Лебедев, И.А. Гавриш, И.З. Губайдуллина, С.В. Шабунин // Сельскохозяйственная биология. 2019а. Т. 54. №4. С. 820-831. doi: 10.15389/agrobiology.2019.4.820rus [Lebedev SV, Gavrish IA, Gubaidullina IZ, Shabunin SV. Effects caused by different doses of dietary chromium nanoparticles fed to broiler chickens. Agricultural Biology. 2019a;54(4):820-831. doi: 10.15389/agrobiology.2019.4.820eng (In Russ)].

3. Воздействие препарата на основе высокодисперсных частиц и экстракта коры дуба на минеральный состав рубцовой жидкости / К.Н. Атландерова, А.М. Макаева, С.А. Мирошников, Е.А. Сизова // *Животноводство и кормопроизводство*. 2019. Т. 102. № 3. С. 106-116. doi: 10.33284/2658-3135-102-3-106 [Atlanderova KN, Makaeva AM, Miroshnikov SA, Sizova EA. The effect of the preparation based on ultrafine particles and oak bark extract on mineral composition of ruminal fluid. *Animal Husbandry and Fodder Production*. 2019;102(3):106-116. (In Russ)]. doi: 10.33284/2658-3135-102-3-106

4. К разработке критериев безопасности наночастиц металлов при введении их в организм животных / Е.А. Сизова, Т.Н. Холодилина, С.А. Мирошников, В.С. Полякова, Н.Н. Глущенко // *Вестник Российской академии сельскохозяйственных наук*. 2011. № 1 С. 40-42. [Sizova EA, Kholodilina TN, Miroshnikov SA, Polyakova VS, Glushchenko NN. On development of safety criteria in metal nanoparticles while introducing to animal organism. *Vestnik of the Russian Agricultural Sciences*. 2011;1:40-42. (In Russ)].

5. Куликов К.Г., Кошлан Т.В. Определение размеров коллоидных частиц при помощи метода динамического рассеяния света // *Журнал технической физики*. 2015. Т. 85. № 12. С. 26-32. [Kulikov KG, Koshlan TV. Measurement of sizes of colloid particles using dynamic light scattering. *Technical Physics*. 2015;85(12):26-32. (In Russ)].

6. Левахин Г.И., Мещеряков А.Г. К методике определения расщепляемости протеина кормов в лабораторных условиях // *Доклады Российской академии сельскохозяйственных наук*. 2003. № 3. С. 12-13. [Levakhin GI, Meshcheryakov AG. Improving the method for determination of protein splitting capacity in laboratory conditions. *Reports of the Russian Academy of Agricultural Sciences*. 2003;3:12-13. (In Russ)].

7. Мирошников И.С. Влияние препаратов наночастиц металлов-микроэлементов на рубцовое пищеварение и метаболизм химических элементов в системе "бактерии-простейшие" рубца // *Вестник мясного скотоводства*. 2017. № 1(97). С. 68-77. [Miroshnikov IS. Influence of metals nanoparticles on ruminal digestion and metabolism of chemical elements in system "bacteria-protozoa" of rumen. *Herald of Beef Cattle Breeding*. 2017;1(97):68-77. (In Russ)].

8. Мирошников С.А., Сизова Е.А. Наноматериалы в животноводстве (обзор) // *Вестник мясного скотоводства*. 2017. № 3(99). С. 7-22 [Miroshnikov SA, Sizova EA. Nanomaterials in animal husbandry (review). *Herald of Beef Cattle Breeding*. 2017;3(99):7-22. (In Russ)].

9. Морозова Л.А. Минерально-витаминные премиксы в кормлении высокопродуктивных коров // *Вестник Красноярского государственного аграрного университета*. 2007. № 2. С. 192-196. [Morozova LA. Mineral and vitamin premixes in feeding highly productive cows. *Bulletin of the Krasnoyarsk State Agrarian University*. 2007;2:192-196. (In Russ)].

