

Научная статья  
УДК 636.084.1:577.17:636.085.25  
doi:10.33284/2658-3135-106-1-35

**Воздействие  $Mn_2O_3$  и  $Co_3O_4$  на бактериальную люминесценцию и переваримость сухого вещества (*in vitro*)**

**Айна Маратовна Камирова<sup>1</sup>, Елена Анатольевна Сизова<sup>2,3</sup>, Даниил Евгеньевич Шошин<sup>4</sup>, Евгений Александрович Власов<sup>5</sup>**

<sup>1,2,4,5</sup>Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук, Оренбург, Россия

<sup>3</sup>Оренбургский государственный университет, Оренбург, Россия

<sup>1</sup>ayna.makaeva@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1474-8223>

<sup>2,3</sup>sizova-178@ya.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5125-5981>

<sup>4</sup>daniilshoshin@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3086-681X>

<sup>5</sup>x-bocx1999@yandex.ru

**Аннотация.** Ультрадисперсные частицы (УДЧ), восполняя потребность животных в минеральных элементах, повышают продуктивность, улучшают микробный профиль и иммунный статус, а также снижают риск развития различных патологий. На данный момент актуальны детальные исследования с целью подтверждения безопасности применения металлосодержащих УДЧ в кормлении животных, предотвращающие возможность возникновения негативного влияния на продуктивные качества и физиологическое состояние последних, а также на окружающую среду, включая человека. Целью данного исследования было определить влияние  $Mn_2O_3$  и  $Co_3O_4$  на бактериальную люминесценцию и переваримость кормов *in vitro*. В статье изучена интенсивность свечения рекомбинантного штамма *Echerichia coli* K12 TG1 природного морского микроорганизма *Photobacterium leiognathi* с клонированными luxCDABE-генами при воздействии серии концентраций (0,25-0,00024 М) ультрадисперсных частиц  $Mn_2O_3$  и  $Co_3O_4$ . Проведённые исследования показывают наличие бактерицидных свойств УДЧ. При этом эффективные концентрации, подавляющие 80, 50 и 20 % люминесценции для  $Mn_2O_3$  составляют  $1,2 \times 10^{-1}$ ;  $7,8 \times 10^{-3}$  и  $1,9 \times 10^{-3}$  М. Аналогично для  $Co_3O_4$  –  $3,1 \times 10^{-2}$ ;  $3,9 \times 10^{-3}$  и  $9,8 \times 10^{-4}$  М. Минимальные ингибирующие дозы в диапазоне до  $3,9 \times 10^{-3}$  рекомендованы к исследованию *in vitro* и *in situ*.

**Ключевые слова:** телята, казахская белоголовая порода, кормление, марганец, кобальт, ультрадисперсные частицы, рубцовая жидкость, переваримость

**Благодарности:** работа выполнена при поддержке Российского научного фонда, проект № 22-26-00254.

**Для цитирования:** Воздействие  $Mn_2O_3$  и  $Co_3O_4$  на бактериальную люминесценцию и переваримость сухого вещества (*in vitro*) / А.М. Камирова, Е.А. Сизова, Д.Е. Шошин, Е.А. Власов // Животноводство и кормопроизводство. 2023. Т. 106, № 1. С. 35-47. <https://doi.org/10.33284/2658-3135-106-1-35>

Original article

**Effects of  $Mn_2O_3$  and  $Co_3O_4$  on bacterial luminescence and dry matter digestibility (*in vitro*)**

**Ayna M Kamirova<sup>1</sup>, Elena A Sizova<sup>2,3</sup>, Daniil E Shoshin<sup>4</sup>, Evgeny A Vlasov<sup>5</sup>**

<sup>1,2,4,5</sup>Federal Research Centre of Biological Systems and Agrotechnologies of the Russian Academy of Sciences, Orenburg, Russia

<sup>3</sup>Orenburg State University, Orenburg, Russia

<sup>1</sup>ayna.makaeva@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1474-8223>

<sup>2,3</sup>sizova-178@ya.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5125-5981>

<sup>4</sup>daniilshoshin@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3086-681X>

<sup>5</sup>x-bocx1999@yandex.ru

**Abstract.** Ultrafine particles (UFP), filling the need of animals for mineral elements, increase productivity, improve the microbial profile and immune status, and also reduce the risk of developing various pathologies. At the moment, detailed studies are relevant in order to confirm the safety of use of met-

al-containing UFPs in animal feeding, preventing the possibility of a negative impact on the productive qualities and physiological state of the latter, and on the environment, including humans. The aim of this study was to determine the effect of  $Mn_2O_3$  and  $Co_3O_4$  on bacterial luminescence and feed digestibility *in vitro*. The article studies the luminescence intensity of a recombinant strain of *Echerichia coli* K12 TG1 of the natural marine microorganism *Photobacterium leiongnathi* with cloned luxCDABE genes when exposed to a series of concentrations (0.25-0.00024 M) of ultrafine particles  $Mn_2O_3$  and  $Co_3O_4$ . The conducted studies show the presence of bactericidal properties of UDP. At the same time, the effective concentrations suppressing 80, 50 and 20% of luminescence for  $Mn_2O_3$  are  $1.2 \times 10^{-1}$ ;  $7.8 \times 10^{-3}$  and  $1.9 \times 10^{-3}$  M. Similarly, for  $Co_3O_4$  -  $3.1 \times 10^{-2}$ ;  $3.9 \times 10^{-3}$  and  $9.8 \times 10^{-4}$  M. Minimum inhibitory doses in the range up to  $3.9 \times 10^{-3}$  are recommended for *in vitro* and *in situ* studies.

**Keywords:** calves, Kazakh white-headed breed, feeding, manganese, cobalt, ultrafine particles, ruminal fluid, digestibility

**Acknowledgments:** the work was supported by the Russian Science Foundation, Project No. 22-26-00254.

**For citation:** Kamirova AM, Sizova EA, Shoshin DE, Vlasov EA. Effects of  $Mn_2O_3$  and  $Co_3O_4$  on bacterial luminescence and dry matter digestibility (*in vitro*). *Animal Husbandry and Fodder Production*. 2023;106(1):35-47. (In Russ.). <https://doi.org/10.33284/2658-3135-106-1-35>

### Введение.

В настоящее время нанобиотехнология является новой областью зоотехнии и ветеринарии, в рамках которой генерируются знания и практические рекомендации по терапевтическому, диагностическому и пищевому применению нанотехнологических продуктов (El-Maddawy ZK et al., 2022). УДЧ основных минералов размером от 1 до 100 нм можно использовать в качестве альтернативы традиционным формам элементов в рационе животных (Abdollahi M et al., 2020; Szubatztnadel A et al., 2021). Предполагается, что для покрытия потребностей животных в элементах потребуются гораздо меньшие дозы УДЧ, чем в сыпучих минералах (Youssef FS et al., 2019; Ouyang Z et al., 2021) и, таким образом, воздействие на окружающую среду, вызванное высокой концентрацией неорганических солей, будет смягчено. Сокращение количества минералов, добавляемых в рацион животных, также может снизить стоимость корма (Vijayakumar MP and Balakrishnan V, 2014). Кроме того, наноформы элементов могут повышать биодоступность для животных (Youssef FS et al., 2019; Hidayat C et al., 2021) благодаря своим свойствам, таким как малый размер, однородность, высокое отношение площади поверхности к объёму и физическая реактивность. Биологические свойства УДЧ, такие как активность, отсутствие антагонизма, большая скорость поглощения и лучшее распределение в тканях, также могут быть полезны для животных (Мирошников С.А. и др., 2018). Хорошо известно, что УДЧ обладают большим потенциалом даже при очень низких дозах (Мирошников С.А. и др., 2017; Matuszewski A et al., 2020).

