

УДК: 636.2.034+636.087.72

DOI: 10.52419/issn2072-2419.2024.2.212

## БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ХРОМА ОБОСНОВАНИЕ, ОПЫТ И ПЕРСПЕКТИВЫ ЕГО ПРИМЕНЕНИЯ КРУПНОМУ РОГАТОМУ СКОТУ

**Воронина О. А.\*** – канд. биол. наук, ст. науч. сотр., гр. аналитической биохимии (ORCID 0000-0002-6774-4288); **Сивкина О. Н.** – асп. (ORCID 0009-0009-3831-4412); **Зайцев С. Ю.** – д-р хим. наук, д-р биол. наук, вед. науч. сотр., руководитель группы аналитической биохимии (ORCID 0000-0003-1533-8680).

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение  
«Федеральный исследовательский центр животноводства - ВИЖ  
имени академика Л.К. Эрнста»

\*voroninaok-senia@inbox.ru

**Ключевые слова:** физиологические и биохимические эффекты хрома, хром в кормах, добавки хрома в молочном животноводстве, молочное скотоводство.

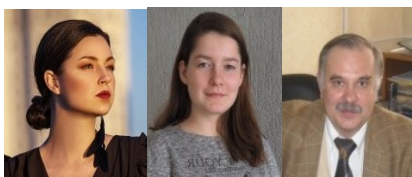
**Key words:** physiological and biochemical effects of chromium, chromium in feed, chromium additives in dairy farming, dairy cattle breeding

**Финансирование:** Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках выполнения государственного задания 124020200032-4 (FGGN-2024-0016).

Поступила: 10.04.2024

Принята к публикации: 10.06.2024

Опубликована онлайн: 28.06.2024



### РЕФЕРАТ

Биологическое влияние хрома на организм сельскохозяйственных животных в первую очередь обусловлено химической формой соединения и продолжительностью применения. Хром относится к важнейшим ультрамикроэлементам, но его эссенциальная роль в организме была экспериментально доказана только во второй половине XX века. Кинетическая инертность ионов трехвалентного хрома не позволяет задействовать элемент во многих биохимических реакциях, в то же время, этот эффект обеспечивает пролонгацию конкретных клеточных процессов, связанных с поступлением глюкозы в клетку. Среди наиболее часто применяемых кормовых добавок встречаются: ультрадисперсные или наночастицы оксида трехвалентного хрома, пиколинат, ацетат или пропионат хрома, комплексные соединения аминокислот с хромом. Вопросы регулирования их применения зависят от конкретной страны и установленных в ней потребностей в элементе и предельно допустимых концентраций содержания хрома в кормах и получаемой сельскохозяйственной продукции, а также от регламентирующей законодательной базы. Полученные в ряде экспериментов данные о последствиях дефицита хрома свидетельствуют о развитии толерантности к глюкозе, снижении скорости её клеточной утилизации и

замедлении энергетического обмена. Эффекты, наблюдаемые при введении в рацион крупного рогатого скота, дополнительных источников хрома выражаются в повышении переваримости сухого вещества, действии на активность пищеварительных ферментов, стимуляции видового разнообразия микробиоты рубца, увеличении удоя и т.д. Чаще всего схожие по дизайну экспериментальные работы, согласованы с критериями научности по воспроизводимости и повторяемости, а данные мета-анализа и систематические обзоры по применению кормовых добавок хрома в молочном животноводстве подтверждают определенную долю их эффективности. Большинство описанных в данном обзоре работ выполнено за рубежом, что требует активизации в России как экспериментальных исследований, так и работ по корреляционному и регрессионному анализу взаимосвязи добавок хрома с показателями продуктивности молочных коров.