10. О перспективности нанопрепаратов на основе сплавов микроэлементов-антагонистов (на примере Fe и Co) / Е.А. Сизова, С.А. Мирошников, С.В. Лебедев, А.В. Кудашева, Н.И. Рябов // *Сельскохозяйственная биология*. 2016. Т. 51. № 4. С. 553-562. doi: 10.15389/agrobiology.2016.4.553eng [Sizova EA, Miroshnikov SA, Lebedev SV, Kudasheva AV, Ryabov NI. To the development of innovative mineral additives based on alloy of Fe and Co antagonists as an example. *Agricultural Biology*. 2016;51(4):553-562. (In Russ)]. doi: 10.15389/agrobiology.2016.4.553eng

11. Обмен (синтез и усвоение) аминокислот в пищеварительном тракте крупного рогатого скота при использовании в рационе различных по ингредиентному составу кормов / С.В. Лебедев, Э.З. Губайдуллина, Е.В. Шейда, В.В. Гречкина // *Аграрный научный журнал*. 2019б. № 4. С. 54-57. doi: 10.33284/2658-3135-102-3-106 [Lebedev SV, Gubaidullina EZ, Sheida EV, Grechkina VV. Exchange (uptake and synthesis) of amino acids in the digestive tract of cattle when used in diet different ingredient composition of the feed. *The Agrarian Scientific Journal*. 2019б;4:54-57. (In Russ)]. doi: 10.28983/asj.y2019i4pp54-57

12. Сизова Е.А. Сравнительная характеристика биологических эффектов разноразмерных наночастиц меди и железа // *Вестник российской сельскохозяйственной науки*. 2017. № 3. С. 13-17.



[Sizova EA. Comparative analysis of the different-sized copper and iron nanoparticles biological effects. Vestnik of the Russian Agricultural Sciences. 2017;3:13-17. (*In Russ*)].

13. Сизова Е.А., Нечитайло К.С., Иванищева А.П. Применение ультрадисперсных форм металлов в рационах, как минеральной кормовой добавки // Фундаментальные основы технологического развития сельского хозяйства: материалы рос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. (г. Оренбург, 24-25 окт. 2019 г.) / под общ. ред. чл.-корр. РАН С.А. Мирошников. Оренбург: Изд-во ФНЦ БСТ РАН, 2019. С. 280-284. [Sizova EA, Nechitaylo KS, Ivanishcheva AP. Application of ultrafine forms of metals in diets for birds as mineral feed additive. (Conference proceedings) Fundamentals of technological development of agriculture: materialy ros. nauch.-prakt. konf. s mezhdunar. uchastiem, (g. Orenburg, 24-25 okt. 2019 g.) pod obshch. red. chl.-korr. RAN Miroshnikova SA. Orenburg: Izd-vo FNTs BST RAN, 2019:280-284. (*In Russ*)].

14. Сизова Е.А., Яушева Е.В. Сравнительная продуктивность цыплят бройлеров при инъекционном введении разноразмерных ультрадисперсных частиц железа // Животноводство и кормопроизводство. 2019. Т. 102. № 1. С. 6-21. doi: 10.33284/2658-3135-102-1-6 [Sizova EA, Yaushcheva EV. Comparative productivity of broiler chickens injected with variously sized ultrafine iron particles. Animal Husbandry and Fodder Production. 2019;102(1):6-21 (*In Russ*)]. doi: 10.33284/2658-3135-102-1-6

15. Сравнительные испытания ультрадисперсного сплава, солей и органических форм Cu и Zn как источников микроэлементов в кормлении цыплят-бройлеров / Е.А. Сизова, С.А. Мирошников, С.В. Лебедев, Ю.И. Левахин, И.А. Бабичева, В.И. Косилов // Сельскохозяйственная биология. 2018. Т. 53. № 2. С. 393-403. doi: 10.15389/agrobiology.2018.2.393rus [Sizova EA, Miroshnikov SA, Lebedev SV, Levakhin YuI, Babicheva IA, Kosilov VI. Comparative tests of various sources of microelements in feeding chicken-broilers. Agricultural Biology. 2018;53(2):393-403. (*In Russ*)]. doi: 10.15389/agrobiology.2018.2.393eng

16. Ушаков А.С. Проблемы минерального питания при откорме крупного рогатого скота на барде // Вестник мясного скотоводства. 2005. Вып. 58. Т. I. С. 140-141. [Ushakov AS. Problemy mineral'nogo pitaniya pri otkorme krupnogo rogatogo skota na barde. Herald of Beef Cattle Breeding. 2005;58(1):140-141. (*In Russ*)].