Эффекты введения УДЧ в рацион изучаются с точки зрения показателей роста, использования корма и состояния здоровья (Мирошников С.А. и др., 2016; Dawood MAO et al., 2021). Ультрадисперсная форма микро- и макроэлементов чаще всего увеличивает живую массу, среднесуточные приросты и улучшает коэффициент конверсии корма (ККК) (Youssef FS et al., 2019). Восполняя потребность животных в элементах, УДЧ повышают продуктивность, улучшают микробный профиль и иммунный статус, а также снижают риск развития различных патологий. УДЧ известны своими антибактериальными, противогрибковыми, противовирусными, антипротозойными, антиоксидантными свойствами и т. д. Так, например, наночастицы серебра, меди, селена и цинка могут представлять собой альтернативу антибиотикам (Morsy EA et al., 2021). Наномедь и наноцинк могут повышать активность фермента супероксиддисмутазы (СОД), который является одним из звеньев в цепочке антиоксидантной защиты (Hidayat C et al., 2021). Наноселен повышает эффективность антиоксидантной системы и предотвращает окислительный стресс, в том числе посредством активации СОД (Kojoori G et al., 2020).

Однако следует помнить, что малый размер частиц может обуславливать и их токсичность, увеличивая клеточное поглощение и транслокацию в организме. На клеточном уровне наночасти-

цы могут стать причиной воспаления или гибели клеток (Сизова Е.А. и др., 2013). Не исключены патологические изменения в органах и тканях животных, таких как печень, поджелудочная железа, почки, тонкий кишечник, надпочечники и головной мозг (Bąkowski M et al., 2018). Поэтому по-прежнему актуальны детальные исследования с целью подтверждения безопасности применения металлосодержащих УДЧ в кормлении животных, предотвращающих возможность возникновения негативного влияния на продуктивные качества и физиологическое состояние последних, а также на окружающую среду, включая человека.

#### **Цель исследования.**

Оценка бактериальной люминесценции и переваримости кормов *in vitro*, *in situ* при применении различных концентраций УДЧ  $Mn_2O_3$  и  $Co_3O_4$ .

#### **Материалы и методы исследования.**

**Объект исследования.** Бычки казахской белоголовой породы.

Обслуживание животных и экспериментальные исследования были выполнены в соответствии с инструкциями и рекомендациями российских нормативных актов (1987 г.; Приказ Минздрава СССР No 755 от 12.08.1977 «О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных») и «Guide for the Care and Use of Laboratory Animals» (National Academy Press, Washington, D.C., 1996). При проведении исследований были предприняты меры для обеспечения минимума страданий животных и уменьшения количества исследуемых опытных образцов.

**Схема эксперимента.** Исследования выполнены в августе 2022 года на базе центра «Нанотехнологии в сельском хозяйстве» и ЦКП БСТ РАН <http://цкп-бст.рф>. На первом этапе была проведена серия экспериментов по оценке биологической активности и выбору перспективных для применения в питании животных препаратов УДЧ *in vitro*. На втором этапе проводилось определение переваримости питательных веществ кормов методом *in situ*.

Химически чистые для анализа (99 %) УДЧ окиси марганца  $Mn_2O_3$  и кобальта  $Co_3O_4$  (ИП Хисамутдинов Р.А., Россия) в количестве 219,6 и 235,6 мг (весы лабораторные ВЛА, класс точности I, допускаемая погрешность  $\pm 0,5$  мг) диспергировали в 1 мл дистиллированной воды в течение 30 минут при температуре  $+25$  °С.

Токсичность исследуемых образцов определяли на многофункциональном микропланшетном ридере TECAN Infinite F200 (Tecan Austria GmbH, Австрия), фиксируя значение люминесценции бактериального штамма *Escherichia coli* K12 TG11 («Эколюм», ЗАО «НВО ИММУНОТЕХ», Россия) в среде с различным содержанием ультрадисперсных частиц и рубцовой жидкости в течение 3 часов с периодом 5 минут. В качестве контроля использовали дистиллированную воду. На основе полученных данных строили графики, отражающие динамику ингибирования биолюминесценции, и вычисляли относительное значение биолюминесценции:

$$A=I_0/I_k \times 100 \%,$$

где:  $I_k$  – светимость контрольной пробы,

$I_0$  – светимость опытной пробы.

Исследования переваримости сухого вещества (СВ) производили методом *in vitro* по специализированной методике: модель «искусственного рубца» с использованием установки-инкубатора «ANKOM Daisy II». В качестве дисперсионной среды была выбрана дистиллированная вода.

Инкубатор Ankom Daisy II (AD II; США) получил признание в качестве альтернативы традиционным процедурам *in vitro*. Это снижает потребность в рабочей силе и увеличивает количество определений, которые может выполнить один оператор. Аппарат позволяет проводить одно-временную инкубацию нескольких кормов в герметичных полиэфирных мешках в одном и том же инкубационном сосуде, который постоянно вращается при температуре  $+39,5$  °С. При этом методе материал, который исчезает из мешка во время инкубации, считается перевариваемым. Метод, который впервые разработали для прогнозирования переваримости кормов для жвачных животных,

был модифицирован и адаптирован для повышения его точности и возможностей прогнозирования. Модификации, используемые различными исследователями, включают использование различных инокулятов, буферных растворов и навесок образцов.

Отбор рубцовой жидкости производили через хроническую фистулу рубца (ANKOM Technology Corporation, США) через 3 часа после кормления у быка породы казахская белоголовая (250 кг, 10 мес.), основной рацион которого включал 30 % концентратов и 70 % грубых кормов без добавления ультрадисперсных частиц. Транспортировку осуществляли в течение 30 минут, поддерживая температурный режим +38,5...+39,5 °С. Рубцовую жидкость до анализа хранили в закрытом сосуде без доступа воздуха. Перед использованием тщательно встряхивали и процеживали через 4 слоя марли и инкубировали в искусственном рубце при постоянной температуре +39,5 °С в течение 48 часов. 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 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.

Для изучения свойств кормов методом *in situ* 5 г сухого размолотого на мельнице образца корма смешивали с кормовыми добавками и закладывали в нейлоновые мешочки. После этого мешочки погружали в рубец животного через фистульное отверстие на 3 и 6 часов. По истечении времени мешочки извлекали, отмывали под слабой струей воды, высушивали и рассчитывали переваримость в рубце.