**ОБЩИЕ СВОЙСТВА СОЕДИНЕНИЙ ХРОМА ПРИМЕНИТЕЛЬНО К ЖИВОТНОВОДСТВУ.** Характер взаимодействия минеральных элементов (МЭ), с организмом во многом обусловлен химической формой соединений [1,2,3]. Известно, что соединения хрома (Cr) имеют валентность  $6^+$ ,  $4^+$ ,  $3^+$  и могут существовать в неорганической или органических формах. Например, шестивалентный хром ( $Cr^{6+}$ ), в виде триоксида ( $CrO_3$ ), солей хромовой кислоты ( $K_2CrO_4$ ,  $Na_2CrO_4$ ), дихроматов ( $K_2Cr_2O_7$ ) проявляют токсические свойства для животных и растений. Эти соединения относятся к канцерогенам первого класса опасности с высоким мутагенным и тератогенным потенциалом [4]. В отличие от соединений трехвалентного хрома, они быстро проникают внутрь клеток, где подавляют поглощение кислорода митохондриями, снижают активность ферментов углеводного обмена (например, альфа-кетоглутарат дегидрогеназы), повышают интенсивность перекисного окисления липидов и т.д. [5] Биологическая доступность, наряду с поглощением, компенсацией или нейтрализацией токсичности соединений хрома в экологических системах подробно представлена в ряде обзоров [4,6], а интерес к теме подтверждается их высокой цитируемостью. Повышение чувствительности измерительных приборов, рост их доступности и активное изучение роли металлов в биологических науках привело к сепарации металломики в отдельную интегративную дисциплину [3].

Во второй половине XX века была

доказана эссенциальная роль трехвалентного хрома ( $Cr^{3+}$ ) в метаболизме глюкозы и углеводном обмене в целом [7]. Подробно об этом указано в большом числе работ, из которых можно выделить работу [8], описывающую продуктивность КРС при введении в рацион различных форм и доз хрома. Как известно [6,7,8], ионы  $Cr^{3+}$  кинетически инертны и редко используются в биологических системах, так как имеют низкую реактивность в связи металл-молекула. Ряд металлов увеличивает скорость процессов «сборки-разборки металлических ядер в ферментативных комплексах» и ускоряют ассоциацию-диссоциацию субстратов [1]. Однако, кинетическая инертность Cr задействована там, где необходимо замедлить ассоциацию-диссоциацию субстратов, пролонгируя, таким образом, эффекты их взаимодействия [1,8].

Понимание биологической роли Cr дало толчок к детальному изучению его влияния на организм сельскохозяйственных животных [9,10]. Накопленных данных хватило, чтобы в 2023 году группа ученых, провела мета-анализ применения пищевых добавок Cr в молочном животноводстве [10]. Предварительно в выборку вошло 26 исследований, выполненных на молочных коровах. Анализ показал увеличение потребления сухих веществ на 0,72 кг в сутки и производства молока на 1,20 кг/день в опытных группах с добавками Cr по сравнению с контролем [10]. Аминокислотная и метиониновая формы комплексов Cr увеличивали производство молока на 1,645 и 1,448 кг/день соответственно. При этом состав молока

оставался без изменений. Тест Эггера на предвзятость мета-анализа публикаций не был значимым [10].

Цель данного обзора – рассмотреть эффекты применения добавок  $\text{Cr}^{3+}$  на организм крупного рогатого скота и оценить его влияние на уровень активности пищеварительных ферментов, метаболиты в крови, продуктивные качества животных.

### 1. ВОПРОСЫ НОРМИРОВАНИЯ ХРОМА В РАЦИОНАХ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

По данным научных экспериментов, оптимальное содержание  $\text{Cr}$  для молочных коров: 0,50 мг  $\text{Cr}$ /кг массы тела для пропионата  $\text{Cr}$  [9], 24,9-28,0 мг  $\text{Cr}$ /гол в сутки для хлористого хрома [11]. Хром относится к группе элементов слабого накопления, поэтому его обычная концентрация в растениях составляет 0,4–0,6 мг/кг, избыточным считается превышение 5 мг/кг [12]. Что касается вопросов нормирования и рекомендаций по применению хрома в животноводстве, в большинстве стран, в том числе в России этот вопрос не регулируется на уровне рекомендаций, за исключением отдельных научных работ [9,10]. Поскольку хром относится к тяжелым металлам, законодательно регулируются его предельно допустимые концентрации (ПДК). Для этого есть актуальные гигиенические требования безопасности пищевой ценности пищевых продуктов, санитарно-эпидемиологические правила и нормы в том числе Технический регламент Таможенного союза ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции». Начиная с 1987 года, по настоящее время ПДК для хрома составляет 0,50 мг/кг, без указания конкретных соединений, в то время как рекомендации относительно добавок сосредоточены на конкретном соединении его дозировке и периоде уместного применения.