17. Ушаков А.С., Мирошников С.А., Рахматуллин Ш.Г. Влияние различной обеспеченности рецептуры корма на метаболизм цинка в организме животных // Вестник мясного скотоводства. 2017. № 4(100). С. 153-159. [Ushakov AS, Miroshnikov SA, Rakhmatullin ShG. Influence of different feed formula sufficiency on zinc metabolism in animals. Herald of Beef Cattle Breeding. 2017;4(100):153-159. (*In Russ*)].

18. Шушарин А.Д. Эффективность применения микроэлементов для коррекции нарушенного обмена веществ у коров // Аграрный вестник Урала. 2007. № 1. С. 44-46. [Shusharin AD. Effektivnost' primeneniya mikroelementov dlya korrektsii narushennogo obmena veshchestv u korov. Agrarian Bulletin of the Urals. 2007;1:44-46. (*In Russ*)].

19. Элементный и микроэкологический состав рубца при использовании в кормлении крупного рогатого скота высокодисперсных частиц / А.М. Макаева, К.Н. Атландерова, Е.А. Сизова, С.А. Мирошников, В.В. Ваншин // Животноводство и кормопроизводство. 2019. Т. 102. № 3. С. 19-32. doi: 10.33284/2658-3135-102-3-19 [Makaeva AM, Atlanderova KN, Sizova EA, Miroshnikov SA, Vanshin VV. The elemental and microecological composition of rumen after use of highly dispersive particles in cattle feeding. Animal Husbandry and Fodder Production. 2019;102(3):19-32. (*In Russ*)]. doi: 10.33284/2658-3135-102-3-19

20. Auza N. Le cuivre chez les ruminants. Une revue. Annales de Recherches Vétérinaires, INRA Editions. 1983;14(1):21-37.

21. Barbu E, Molnár E, Tsibouklis J, Górecki DC. The potential for nanoparticle-based drug delivery to the brain: overcoming the blood-brain barrier. Expert Opin Drug Deliv. 2009;6(6):553-565. doi: <https://doi.org/10.1517/17425240902939143>

22. Bonhomme A. Rumen Ciliates: their metabolism and relationships with bacteria and their hosts. Animal Feed Science and Technology. 1990;30(3-4):203-266. doi: [https://doi.org/10.1016/0377-8401\(90\)90016-2](https://doi.org/10.1016/0377-8401(90)90016-2)