**Оборудование и технические средства.** Исследования выполнены на базе центра «Нанотехнологии в сельском хозяйстве» и ЦКП БСТ РАН <http://цкп-бст.рф>. Установка-инкубатор «ANKOM Daisy II» (модификации D200 и D200I) (AD II; Ankom Technology Corporation, Фейрпорт, Нью-Йорк, США), термостат ТС-1/80 СПУ (ООО «Амедис Инжиниринг», г. Нижний Новгород, Россия). Многофункциональный микропланшетный ридер TECAN Infinite F200 (Tecan Austria GmbH, Австрия).

**Статистическая обработка.** Полученные данные обрабатывали с использованием программного пакета «Statistica 10.0» («Stat Soft Inc.», США) и «Microsoft Excel» («Microsoft», США). Все значения представлены как среднее арифметическое (М) ± стандартное отклонение (STD). Результаты, полученные для экспериментальной группы, сравнивали с контрольной группой для определения статистической значимости с использованием t-критерия Стьюдента с уровнем статистической значимости P≤0,05.

#### **Результаты исследования.**

В опыте с рубцовой жидкостью без контаминации УДЧ относительное значение биолуминесценции колеблется в пределах от 25,29 до 769,10 %, обнаруживая тенденцию к росту. Так, первая проба с внесением нативного руминального содержимого в течение первых 30 мин описывается критериями EC<sub>70</sub> и EC<sub>30</sub>, то есть ингибированием 70 и 30 % свечения люминесцирующего штамма соответственно. Однако после 60 мин контакта образец не может оцениваться как токсичный, более того, его показатели к концу опыта превышают контрольные в 3,5 раза. В 4-кратном разведении интенсивность биолуминесценции на первой секунде соответствует показателю EC<sub>50</sub>, после чего возрастает в 6,8 или в 5,27 раза от контроля. В целом светимость проб обратно-пропорциональна концентрации рубцовой жидкости до разведений в 32 и 64 раза включительно, после чего тенденция меняется. При этом в пределах одной концентрации значения биолуминесценции растут в течение 3 часов до 128-кратного разведения, далее (разбавление в 256-2048 раз) в первые 30 минут регистрируется рост с последующим падением свечения ниже исходных показателей.

Общая динамика демонстрирует резкое увеличение светимости в первые 20-30 минут с последующим замедлением (разбавления в 4-128 раз) или медленным снижением уровня биолюминесценции (разбавления в 256-2048 раз).

В эксперименте с УДЧ  $\text{Co}_3\text{O}_4$  и  $\text{Mn}_2\text{O}_3$  с применением люминесцирующей тест-системы «Эколюм» установлено, что светимость бактериального штамма снижается при росте концентрации УДЧ в среде (табл. 1, 2).

Таблица 1. Относительное значение люминесценции бактериального штамма в среде с различным содержанием УДЧ  $\text{Co}_3\text{O}_4$

Table 1. The relative value of luminescence of a bacterial strain in an environment with a different content of  $\text{Co}_3\text{O}_4$  UFP

Время, мин / Time, min	Концентрация УДЧ $\text{Co}_3\text{O}_4$ , моль/л / Concentration of $\text{Co}_3\text{O}_4$ UFP, mol/l										
	$2,5 \times 10^{-1}$	$1,2 \times 10^{-1}$	$6,3 \times 10^{-2}$	$3,1 \times 10^{-2}$	$1,6 \times 10^{-2}$	$7,8 \times 10^{-3}$	$3,9 \times 10^{-3}$	$1,9 \times 10^{-3}$	$9,8 \times 10^{-4}$	$4,9 \times 10^{-4}$	$2,4 \times 10^{-4}$
0	3,4	7,9	11,1	20,0	29,3	43,3	56,2	72,2	75,5	84,0	83,1
30	5,0	18,1	16,9	21,9	31,1	45,8	57,8	76,0	76,9	86,5	90,2
60	5,1	16,4	15,3	22,3	30,2	43,6	52,9	72,1	76,0	82,1	88,3
90	6,0	14,4	15,9	21,6	29,5	40,8	49,0	66,7	75,3	77,6	82,9
120	7,3	15,1	17,0	21,8	28,9	40,3	46,8	63,5	77,3	76,7	79,1
150	8,4	15,3	17,3	21,8	29,1	40,4	46,9	63,0	80,0	79,6	80,1
180	9,5	14,8	16,9	21,9	29,3	40,7	47,8	63,7	82,8	83,2	80,2

Примечание: числовые значения соответствуют величине относительного значения люминесценции A (%). Цветовая заливка – показателям: ■ – Tox, ■ – EC<sub>80</sub>, ■ – EC<sub>50</sub>, ■ – EC<sub>20</sub>, ■ – NTOX, то есть концентрациям УДЧ, вызывающим свыше 95, 80, 50 и 20 % тушения биосенсора и нетоксичным дозам.

Note: Numerical values correspond to the value of the relative luminescence value A (%). Color fill – indicators ■ – Tox, ■ – EC<sub>80</sub>, ■ – EC<sub>50</sub>, ■ – EC<sub>20</sub>, ■ – NTOX, that is, concentrations of UDP, causing more than 95, 80, 50 and 20% of biosensor quenching and non-toxic doses.

Таблица 2. Относительное значение люминесценции бактериального штамма в среде с различным содержанием УДЧ  $\text{Mn}_2\text{O}_3$

Table 2. The relative value of the luminescence of a bacterial strain in an environment with a different content of  $\text{Mn}_2\text{O}_3$  UFP

Время, мин/ Time, min	Концентрация УДЧ $\text{Mn}_2\text{O}_3$ , моль/л / Concentration of $\text{Mn}_2\text{O}_3$ UFP, mol/l										
	$2,5 \times 10^{-1}$	$1,2 \times 10^{-1}$	$6,3 \times 10^{-2}$	$3,1 \times 10^{-2}$	$1,6 \times 10^{-2}$	$7,8 \times 10^{-3}$	$3,9 \times 10^{-3}$	$1,9 \times 10^{-3}$	$9,8 \times 10^{-4}$	$4,9 \times 10^{-4}$	$2,4 \times 10^{-4}$
0	3,9	9,5	15,4	23,2	37,3	55,6	69,5	88,6	99,3	98,8	99,1
30	7,0	21,7	23,7	27,0	37,2	53,8	65,1	87,2	101	99,4	99,1
60	8,7	20,4	23,1	28,7	36,3	52,1	61,6	80,9	102	95,6	91,5
90	10,8	18,9	24,2	29,1	35,2	49,6	57,6	75,5	98,3	90,6	86,5
120	13,3	21,1	25,3	29,2	35,4	48,2	56,6	71,5	93,3	89,8	86,0
150	15,7	22,1	25,0	28,8	35,8	47,2	57,0	70,3	89,0	90,1	88,7
180	18,2	21,4	23,6	28,4	35,5	47,8	57,7	69,2	86,1	91,0	91,1

Примечание: Числовые значения соответствуют величине относительного значения люминесценции A (%). Цветовая заливка – показателям ■ – Tox, ■ – EC<sub>80</sub>, ■ – EC<sub>50</sub>, ■ – EC<sub>20</sub>, ■ – NTOX, то есть концентрациям УДЧ, вызывающим свыше 95, 80, 50 и 20 % тушения биосенсора и нетоксичным дозам.