В целом, положительные физиолого-биохимические реакции животных на добавки  $\text{Cr}$ , по-видимому, связаны как с изменением распределения энергии [13], так и с улучшением стрессоустойчивости [14,15]. В нескольких исследованиях

утверждается, что  $\text{Cr}$  может подавлять воспаление у лактирующих коров, стимулируя высвобождение белков теплового шока, способствуя выработке интерлейкина-10 и ингибируя деградацию поликлональных антител в условиях теплового стресса [15].

По данным [7] допустимая концентрация  $\text{Cr}$  в рационе составляет 3000 мг/кг сухого вещества (СВ) для окисей  $\text{Cr}$  и 1000 мг/кг СВ в форме хлоридов  $\text{Cr}$   $\text{Cr}^{3+}$ . Токсические эффекты  $\text{Cr}^{3+}$  описаны только после его парентерального введения на экспериментальных животных. Гибель мышей наступала после введения 800 мг/кг массы хлорида хрома ( $\text{CrCl}_3$ ) и 2290 мг/кг ацетата хрома (III) ( $\text{Cr}(\text{CH}_3\text{COO})_3$ ) [16]. Дефицит  $\text{Cr}$  встречается редко, он проявляется в формировании толерантности к глюкозе, при этом в два раза замедляется её утилизация из крови и энергетический обмен, что особенно остро и опасно для высокопродуктивных молочных коров [7,14].

Таким образом, возрастает актуальность в исследовании применения добавок  $\text{Cr}$  [14] в условиях интенсивного животноводства, в периоды избыточного потребления энергии, теплового и других видах стресса у животных.

### 2. ВОЗМОЖНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ВСАСЫВАНИЯ И МЕТАБОЛИЗМА $\text{Cr}^{3+}$ В ОРГАНИЗМЕ ЖИВОТНЫХ

Динамика пищеварения полигастрических животных, сложный ферментативный процесс с активным участием микробиоты [17]. Организация полноценного кормления молочных коров в первую очередь решает задачу сбалансированного по соотношению питательных веществ рациона. Современные нормы позволяют оптимизировать систему кормления молочного скота, в динамике адаптируя его к конкретной фазе лактации или сухостойному периоду, с учетом живой массы и продуктивности [18]. В ряде работ [19,20] показано влияние добавок  $\text{Cr}^{3+}$  на повышение концентрации летучих жирных кислот (ЛЖК) и разнообразие микробиоты рубца в условиях теплового стресса [19,20]. При этом прогнозирование

функции генов микробиома в группе с добавкой пиколината хрома (CrPic) выявило усиление метаболических путей, связанных с синтезом и фиксацией углерода у прокариот ( $p = 0,022$ ); метаболизмом крахмала и сахарозы ( $p = 0,045$ ); биосинтезом стрептомицина ( $p = 0,034$ ) и флавоноидов ( $p = 0,046$ ) [19].

Механизм всасывания солей  $\text{Cr}^{3+}$  детально не известен, но анализируя многочисленные данные авторы представляют его в обобщенном виде схемы на рисунке 1.



Рисунок 1 – Схема всасывания солей  $\text{Cr}^{3+}$  через пищеварительный тракт (GLUT4 – рецептор глюкозы).

Практические опыты на лабораторных животных показывают, что основная часть  $\text{Cr}^{3+}$  поступает в организм путем пассивного параклеточного всасывания (рис. 1). Большая часть процесса проходит в тонком отделе из кишечника [21].