23. Dominguez A, Suarez-Merino B, Goni-de-Cerio F. Nanoparticles and blood-brain barrier: the key to central nervous system diseases. *J Nanosci Nanotechnol.* 2014;14(1):766-779. doi: <https://doi.org/10.1166/jnn.2014.9119>
24. Eckard RJ, Grainger C and De Klein CAM. Options for the abatement of methane and nitrous oxide from ruminant production: A review. *Livest Sci.* 2010;130(1):47-56. doi: <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2010.02.010>
25. Eryavuz A, Dehority BA. Effects of supplemental zinc concentration on cellulose digestion and cellulolytic and total bacterial numbers in vitro. *Animal Feed Science and Technology.* 2009;151(3-4):175-183. doi: <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2009.01.008>
26. Gooneratne SR, Buckley WT, Christensen DA. Review of copper deficiency and metabolism in ruminants. *Can J Anim Sci.* 1989;69(4):819-845. doi: <https://doi.org/10.4141/cjas89-096>
27. Gould L, Kendall NR. Role of the rumen in copper and thiomolybdate absorption. *Nutr Res Rev.* 2011;24(2):176-182. doi: <https://doi.org/10.1017/S0954422411000059>
28. Grass G, Rensing C, Solioz M. Metallic copper as an antimicrobial surface. *Appl Environ Microbiol.* 2011;77(5):1541-1547. doi: <https://doi.org/10.1128/AEM.02766-10>
29. Hernández-Sánchez D, Cervantes-Gómez D, Ramírez-Bribiesca JE et al. The influence of copper levels on in vitro ruminal fermentation, bacterial growth and methane production. *J Sci Food Agric.* 2019;99(3):1073-1077. doi: <https://doi.org/10.1002/jsfa.9274>
30. Hilal EY, Elkhairey MAE, Osman AOA. The role of zinc, manganese and copper in rumen metabolism and immune function: A Review Article. *Open Journal of Animal Sciences.* 2016;6(4):304-324. doi: [10.4236/ojas.2016.64035](https://doi.org/10.4236/ojas.2016.64035)
31. Irato P, Albergoni V. Interaction between copper and zinc in metal accumulation in rats with particular reference to the synthesis of induced-metallothionein. *Chem Biol Interact.* 2005;155(3):155-164. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2005.06.005>
32. Kaur L, Singh I. Microwave grafted, composite and coprocessed materials: drug delivery applications. *Ther Deliv.* 2016;7(12):827-842. doi: <https://doi.org/10.4155/tde-2016-0055>
33. Kenney GE, Rosenzweig AC. Chemistry and biology of the copper chelator methanobactin. *ACS Chem. Biol.* 2012;7(2):260-268. doi: <https://doi.org/10.1021/cb2003913>
34. McDowell LR. Minerals in animal and human nutrition. San Diego, CA: Academic Press; 1992:524 p.
35. Neagu M, Piperigkou Z, Karamanou K et al. Protein bio-corona: critical issue in immune nanotoxicology. *Arch Toxicol.* 2017;91(3):1031-1048. doi: <https://doi.org/10.1007/s00204-016-1797-5>
36. Ognik K, Stijpniewska A, Cholewinska E, Kozłowski K. The effect of administration of copper nanoparticles to chickens in drinking water on estimated intestinal absorption of iron, zinc, and calcium. *Poultry Sci.* 2016;95(9):2045-2051. doi: <https://doi.org/10.3382/ps/pew200>
37. Osman D, Cavet JS. Charter 8 – Copper homeostasis in bacteria. *Adv Appl Microbiol.* 2008;65:217-247. doi: [https://doi.org/10.1016/S0065-2164\(08\)00608-4](https://doi.org/10.1016/S0065-2164(08)00608-4)
38. Pell A, Schofield P. Microbial adhesion and degradation of plant cell walls. *Forage Cell Wall Struct. Dig. ACS. Ithaca.* 1993:397-423.
39. Rutherford JC, Bird AJ. Metal-responsive transcription factors that regulate iron, zinc, and copper homeostasis in eukaryotic cells. *Eukaryot Cell.* 2004;3(1):1-13. doi: [10.1128/ec.3.1.1-13.2004](https://doi.org/10.1128/ec.3.1.1-13.2004)
40. Samuelson KL, Hubbert ME, Galyean ML, Löest CA. Nutritional recommendations of feedlot consulting nutritionists: The 2015 New Mexico State and Texas Tech University survey. *J Anim Sci.* 2016;94(6):2648-2663. doi: <https://doi.org/10.2527/jas.2016-0282>
41. Silva GA. Nanotechnology approaches to crossing the blood-brain barrier and drug delivery to the CNS. *BMC Neurosci.* 2008;9:S4. doi: <https://doi.org/10.1186/1471-2202-9-S3-S4>
42. Spears JW. Micronutrients and immune function in cattle. *Proc Nutr Soc.* 2000;59(4):587-594. doi: <https://doi.org/10.1017/S0029665100000835>
43. Spears JW. Trace mineral bioavailability in ruminants. *J Nutr.* 2003;133(5):1506S-1509S. doi: <https://doi.org/10.1093/jn/133.5.1506S>

44. VanValin KR, Genther-Schroeder ON, Carmichael RN et al. Influence of dietary zinc concentration and supplemental zinc source on nutrient digestibility, zinc absorption, and retention in sheep. *J Anim Sci.* 2018;96(12):5336-5344. doi: <https://doi.org/10.1093/jas/sky384>
45. Velazquez A and Pichard G. Effects of rumen fluid pre-incubation in vitro proteolytic activity of enzymatic extracts from rumen microorganisms. *Anim Feed Sci Technol.* 2010;162(3-4):75-82. doi: <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2010.09.003>
46. Yong Z, Lan L, Peng-Fei Z, Xin-Qi L, Wei-Dong Z, Zhao-Peng D, Shi-Wen W, Wei S, Ling-Jiang M, Zhi-Hui H. Regulation of egg quality and lipids metabolism by zinc oxide nanoparticles. *Poultry Sci.* 2016;95(4):920-933. doi: <https://doi.org/10.3382/ps/pev436>
47. Zhang P, Zhao Y, Yu S, et al. Proteome analysis of egg yolk after exposure to zinc oxide nanoparticles. *Theriogenology.* 2017;95:154-162. doi: <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2017.03.009>