Note: Numerical values correspond to the value of the relative luminescence value A (%). Color fill – indicators ■ – Tox, ■ – EC<sub>80</sub>, ■ – EC<sub>50</sub>, ■ – EC<sub>20</sub>, ■ – NTOX, that is, concentrations of UDP, causing more than 95, 80, 50 and 20% of biosensor quenching and non-toxic doses.

Минимальные показатели при этом составляют от 3,4 до 9,5-18,2 % в 0,25-молярном растворе. При этом УДЧ  $\text{Co}_3\text{O}_4$  сохраняют данный уровень вплоть до третьего разведения ( $6,3 \times 10^{-2}$  М), в то время как в среде с УДЧ  $\text{Mn}_2\text{O}_3$  уже во втором разведении светимость превышает 20 % относительно контроля. Соответственно ингибирующее действие УДЧ  $\text{Co}_3\text{O}_4$  выражено сильнее, чем у УДЧ  $\text{Mn}_2\text{O}_3$ .

**Оценка переваримости сухого вещества корма *in vitro* при добавлении УДЧ.** Как следует из полученных результатов, переваримость сухого вещества контрольного образца *in vitro* в эксперименте составила 58,67 %. В то же время введение в состав корма УДЧ  $\text{Mn}_2\text{O}_3$  в дозировке 0,003906 М сопровождалось увеличением переваримости сухого вещества до 76,07 %. Последующее увеличение концентрации УДЧ до 0,007813 М приводило к увеличению переваримости, показатель которого составил 16 % (табл. 3).

Таблица 3. Переваримость сухого вещества кормовых добавок *in vitro*  
(48-часовая инкубация в искусственном рубце)  
Table 3. Digestibility of dry matter of feed additives *in vitro*  
(48-hour incubation in artificial rumen)

Субстрат / <i>Substrate</i>	Концентрация UFP (М) / <i>Concentration (M)</i>	Переваримость, % / <i>Digestibility, %</i>
Контроль (ПО) / <i>Control (WB)</i>	-	58,67±8,110
ПО+ $\text{Mn}_2\text{O}_3$ / <i>WB+Mn<sub>2</sub>O<sub>3</sub></i>	0,003906	76,07±8,256
	0,007813	74,67±2,906
	0,001953	48,00±2,000
ПО+ $\text{Co}_3\text{O}_4$ / <i>WB+Co<sub>3</sub>O<sub>4</sub></i>	0,003906	67,67±0,657
	0,007813	57,27±6,666
	0,001953	49,85±8,324

Введение в состав корма УДЧ  $\text{Co}_3\text{O}_4$  в дозировке 0,001953 М не отразилось на переваримости сухого вещества. Однако увеличение концентрации УДЧ  $\text{Co}_3\text{O}_4$  до 0,003906 позволило повысить значение переваримости на 9-67,7 %.

Отмечено, что данные УДЧ в дозировке 0,003906 М обеспечивают высокие показатели переваримости сухого вещества. Остальные концентрации не оказывали статистически значимого влияния на переваримость кормов. Возможно, нахождение избыточного количества компонентов в составе исследуемых субстратов, которые препятствовали активации систем бактерий рубца.

Сравнительная оценка изучаемых УДЧ показала, что УДЧ  $\text{Mn}_2\text{O}_3$  активируют процессы переваримости лучше по сравнению с УДЧ  $\text{Co}_3\text{O}_4$ .

**Оценка переваримости сухого вещества корма *in situ* при добавлении УДЧ.** По результатам исследований *in situ* установлено, что переваримость корма различна (табл. 4).

Таблица 4. Переваримость сухого вещества кормовых добавок *in situ*, %  
(24-часовая инкубация в искусственном рубце)

Table 3. Digestibility of dry matter of feed additives *in situ* (24-hour incubation in artificial scar)

Субстрат / <i>Substrate</i>	Концентрация УДЧ (М) / <i>Concentration UDH (M)</i>	Переваримость, % / <i>Digestibility, %</i>
Контроль (ПО) / <i>Control (WB)</i>	-	
ПО+ $\text{Mn}_2\text{O}_3$ / <i>WB+Mn<sub>2</sub>O<sub>3</sub></i>	0,003906	74,5±1,25
	0,007813	70,4±0,48
	0,001953	65,2±0,46
ПО+ $\text{Co}_3\text{O}_4$ / <i>WB+Co<sub>3</sub>O<sub>4</sub></i>	0,003906	77,4±0,37
	0,007813	71,5±0,33
	0,001953	73,3±0,42

Так, при введении УДЧ  $Mn_2O_3$  в концентрации 0,001953 М переваримость в среднем составила 65,2 %, что ниже на 5,2 %, чем при дозировке в 0,007813 М, переваримость при которой составила в среднем 70,4 %. Введение в состав рациона дозировки в 0,003906 М показало лучшую переваримость, которая составила в среднем 74,5 %.

### **Обсуждение полученных результатов.**

Применение в кормлении УДЧ эссенциальных микроэлементов имеет несколько преимуществ, в частности малые размеры и, как следствие, высокая биологическая доступность позволяют при минимальных затратах повысить эффективность роста и физиологических функций, снизить потребление корма, и улучшить качество получаемой сельскохозяйственной продукции (Raje K et al., 2018; El Sabry MJ et al., 2018). Однако по той же причине, в случае не корректно подобранной дозы может возникнуть окислительный стресс, сопровождаемый гено- и цитотоксическими эффектами (Huang YW et al., 2017).

Такие эффекты могут быть обусловлены несколькими механизмами, связанными с нарушением целостности клеточной мембраны, процессов транскрипции и репарации, митохондриальной деятельности (Сургиуана PJJ et al., 2021; Wang H et al., 2018). В частности, токсичность УДЧ  $Co_3O_4$ , сопровождаемая увеличением активности NADPH-оксидазы, супероксидсмутазы, синтезом АФК и перекисным окислением липидов, доказана в экспериментах с лимфоцитами и эритроцитами человека (Chattopadhyay S et al., 2015), а также на примере *Artemia salina* (Ates M et al., 2016) и *Brassica napus L.* (Jahani M et al., 2020). Однако и кобальт, и марганец играют важную роль как в метаболизме животных, так и растений (Millaleo R et al., 2010; Kobayashi M et al., 1999), и введение их в рационы в форме УДЧ оправдано при правильном подборе дозы, поскольку они не только являются источником микроэлементов, но и альтернативой антибиотикам, проблема резистентности к которым становится всё более актуальной (Bunglavan SJ et al., 2014; Dizaj SM et al., 2014).