Для ионизированных форм Cr усвоение происходит дозависимо и ограничено его электрохимическим градиентом в растворе. В механизме всасывания задействованы, по-видимому, как «водные поры», так и ионные каналы в зависимости

от формы соединений хрома. Солюбилизованный в воде  $\text{Cr}^{3+}$ , как и некоторые другие ионы или небольшие молекулы, лучше перемещаются в межклеточное пространство, а оттуда в сеть капилляров [21]. Органические формы  $\text{Cr}^{3+}$  не ионизированы, предполагают, что их всасывание идет за счет эндоцитоза через плотные соединения между энтероцитами. Молекулярный механизм действия и специфические биологические лиганды Cr остаются мало изученными [3].

При этом в ряде работ, показано, что увеличение поступления Cr с кормами снижает его абсорбцию, что не исключает наличия специфических транспортёров для Cr или его органических соединений. Высказаны предположения о регуляции абсорбции Cr на уровне экспрессии. Одна из функций  $\text{Cr}^{3+}$  – усиление инсулиновой сигнализации и повышение чувствительности к ней клеток. Попадая в кровоток, Cr циркулирует как в виде свободных ионов, так и связывается с трансферрином и/или альбумином [21]. Лучше всего изучены и описаны пути молекулярного действия через комплекс хрома с трансферрином (Cr-Tf), который подвергается эндоцитозу. Известно, что трансферрин обладает широкой селективностью по ряду катионов и способен обратимо связывать как ионы железа, так и два эквивалента ионов металлов «с большим отношением заряда к ядру» [4,10,14]; причем сайты связывания на трансферрине общие для  $\text{Fe}^{3+}$  и  $\text{Cr}^{3+}$  [22]. Считается, что, в нормализованной сыворотке крови крыс ионами железа занято только около 30-35% этих сайтов трансферрина (при его средней концентрации 45-55 мкмоль/л), оставляя значительное свободное место для связывания ионов хрома и других ионов с зарядами три плюс [4,17,22]. Стимуляция переноса комплекса Cr-Tf в клетку [23] идет через рецептор трансферрина «в ответ на выброс инсулина» [22]. Повышение кислотности среды до уровня pH 5,5 (благодаря эндосомальным буферам) увеличивает скорость связывания кинетически инертных ионов  $\text{Cr}^{3+}$ , что делает возможным передачу хрома от трансферрина к апо-

хромодулину [3]. Заполненный четырьмя ионами Cr апохромодулин меняет свою конформацию и называется «голохромомодулин» [24].

В ответ на всасывание из тонкого отдела кишечника глюкозы, и повышение ее концентрации в крови, происходит «выброс инсулина из поджелудочной железы» [23]. С кровотоком, инсулин направляется к инсулинзависимым тканям, где будет действовать через «рецепторы инсулина с внешней стороны мембраны», раньше, чем голохромомодулин свяжется с внутренней частью рецептора инсулина и усилит его «тирозинкиназную активность» [23]. Внеклеточная (наружная) часть будет связана с инсулином, а внутренняя часть будет работать в качестве сигнала и катализатора «для рецепторов глюкозы (GLUT4)», чтобы они поднялись из цитоплазмы путем экзоцитоза на поверхность клеточной мембраны и пропустили больше глюкозы в клетку. Хром в этой системе, благодаря своей инертности, замедляет диссоциацию внешней части рецептора и инсулина, что пролонгирует действие гормона. При снижении концентрации глюкозы в крови, дополнительные рецепторы путем эндоцитоза обратно «уходят» в цитоплазму [17,22,24]. Затем эндосома отделяется вместе с частью клеточной мембраны, комплекс апохромодулина и хрома попадает в кровоток и фильтруется почками [22, 25].