#### References

1. Alekseeva LV, Lukyanov AA. Processes of cicatricial metabolism in the organism of bull-calves at introduction in a diet of nanopowder of copper and its salts. *Research and Scientific Electronic Journal of the Omsk SAU.* 2016;S2:1-5.
2. Lebedev SV, Gavrish IA, Gubaidullina IZ, Shabunin SV. Effects caused by different doses of dietary chromium nanoparticles fed to broiler chickens. *Agricultural Biology.* 2019a;54(4):820-831. doi: [10.15389/agrobiology.2019.4.820eng](https://doi.org/10.15389/agrobiology.2019.4.820eng)
3. Atlanderova KN, Makaeva AM, Miroshnikov SA, Sizova EA. The effect of the preparation based on ultrafine particles and oak bark extract on mineral composition of ruminal fluid. *Animal Husbandry and Fodder Production.* 2019;102(3):106-116. doi: [10.33284/2658-3135-102-3-106](https://doi.org/10.33284/2658-3135-102-3-106)
4. Sizova EA, Kholodilina TN, Miroshnikov SA, Polyakova VS, Glushchenko NN. On development of safety criteria in metal nanoparticles while introducing to animal organism. *Vestnik of the Russian Agricultural Sciences.* 2011;1:40-42.
5. Kulikov KG, Koshlan TV. Measurement of sizes of colloid particles using dynamic light scattering. *Technical Physics.* 2015;85(12):26-32.
6. Levakhin GI, Meshcheryakov AG. Improving the method for determination of protein splitting capacity in laboratory conditions. *Reports of the Russian Academy of Agricultural Sciences.* 2003;3:12-13.
7. Miroshnikov IS. Influence of metals nanoparticles on ruminal digestion and metabolism of chemical elements in system "bacteria-protozoa" of rumen. *Herald of Beef Cattle Breeding.* 2017;1(97):68-77.
8. Miroshnikov SA, Sizova EA. Nanomaterials in animal husbandry (review). *Herald of Beef Cattle Breeding.* 2017;3(99):7-22.
9. Morozova LA. Mineral and vitamin premixes in feeding highly productive cows. *Bulletin of the Krasnoyarsk State Agrarian University.* 2007;2:192-196.
10. Sizova EA, Miroshnikov SA, Lebedev SV, Kudasheva AV, Ryabov NI. To the development of innovative mineral additives based on alloy of Fe and Co antagonists as an example. *Agricultural Biology.* 2016;51(4):553-562. doi: [10.15389/agrobiology.2016.4.553eng](https://doi.org/10.15389/agrobiology.2016.4.553eng)
11. Lebedev SV, Gubaidullina EZ, Sheida EV, Grechkina VV. Exchange (uptake and synthesis) of amino acids in the digestive tract of cattle when used in diet different ingredient composition of the feed. *The Agrarian Scientific Journal.* 2019b;4:54-57. doi: [10.28983/asj.y2019i4pp54-57](https://doi.org/10.28983/asj.y2019i4pp54-57)
12. Sizova EA. Comparative analysis of the different-sized copper and iron nanoparticles biological effects. *Vestnik of the Russian Agricultural Sciences.* 2017;3:13-17.
13. Sizova EA, Nechitaylo KS, Ivanishcheva AP. Application of ultrafine forms of metals in diets for birds as mineral feed additive. (Conference proceedigs) *Fundamentals of technological development of agriculture: materialy ros. nauch.-prakt. konf. s mezhdunar. uchastiem, (g. Orenburg, 24-25 okt. 2019 g.) pod obshch. red. chl.-korr. RAN Miroshnikova SA. Orenburg: Izd-vo FNTs BST RAN, 2019:280-284.*