Добавление микроэлементов может негативно повлиять на переваримость и снизить усвоение клетчатки (Egyavuz A and Dehority BA, 2009; Genther ON and Hansen SL, 2015). Однако некоторые эксперименты *in vitro* показывают, что введение  $Mn_2O_3$  в суспензию микроорганизмов рубца стимулировало переваривание целлюлозы, в то время как высокие концентрации марганца приводили к полному подавлению переваривания целлюлозы. Аналогичным образом сообщалось о лёгком стимулирующем влиянии  $Mn_2O_3$  на уреазную активность микробиоты рубца и повышение переваримости сухого вещества *in vitro* (Tiwari SP et al., 1999).

Результаты показывают улучшенную переваримость клетчатки в эксперименте *in situ* с добавлением  $Mn_2O_3$ . В работах других учёных наблюдали высокую усвояемость клетчатки у молочных коров, получавших смешанные хелатные минералы (комплексы метионина марганца) (El Ashry GM et al., 2012). Повышенная усвояемость наблюдалась у пятнистых оленей, получавших марганец в виде метионина марганца (Bao GA et al., 2004). В некоторых исследованиях сообщается о значительном увеличении количества потребляемой целлюлозы вследствие улучшения роста целлюлозолитических микроорганизмов рубца или повышения их метаболической активности (Hidiroglou M, 1979; Tiwari SP et al., 1999).

В нашем эксперименте наиболее высокие показатели переваримости компонентов рациона при тестируемых УДЧ  $Co_3O_4$  наблюдались у бычков, получавших дозировку 0,003906 М. Подобные результаты, возможно, продиктованы, с одной стороны, повышенной потребностью некоторых микробных сообществ в  $Co_3O_4$ , с другой, образованием перекрёстных связей между отрицательно заряженными бактериями.  $Co_3O_4$  улучшает прирост массы тела крупного рогатого скота при кормлении сеном в сочетании с мочевиной, улучшающей переваривание целлюлозы (Wang RL et al., 2007).

Возможно, доза 0,003906 М является наиболее оптимальной, с наилучшим соотношением активных веществ в её составе, которые способствуют лучшему перевариванию рациона. На наш взгляд, более низкая доза испытуемого ингредиента, в частности 0,001953 М, не в достаточной мере способствует усилению обменных процессов и улучшению физиологических показателей со-

стояния животных, более высокая дозировка 0,007813 М вызывает напряжение физиологического состояния животных и приводит к некоторому снижению предоставленных в статье показателей рубцовой жидкости и переваримости рационов.

Исследования показывают, что ежедневный приём хлорида кобальта (растворимого, как колактат) может улучшить усвояемость клетчатки рубца (Liu NHZ et al., 2010).

#### **Заключение.**

Проведённые исследования показывают наличие бактерицидных свойств УДЧ  $Mn_2O_3$  и  $Co_3O_4$ . При этом эффективные концентрации, подавляющие 80, 50 и 20 % люминесценции для УДЧ  $Mn_2O_3$  составляют  $1,2 \times 10^{-1}$ ;  $7,8 \times 10^{-3}$  и  $1,9 \times 10^{-3}$  М. Аналогично для УДЧ  $Co_3O_4$  –  $3,1 \times 10^{-2}$ ;  $3,9 \times 10^{-3}$  и  $9,8 \times 10^{-4}$  М. Следовательно, УДЧ  $Co_3O_4$  обладают более выраженным бактерицидным действием, чем УДЧ  $Mn_2O_3$ . Минимальные ингибирующие дозы в диапазоне до  $3,9 \times 10^{-3}$  рекомендованы к исследованию *in vitro* и *in situ*.

Скармливание животным микроэлементов в форме УДЧ сопровождается повышением переваримости кормового субстрата рациона, с выраженным эффектом для  $Mn_2O_3$  и  $Co_3O_4$  в концентрации  $3,9 \times 10^{-3}$  М, которая является оптимальной.

#### **Список источников**

1. Корм для сельскохозяйственной птицы: пат. 2577907 Рос. Федерация / С.А. Мирошников, С.В. Лебедев, Е.В. Яушева, Е.А. Сизова. Заявл. 11.11.2014; опубл. 20.03.2016, Бюл. № 8. [Miroshnikov SA, Lebedev SV, JAusheva EV, Sizova EA. Poultry feed: pat. 2577907 Ros. Federatsiya. Zayavl. 11.11.2014; opubl. 20.03.2016, Byul. № 8. (In Russ.)].

2. Способ повышения продуктивности цыплят-бройлеров путем внутримышечных инъекций лиозолей наноформ железа и меди в смеси со стабилизированным электрохимически активированным водным раствором католита: пат. 2658391 Рос. Федерация / С.А. Мирошников, Е.А. Сизова, В.А. Манина, Е.В. Яушева, Б.Г. Рогачев. Заявл. 31.05.2017; опубл. 21.06.2018, Бюл. № 18. [Miroshnikov SA, Sizova EA, Manina VA, Yausheva EV, Rogachev BG. Method for increasing the productivity of broiler chickens by intramuscular injection of lysools of iron and copper nanoforms in a mixture with a stabilized electrochemically activated aqueous solution of catholyte: pat. 2658391 Ros. Federatsiya. Zayavl. 31.05.2017; opubl. 21.06.2018, Byul. № 18. (In Russ.)].

3. Способ повышения содержания эссенциальных элементов в теле цыплят-бройлеров при однократной мышечной инъекции высокодисперсных наночастиц меди: пат. 261171 Рос. Федерация / С.А. Мирошников, Е.В. Яушева, Е.А. Сизова, Б.Г. Рогачев. Заявл. 08.12.2015; опубл. 28.02.2017, Бюл. № 7. [Miroshnikov SA, Yausheva EV, Sizova EA, Rogachev BG. Method of increasing essential elements in body of broiler chickens in single muscular injection of highly dispersed nanoparticles of copper: pat. 261171 Ros. Federatsiya. Zayavl. 08.12.2015; opubl. 28.02.2017, Byul. № 7. (In Russ.)].

4. Способ оценки безопасности введения наночастиц меди в организм: пат. 2477485 Рос. Федерация / Е.А. Сизова, С.А. Мирошников, В.С. Полякова, Н.Н. Глущенко. Заявл. 17.05.2011; опубл. 10.03.2013, Бюл. № 33. [Sizova EA, Miroshnikov SA, Poljakova VS, Glushchenko NN. Method for assessing copper nanoparticles administration safety: pat. 2477485 Ros. Federatsiya. Zayavl. 17.05.2011; opubl. 10.03.2013, Byul. № 33. (In Russ.)].