Таким образом, полученные результаты доказывают, что хром активно участвует в углеводном обмене:  $Cr^{3+}$  поступает в кровь путем «пассивного параклеточного всасывания», связывается с трансферрином и транспортируется в клетку, где включается в апохромодулин и превращается в «голохромомодулин», который, в свою очередь, регулирует активность рецептора инсулина и усиливает сигнал «для рецепторов глюкозы (GLUT4)», чтобы они пропустили больше глюкозы в клетку. По результатам нашего поиска участие хрома в путях катаболизма и анаболизма липидов и белков теоретически слабо обосновано и не подтверждено в

эксперименте. Вероятно, наблюдаемые эффекты хрома связанные с изменением содержания метаболитов липидного и белкового обменов в крови опосредованы его участием именно в углеводном обмене через общие промежуточные метаболиты гликолиза и цикла трикарбоновых кислот с чем может быть связана его «интегральная роль» в организме.

### 3. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ХРОМА В ОРГАНИЗМЕ

Наиболее подробное описание по вопросу распределения хрома в организме коров представлено в работе Кокорева В. и др. [26]. Авторами было проведено детальное исследование на 18-месячных телках черно-пестрой породы, что стало основой схемы на Рис. 2.

Наибольшее количество хрома обнаружено в костной – 75,97 мг (43%) и мышечной – 47,49 мг (27%) тканях, а также в коже и шерстяном покрове – 36,73 мг (21%). В небольших количествах металл находится в жировой ткани – 6,43 мг (3%), печени – 2,6 мг (1%), рубце – 1,95 мг (1%), тонком кишечнике – 1,74 мг (1%), в остальных тканях и органах – 4,68 мг (3%) относительно всего содержания хрома в организме (194 мг или 100%). Таким образом, основная масса хрома (91%) располагается в костях, мышцах, кожном покрове с шерстью. Эксперимент выполнен при сенажном типе кормления, с фактическим потреблением хрома 5,43 мг. Помимо этого, в балансовом опыте показано, что выделяется с фекалиями 5,2 мг, видимое усвоение составляет – 0,23 мг, истинное усвоение – 0,238 мг, выделение с мочой – 0,14 мг, «накапливается в теле» – 0,1 мг. Таким образом, через выделительную и пищеварительную системы хром выходит из организма, усваиваются 1,8% организмом [26]. Другими авторами подтверждены данные об относительно высоком содержании хрома в печени, щитовидной железе, надпочечниках и кишечнике [1,22].

По данным исследований, выполненных на юге Турции для дойных коров [27] установлены следующие концентрации хрома: в крови  $7,4 \pm 0,1$  мкг/л, молоке

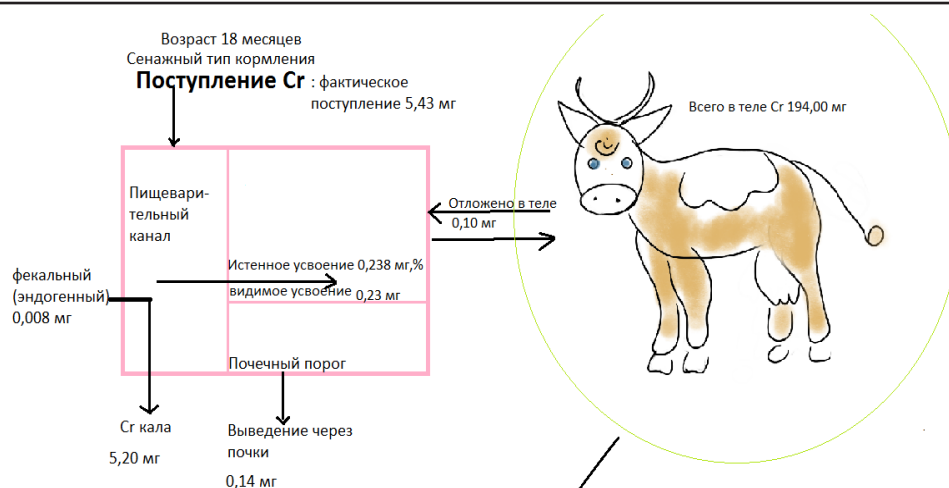


Рисунок 2 – Распределение хрома ( $Cr^{3+}$ ) в организме.