14. Sizova EA, Yausheva EV. Comparative productivity of broiler chickens injected with variously sized ultrafine iron particles. *Animal Husbandry and Fodder Production*. 2019;102(1):6-21. doi: 10.33284/2658-3135-102-1-6
15. Sizova EA, Miroshnikov SA, Lebedev SV, Levakhin YuI, Babicheva IA, Kosilov VI. Comparative tests of various sources of microelements in feeding chicken-broilers. *Agricultural Biology*. 2018;53(2):393-403. doi: 10.15389/agrobiology.2018.2.393eng
16. Ushakov AS. Problems of mineral nutrition during fattening cattle on bard. *Herald of Beef Cattle Breeding*. 2005;58(1):140-141.
17. Ushakov AS, Miroshnikov SA, Rakhmatullin ShG. Influence of different feed formula sufficiency on zinc metabolism in animals. *Herald of Beef Cattle Breeding*. 2017;4(100):153-159.
18. Shusharin AD. Effektivnost' primeneniya mikroelementov dlya korrektsii narushennogo obmena veshchestv u korov. *Agrarian Bulletin of the Urals*. 2007;1:44-46.
19. Makaeva AM, Atlanderova KN, Sizova EA, Miroshnikov SA, Vanshin VV. The elemental and microecological composition of rumen after use of highly dispersive particles in cattle feeding. *Animal Husbandry and Fodder Production*. 2019;102(3):19-32. doi: 10.33284/2658-3135-102-3-19
20. Auza N. Le cuivre chez les ruminants. Une revue. *Annales de Recherches Vétérinaires, INRA Editions*. 1983;14(1):21-37.
21. Barbu E, Molnár E, Tsibouklis J, Górecki DC. The potential for nanoparticle-based drug delivery to the brain: overcoming the blood-brain barrier. *Expert Opin Drug Deliv*. 2009;6(6):553-565. doi: <https://doi.org/10.1517/17425240902939143>
22. Bonhomme A. Rumen Ciliates: their metabolism and relationships with bacteria and their hosts. *Animal Feed Science and Technology*. 1990;30(3-4):203-266. doi: [https://doi.org/10.1016/0377-8401\(90\)90016-2](https://doi.org/10.1016/0377-8401(90)90016-2)
23. Dominguez A, Suarez-Merino B, Goni-de-Cerio F. Nanoparticles and blood-brain barrier: the key to central nervous system diseases. *J Nanosci Nanotechnol*. 2014;14(1):766-779. doi: <https://doi.org/10.1166/jnn.2014.9119>
24. Eckard RJ, Grainger C and De Klein CAM. Options for the abatement of methane and nitrous oxide from ruminant production: A review. *Livest Sci*. 2010;130(1):47-56. doi: <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2010.02.010>
25. Eryavuz A, Dehority BA. Effects of supplemental zinc concentration on cellulose digestion and cellulolytic and total bacterial numbers in vitro. *Animal Feed Science and Technology*. 2009;151(3-4):175-183. doi: <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2009.01.008>
26. Gooneratne SR, Buckley WT, Christensen DA. Review of copper deficiency and metabolism in ruminants. *Can J Anim Sci*. 1989;69(4):819-845. doi: <https://doi.org/10.4141/cjas89-096>
27. Gould L, Kendall NR. Role of the rumen in copper and thiomolybdate absorption. *Nutr Res Rev*. 2011;24(2):176-182. doi: <https://doi.org/10.1017/S0954422411000059>
28. Grass G, Rensing C, Solioz M. Metallic copper as an antimicrobial surface. *Appl Environ Microbiol*. 2011;77(5):1541-1547. doi: <https://doi.org/10.1128/AEM.02766-10>
29. Hernández-Sánchez D, Cervantes-Gómez D, Ramírez-Bribiesca JE et al. The influence of copper levels on in vitro ruminal fermentation, bacterial growth and methane production. *J Sci Food Agric*. 2019;99(3):1073-1077. doi: <https://doi.org/10.1002/jsfa.9274>
30. Hilal EY, Elkhairey MAE, Osman AOA. The role of zinc, manganese and copper in rumen metabolism and immune function: A Review Article. *Open Journal of Animal Sciences*. 2016;6(4):304-324. doi: 10.4236/ojas.2016.64035
31. Irato P, Albergoni V. Interaction between copper and zinc in metal accumulation in rats with particular reference to the synthesis of induced-metallothionein. *Chem Biol Interact*. 2005;155(3):155-164. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2005.06.005>
32. Kaur L, Singh I. Microwave grafted, composite and coprocessed materials: drug delivery applications. *Ther Deliv*. 2016;7(12):827-842. doi: <https://doi.org/10.4155/tde-2016-0055>
33. Kenney GE, Rosenzweig AC. Chemistry and biology of the copper chelator methanobactin. *ACS Chem. Biol*. 2012;7(2):260-268. doi: <https://doi.org/10.1021/cb2003913>