5. Abdollahi M, Rezaei J, Fazaeli H. Performance, rumen fermentation, blood minerals, leukocyte and antioxidant capacity of young Holstein calves receiving high-surface ZnO instead of common ZnO. Arch Anim Nutr. 2020;74(3):189-205. doi: 10.1080/1745039X.2019.1690389

6. Ates M, Demir V, Arslan Z, Camas M, Celik F. Toxicity of engineered nickel oxide and cobalt oxide nanoparticles to *Artemia salina* in seawater. Water, Air, & Soil Pollution. 2016;227(3):70. doi: 10.1007/s11270-016-2771-9

7. Bąkowski M, Kiczorowska B, Samolińska W, Klebaniuk R, Lipiec A. Silver and zinc nanoparticles in animal nutrition – a review. Ann Anim Sci. 2018; 18(4):879-898. doi: 10.2478/aoas2018-0029

8. Bao GA, Wang A. The role and application of cobalt in ruminant production. *Feed Rev.* 2004; 4:31-2.
9. Bunglavan SJ, Garg AK, Dass RS, Shrivastava S. Use of nanoparticles as feed additives to improve digestion and absorption in livestock. *Livest Res Int.* 2014;2(3):36-47.
10. Chattopadhyay S, Dash SK, Tripathy S, Das B, Mandal D, Pramanik P, Roy. Toxicity of cobalt oxide nanoparticles to normal cells; an in vitro and in vivo study. *Chemico-biological interactions.* 2015;226:58-71. doi: 10.1016/j.cbi.2014.11.016
11. Cypriyana PJJ, Saigeetha S, Samrot AV, Ponniah P, Chakravarthi S. Overview on toxicity of nanoparticles, its mechanism, models used in toxicity studies and disposal methods – A review. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology.* 2021;36:102117. doi: 10.1016/j.bcab.2021.102117
12. Dawood MAO, Basuini MFE, Yilmaz S, Abdel-Latif HMR, Kari ZA, Abdul Razab MKA, Ahmed HA, Alagawany M, Gewaily MS. Selenium nanoparticles as a natural antioxidant and metabolic regulator in aquaculture: a review. *Antioxidants.* 2021;10(9):1364. doi: 10.3390/antiox10091364
13. Dizaj SM, Lotfipour F, Barzegar-Jalali M, Zarrintan MH, Adibkia K. Antimicrobial activity of the metals and metal oxide nanoparticles. *Materials Science and Engineering.* 2014;44:278-284. doi: 10.1016/j.msec.2014.08.031
14. El Ashry GM, Hassan AAM, Soliman SM. Effect of feeding a combination of zinc, manganese and copper methionine chelates of early lactation high producing dairy cow. *Food & Nutrition Sciences.* 2012;3(8):1084-1091. doi: 10.4236/fns.2012.38144
15. El Sabry MI, McMillin KW, Sabliov CM. Nanotechnology considerations for poultry and livestock production systems - a review. *Annals of Animal Science.* 2018;18(2):319-334. doi: 10.1515/aoas-2017-0047
16. El-Maddawy ZK, El-sawy AEF, Ashoura NR, Aboelenin SM, Soliman MM, Ellakany HF, Elbestawy AR, El-Shall NA. Use of zinc oxide nanoparticles as anticoccidial agents in broiler chickens along with its impact on growth performance, antioxidant status, and hematobiochemical profile. *Life.* 2022;12(1):74. doi: 10.3390/life12010074
17. Eryavuz A, Dehority BA. Effects of supplemental zinc concentration on cellulose digestion and cellulolytic and total bacterial numbers in vitro. *Anim Feed Sci Tech.* 2009;151(3-4):175-183. doi: 10.1016/j.anifeeds.2009.01.008
18. Genter ON, Hansen SL. The effect of trace mineral source and concentration on ruminal digestion and mineral solubility. *J Dairy Sci.* 2015;98(1): 566-573. doi: 10.3168/jds.2014-8624
19. Hidayat C, Sumiati S, Jayanegara A, Wina E. Supplementation of dietary nano Zn-phytogenic on performance, antioxidant activity, and population of intestinal pathogenic bacteria in broiler chicken. *Trop Anim Sci J.* 2021;44(1):90-99. doi: 10.5398/tasj.2021.44.1.90
20. Hidioglou M. Trace element deficiencies and fertility in ruminants: A review. *Journal of Dairy Science.* 1979;62(8):1195-1206. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(79)83400-1
21. Huang YW, Cambre M, Lee HJ. The toxicity of nanoparticles depends on multiple molecular and physicochemical mechanisms. *International Journal of Molecular Sciences.* 2017;18(12):2702. doi: 10.3390/ijms18122702
22. Jahani M, Khavari-Nejad RA, Mahmoodzadeh H, Saadatmand S. Effects of cobalt oxide nanoparticles (Co<sub>3</sub>O<sub>4</sub> NPs) on ion leakage, total phenol, antioxidant enzymes activities and cobalt accumulation in *Brassica napus* L. *Notulae Botanicae Horti Agrobotanici Cluj-Napoca.* 2020;48(3):1260-1275. doi: 10.15835/nbha48311766
23. Kobayashi M, Shimizu S. Cobalt proteins. *European Journal of Biochemistry.* 1999;261(1):1-9. doi: 10.1046/j.1432-1327.1999.00186.x
24. Kojouri G, Arbabi F, Mohebbi A. The effects of selenium nanoparticles (SeNPs) on oxidant and antioxidant activities and neonatal lamb weight gain pattern. *Comp Clin Pathol.* 2020;29(2):369-374. doi: 10.1007/s00580-019-03061-3
25. Liu HHZ, Ma MW, Yan N, Lou W, Li HFC. Cobalt on meat rabbit growth performance, immunity and biochemical index of research. *Feed Res.* 2010; 3:536.

26. Matuszewski A, Łukasiewicz M, Niemiec J. Calcium and phosphorus and their nanoparticle forms in poultry nutrition. *World's Poult Sci J.* 2020;76(2):328-345. doi: 10.1080/00439339.2020.1746221
27. Millaleo R, Reyes-Diaz M, Ivanov AG, Mora ML, Alberdi M. Manganese as essential and toxic element for plants: transport, accumulation and resistance mechanisms. *Journal of Soil Science and Plant Nutrition.* 2010;10(4): 476-494. doi: 10.4067/S0718-95162010000200008
28. Morsy EA, Hussien AM, Ibrahim MA, Farroh KY, Hassanen EI. Cytotoxicity and genotoxicity of copper oxide nanoparticles in chickens. *Biol Trace Elem Res.* 2021;199(12):4731-4745. doi: 10.1007/s12011-021-02595-4
29. Ouyang Z, Ren P, Zheng D, Huang L, Wei T, Yang C, Kong X, Yin Y, He S, He Q. Hydrothermal synthesis of a new porous zinc oxide and its antimicrobial evaluation in weanling piglets. *Live-stock Sci.* 2021;248:104499. doi: 10.1016/j.livsci.2021.104499
30. Raje K, Ojha S, Mishra A, Munde VK, Rawat C, Chaudhary SK. Impact of supplementation of mineral nano particles on growth performance and health status of animals: A review. *J Entomol Zool Stud.* 2018;6(3):1690-1694.
31. Szuba-Trznadel A, Rząsa A, Hikawczuk T, Fuchs B. Effect of zinc source and level on growth performance and zinc status of weaned piglets. *Animals.* 2021; 11(7):2030. doi: 10.3390/ani11072030
32. Tiwari SP, Mishra UK, Jain RK, Mishra OP, Rajagopal S. Effect of supplementation of micronutrients (mineral capsule) on super ovulation and embryo transfer in Sahiwal cows (*Bos indicus*). *The Indian Journal of Animal Sciences.* 1999; 69(8):634-636.
33. Vijayakumar MP, Balakrishnan V. Effect of calcium phosphate nanoparticles supplementation on growth performance of broiler chicken. *Indian Journal of Science and Technology.* 2014;7(8):1149-1154. doi: 10.17485/ijst/2014/v7i8.20
34. Wang H, Ren T, Zhu N, Yu Q, Li M. Co<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanoparticles at sublethal concentrations inhibit cell growth by impairing mitochondrial function. *Biochemical and Biophysical Research Communications.* 2018;505(3):775-780. doi: 10.1016/j.bbrc.2018.10.002
35. Wang RL, Zhang W, Zhang YZH, Zhang CX, Cheng JB, Jia HZH. Effects of dietary cobalt on Vitamin B12 synthesis, rumen fermentation and blood parameters of sheep. *Chinese J Anim Nutr.* 2007;19(5):534-538. doi: 10.3969/j.issn.1006-267X.2007.05.003
36. Youssef FS, El-Banna HA, Elzorba HY, Galal AM. Application of some nanoparticles in the field of veterinary medicine. *Int J Vet Sci Med.* 2019;7(1):78-93. doi: 10.1080/23144599.2019.1691379

## References

1. Miroshnikov SA, Lebedev SV, JAusheva EV, Sizova EA. Poultry feed: pat. 2577907 Rus. Federation. Filing 11.11.2014; Publ. 20.03.2016, Bull. Number 8.
2. Miroshnikov SA, Sizova EA, Manina VA, Yausheva EV, Rogachev BG. Method for increasing the productivity of broiler chickens by intramuscular injection of lysools of iron and copper nanoforms in a mixture with a stabilized electrochemically activated aqueous solution of catholyte: pat. 2658391 Rus. Federation. Filing 31.05.2017; Publ. 21.06.2018, Bull. Number 18.
3. Miroshnikov SA, Yausheva EV, Sizova EA, Rogachev BG. Method of increasing essential elements in body of broiler chickens in single muscular injection of highly dispersed nanoparticles of copper: pat. 261171 Rus. Federation. Filing 08.12.2015; Publ. 28.02.2017, Bull. Number 7.
4. Sizova EA, Miroshnikov SA, Poljakova VS, Glushchenko NN. Method for assessing copper nanoparticles administration safety: pat. 2477485 Rus. Federation. Filing 17.05.2011; Publ. 10.03.2013, Bull. Number 33.
5. Abdollahi M, Rezaei J, Fazaeli H. Performance, rumen fermentation, blood minerals, leukocyte and antioxidant capacity of young Holstein calves receiving high-surface ZnO instead of common ZnO. *Arch Anim Nutr.* 2020;74(3):189-205. doi: 10.1080/1745039X.2019.1690389

6. Ates M, Demir V, Arslan Z, Camas M, Celik F. Toxicity of engineered nickel oxide and cobalt oxide nanoparticles to *Artemia salina* in seawater. *Water, Air, & Soil Pollution*. 2016;227(3):70. doi: 10.1007/s11270-016-2771-9
7. Bąkowski M, Kiczorowska B, Samolińska W, Klebaniuk R, Lipiec A. Silver and zinc nanoparticles in animal nutrition – a review. *Ann Anim Sci*. 2018;18(4):879-898. doi: 10.2478/aoas2018-0029
8. Bao GA, Wang A. The role and application of cobalt in ruminant production. *Feed Rev*. 2004;4:31-2.
9. Bunglavan SJ, Garg AK, Dass RS, Shrivastava S. Use of nanoparticles as feed additives to improve digestion and absorption in livestock. *Livest Res Int*. 2014;2(3):36-47.
10. Chattopadhyay S, Dash SK, Tripathy S, Das B, Mandal D, Pramanik P, Roy. Toxicity of cobalt oxide nanoparticles to normal cells; an in vitro and in vivo study. *Chemico-biological interactions*. 2015;226:58-71. doi: 10.1016/j.cbi.2014.11.016
11. Cypriyana PJJ, Saigeetha S, Samrot AV, Ponniah P, Chakravarthi S. Overview on toxicity of nanoparticles, its mechanism, models used in toxicity studies and disposal methods – A review. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*. 2021;36:102117. doi: 10.1016/j.bcab.2021.102117
12. Dawood MAO, Basuini MFE, Yilmaz S, Abdel-Latif HMR, Kari ZA, Abdul Razab MKA, Ahmed HA, Alagawany M, Gewaily MS. Selenium nanoparticles as a natural antioxidant and metabolic regulator in aquaculture: a review. *Antioxidants*. 2021;10(9):1364. doi: 10.3390/antiox10091364
13. Dizaj SM, Lotfipour F, Barzegar-Jalali M, Zarrintan MH, Adibkia K. Antimicrobial activity of the metals and metal oxide nanoparticles. *Materials Science and Engineering*. 2014;44:278-284. doi: 10.1016/j.msec.2014.08.031
14. El Ashry GM, Hassan AAM, Soliman SM. Effect of feeding a combination of zinc, manganese and copper methionine chelates of early lactation high producing dairy cow. *Food & Nutrition Sciences*. 2012;3(8):1084-1091. doi: 10.4236/fns.2012.38144
15. El Sabry MI, McMillin KW, Sabliov CM. Nanotechnology considerations for poultry and livestock production systems - a review. *Annals of Animal Science*. 2018;18(2):319-334. doi: 10.1515/aoas-2017-0047
16. El-Maddawy ZK, El-sawy AEF, Ashoura NR, Aboelenin SM, Soliman MM, Ellakany HF, Elbestawy AR, El-Shall NA. Use of zinc oxide nanoparticles as anticoccidial agents in broiler chickens along with its impact on growth performance, antioxidant status, and hematobiochemical profile. *Life*. 2022;12(1):74. doi: 10.3390/life12010074
17. Eryavuz A, Dehority BA. Effects of supplemental zinc concentration on cellulose digestion and cellulolytic and total bacterial numbers in vitro. *Anim Feed Sci Tech*. 2009;151(3-4):175-183. doi: 10.1016/j.anifeedsci.2009.01.008
18. Genter ON, Hansen SL. The effect of trace mineral source and concentration on ruminal digestion and mineral solubility. *J Dairy Sci*. 2015;98(1): 566-573. doi: 10.3168/jds.2014-8624
19. Hidayat C, Sumiati S, Jayanegara A, Wina E. Supplementation of dietary nano Zn-phytogenic on performance, antioxidant activity, and population of intestinal pathogenic bacteria in broiler chicken. *Trop Anim Sci J*. 2021;44(1):90-99. doi: 10.5398/tasj.2021.44.1.90
20. Hidioglou M. Trace element deficiencies and fertility in ruminants: A review. *Journal of Dairy Science*. 1979;62(8):1195-1206. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(79)83400-1
21. Huang YW, Cambre M, Lee HJ. The toxicity of nanoparticles depends on multiple molecular and physicochemical mechanisms. *International Journal of Molecular Sciences*. 2017;18(12):2702. doi: 10.3390/ijms18122702
22. Jahani M, Khavari-Nejad RA, Mahmoodzadeh H, Saadatmand S. Effects of cobalt oxide nanoparticles (Co<sub>3</sub>O<sub>4</sub> NPs) on ion leakage, total phenol, antioxidant enzymes activities and cobalt accumulation in *Brassica napus* L. *Notulae Botanicae Horti Agrobotanici Cluj-Napoca*. 2020;48(3):1260-1275. doi: 10.15835/nbha48311766
23. Kobayashi M, Shimizu S. Cobalt proteins. *European Journal of Biochemistry*. 1999;261(1):1-9. doi: 10.1046/j.1432-1327.1999.00186.x