34. McDowell LR. Minerals in animal and human nutrition. San Diego, CA: Academic Press; 1992:524 p.
35. Neagu M, Piperigkou Z, Karamanou K et al. Protein bio-corona: critical issue in immune nanotoxicology. Arch Toxicol. 2017;91(3):1031-1048. doi: <https://doi.org/10.1007/s00204-016-1797-5>
36. Ognik K, Stijpniewska A, Cholewinska E, Kozlowski K. The effect of administration of copper nanoparticles to chickens in drinking water on estimated intestinal absorption of iron, zinc, and calcium. Poultry Sci. 2016;95(9):2045-2051. doi: <https://doi.org/10.3382/ps/pew200>
37. Osman D, Cavet JS. Charter 8 – Copper homeostasis in bacteria. Adv Appl Microbiol. 2008;65:217-247. doi: [https://doi.org/10.1016/S0065-2164\(08\)00608-4](https://doi.org/10.1016/S0065-2164(08)00608-4)
38. Pell A, Schofield P. Microbial adhesion and degradation of plant cell walls. Forage Cell Wall Struct. Dig. ACS. Ithaca. 1993:397-423.
39. Rutherford JC, Bird AJ. Metal-responsive transcription factors that regulate iron, zinc, and copper homeostasis in eukaryotic cells. Eukaryot Cell. 2004;3(1):1-13. doi: 10.1128/ec.3.1.1-13.2004
40. Samuelson KL, Hubbert ME, Galyean ML, Löest CA. Nutritional recommendations of feedlot consulting nutritionists: The 2015 New Mexico State and Texas Tech University survey. J Anim Sci. 2016;94(6):2648-2663. doi: <https://doi.org/10.2527/jas.2016-0282>
41. Silva GA. Nanotechnology approaches to crossing the blood-brain barrier and drug delivery to the CNS. BMC Neurosci. 2008;9:S4. doi: <https://doi.org/10.1186/1471-2202-9-S3-S4>
42. Spears JW. Micronutrients and immune function in cattle. Proc Nutr Soc. 2000;59(4):587-594. doi: <https://doi.org/10.1017/S0029665100000835>
43. Spears JW. Trace mineral bioavailability in ruminants. J Nutr. 2003;133(5):1506S-1509S. doi: <https://doi.org/10.1093/jn/133.5.1506S>
44. VanValin KR, Genther-Schroeder ON, Carmichael RN et al. Influence of dietary zinc concentration and supplemental zinc source on nutrient digestibility, zinc absorption, and retention in sheep. J Anim Sci. 2018;96(12):5336-5344. doi: <https://doi.org/10.1093/jas/sky384>
45. Velazquez A and Pichard G. Effects of rumen fluid pre-incubation in vitro proteolytic activity of enzymatic extracts from rumen microorganisms. Anim Feed Sci Technol. 2010;162(3-4):75-82. doi: <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2010.09.003>
46. Yong Z, Lan L, Peng-Fei Z, Xin-Qi L, Wei-Dong Z, Zhao-Peng D, Shi-Wen W, Wei S, Ling-Jiang M, Zhi-Hui H. Regulation of egg quality and lipids metabolism by zinc oxide nanoparticles. Poultry Sci. 2016;95(4):920-933. doi: <https://doi.org/10.3382/ps/pev436>
47. Zhang P, Zhao Y, Yu S, et al. Proteome analysis of egg yolk after exposure to zinc oxide nanoparticles. Theriogenology. 2017;95:154-162. doi: <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2017.03.009>

**Сизова Елена Анатольевна**, доктор биологических наук, руководитель центра «Нанотехнологии в сельском хозяйстве», Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук, 460000, г. Оренбург, ул. 9 Января, д. 29, тел.: 8-912-344-99-07, e-mail: Sizova.L78@yandex.ru

**Нечитайло Ксения Сергеевна**, аспирант 2-го года обучения, Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук, 460000, г. Оренбург, ул. 9 Января д. 29

Поступила в редакцию 13 марта 2020 г.; принята после решения редколлегии 16 марта 2020 г.; опубликована 31 марта 2020 г. / Received: 13 March 2020; Accepted: 16 March 2020; Published: 31 March 2020