24. Kojouri G, Arbabi F, Mohebbi A. The effects of selenium nanoparticles (SeNPs) on oxidant and antioxidant activities and neonatal lamb weight gain pattern. *Comp Clin Pathol.* 2020;29(2):369-374. doi: 10.1007/s00580-019-03061-3
25. Liu HHZ, Ma MW, Yan N, Lou W, Li HFC. Cobalt on meat rabbit growth performance, immunity and biochemical index of research. *Feed Res.* 2010; 3:536.
26. Matuszewski A, Łukasiewicz M, Niemiec J. Calcium and phosphorus and their nanoparticle forms in poultry nutrition. *World's Poult Sci J.* 2020;76(2):328-345. doi: 10.1080/00439339.2020.1746221
27. Millaleo R, Reyes-Díaz M, Ivanov AG, Mora ML, Alberdi M. Manganese as essential and toxic element for plants: transport, accumulation and resistance mechanisms. *Journal of Soil Science and Plant Nutrition.* 2010;10(4): 476-494. doi: 10.4067/S0718-95162010000200008
28. Morsy EA, Hussien AM, Ibrahim MA, Farroh KY, Hassanen EI. Cytotoxicity and genotoxicity of copper oxide nanoparticles in chickens. *Biol Trace Elem Res.* 2021;199(12):4731-4745. doi: 10.1007/s12011-021-02595-4
29. Ouyang Z, Ren P, Zheng D, Huang L, Wei T, Yang C, Kong X, Yin Y, He S, He Q. Hydrothermal synthesis of a new porous zinc oxide and its antimicrobial evaluation in weanling piglets. *Livestock Sci.* 2021;248:104499. doi: 10.1016/j.livsci.2021.104499
30. Raje K, Ojha S, Mishra A, Munde VK, Rawat C, Chaudhary SK. Impact of supplementation of mineral nano particles on growth performance and health status of animals: A review. *J Entomol Zool Stud.* 2018;6(3):1690-1694.
31. Szuba-Trznadel A, Rzaşa A, Hikawczuk T, Fuchs B. Effect of zinc source and level on growth performance and zinc status of weaned piglets. *Animals.* 2021; 11(7):2030. doi: 10.3390/ani11072030
32. Tiwari SP, Mishra UK, Jain RK, Mishra OP, Rajagopal S. Effect of supplementation of micronutrients (mineral capsule) on super ovulation and embryo transfer in Sahiwal cows (*Bos indicus*). *The Indian Journal of Animal Sciences.* 1999; 69(8):634-636.
33. Vijayakumar MP, Balakrishnan V. Effect of calcium phosphate nanoparticles supplementation on growth performance of broiler chicken. *Indian Journal of Science and Technology.* 2014;7(8):1149-1154. doi: 10.17485/ijst/2014/v7i8.20
34. Wang H, Ren T, Zhu N, Yu Q, Li M. Co<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanoparticles at sublethal concentrations inhibit cell growth by impairing mitochondrial function. *Biochemical and Biophysical Research Communications.* 2018;505(3):775-780. doi: 10.1016/j.bbrc.2018.10.002
35. Wang RL, Zhang W, Zhang YZH, Zhang CX, Cheng JB, Jia HZH. Effects of dietary cobalt on Vitamin B12 synthesis, rumen fermentation and blood parameters of sheep. *Chinese J Anim Nutr.* 2007;19(5):534-538. doi: 10.3969/j.issn.1006-267X.2007.05.003
36. Youssef FS, El-Banna HA, Elzorba HY, Galal AM. Application of some nanoparticles in the field of veterinary medicine. *Int J Vet Sci Med.* 2019;7(1):78-93. doi: 10.1080/23144599.2019.1691379

#### **Информация об авторах:**

**Айна Маратовна Камирова**, кандидат биологических наук, научный сотрудник центра «Нанотехнологии в сельском хозяйстве», Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук, 460000, г. Оренбург, ул. 9 Января, д. 29, тел.: 8-922-548-44-89.

**Елена Анатольевна Сизова**, 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; профессор кафедры биологии и почвоведения, Оренбургский государственный университет, 460018, г. Оренбург, пр. Победы, 13.

**Даниил Евгеньевич Шошин**, магистр, лаборант-исследователь центра «Нанотехнологии в сельском хозяйстве», Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук, 460000, г. Оренбург, ул. 9 Января, д. 29, тел.: 8-965-932-53-67.

**Евгений Александрович Власов**, аспирант, лаборант-исследователь центра «Нанотехнологии в сельском хозяйстве», Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук, 460000, г. Оренбург, ул. 9 Января, д. 29, тел.: 8-908-320-69-70.

**Information about the authors:**

**Ауна М Камирова**, Cand. Sci. (Biology), Researcher of the Centre for Nanotechnologies in Agriculture, Federal Research Centre of Biological Systems and Agrotechnologies of the Russian Academy of Sciences, 29 9 Yanvarya St., Orenburg, 460000, tel.: 8-922-548-44-89.

**Elena A Sizova**, Dr. Sci. (Biology), Head of the Centre for Nanotechnologies in Agriculture, Federal Research Centre of Biological Systems and Agrotechnologies of the Russian Academy of Sciences, 29, 9 Yanvarya St., Orenburg, 460000; Professor of the Department of Biology and Soil Science, Orenburg State University, 13 Pobedy Ave., Orenburg, 460018, tel.: 8-912-344-99-07.

**Daniil E Shoshin**, Master, Laboratory Researcher of the Centre for Nanotechnologies in Agriculture, Federal Research Centre of Biological Systems and Agrotechnologies of the Russian Academy of Sciences, 29 9 Yanvarya St., Orenburg, 460000, tel.: 8-965-932-53-67.

**Evgeny A Vlasov**, Post-graduate Student, Laboratory Researcher of the Centre for Nanotechnologies in Agriculture, Federal Research Centre of Biological Systems and Agrotechnologies of the Russian Academy of Sciences, 29 9 Yanvarya St., Orenburg, 460000, tel.: 8-908-320-69-70.

Статья поступила в редакцию 13.03.2023; одобрена после рецензирования 16.03.2023; принята к публикации 20.03.2023.

The article was submitted 13.03.2023; approved after reviewing 16.03.2023; accepted for publication 20.03.2023.