24,9±1,2 мкг/л, печени 127,3 мкг/кг, почках 76,5 мкг/кг. Для коров голштинской породы в Иране [28]: в сердечной мышце – 0,66-0,196 мкг/кг, почках – 0,026-0,056 мкг/кг, печени 0,089-0,154 мкг/кг, легких 0,083-0,221 мкг/кг, мышечной ткани 0,064-0,189 мкг/кг. На северо-западе Испании, в районах с высоким содержанием хрома в почвах (>1000 мкг/кг) на телятах, показано, что в печени содержится 17,9-158,0 мкг/кг сырой массы, в почках 13,0-250 мкг/кг сырой массы, в мышечной ткани содержание хрома оказалось ниже предела обнаружения [29]. В работе пакистанских ученых [30], показано, что уровень Cr в крови значительно изменялся в течение года в пределах 0,021–0,132 мг/л<sup>-1</sup>, в октябре наблюдаемый уровень Cr в крови был низким по сравнению с июнем. Концентрации Cr в молоке варьировались от 0,014 до 0,04 мг/л<sup>-1</sup> с «минимальным уровнем» в октябре – декабре и самым высоким – летом и в начале осени (в июле – сентябре).

Хром в рационах может влиять не только непосредственно на уровень собственно элемента в органах и тканях, но и на метаболизм других элементов. Это показано в эксперименте на КРС, малые дозы CrPic и ультрадисперсных частиц оксида хрома (УДЧCr<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) повышают метаболизм Fe, а большие – понижают [31-

33].

Применяемые в животноводстве добавки Cr<sup>3+</sup>, в рекомендуемых концентрациях безопасны, ЛД50 для CrCl<sub>3</sub> составляет 5000 мг/кг живой массы. В европейской группе экспертов по добавкам и веществам, используемым в кормах для животных, указано, что максимальный рекомендуемый уровень потребления хрома на корову составляет до 8 мг/сут. в качестве безопасного уровня [34].

#### 4. СОДЕРЖАНИЕ ХРОМА В КОРМАХ И КОРМОВЫХ ДОБАВКАХ ДЛЯ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

Чаще всего, соединения Cr<sup>3+</sup> в рационе могут быть как в органической, так и неорганической форме [21]. Хуже всего усваиваются нерастворимые в воде неорганические соединения, например оксид, растворимые неорганические соединения, абсорбируются лучше, например CrCl<sub>3</sub>. Металл в составе органических молекул, таких как: никотинат, пропионат, метионин, пиколинат, пивные дрожжи; считаются ещё более доступным [1,2]. В целом, хром обладает низкой усвояемостью и всасыванием: до 25% в органической форме и от 0,5% до 3% в неорганической форме [35].

До конца XX – начала XXI века не было конкретных требований по нормированию элемента в рационах животных.

Отчасти это связано с отсутствием убедительных данных о его эссенциальной роли в организме, отчасти с ложнозавышенной оценкой содержания его в кормах и рационах. Кроме того, дополнительные погрешности в анализ вносило отсутствие высокой чувствительности оборудования, загрязнение хромом во время сбора урожая, отбора проб и подготовки образцов к лабораторному анализу [9,22]. Эксперименты, направленные на изучение последствий дефицита металла в организме, были выполнены только в середине XX века. При недостатке организм отстает в росте, формируется толерантность к глюкозе, замедляется её утилизация из крови, увеличивается уровень холестерина [7].

До начала 1990-х годов считалось, что рационы крупного рогатого скота, обеспечивающие достаточный уровень для удовлетворения потребностей хрома. Однако исследования, проведенные в начале 1990-х годов, показали, что добавки элемента могут улучшить продуктивность и снизить заболеваемость телят, подвергшихся стрессу, добавки на поздних сроках беременности и в период ранней лактации увеличивают выработку молока у дойных коров [9,22]. На данный момент, нормирование хрома во многом зависит от подхода к составлению рациона в конкретной стране. Так, в Соединенных Штатах, начиная с 2009 года, разрешено использовать только пропионат хрома в качестве дополнительного источника элемента в рационах крупного рогатого скота – до 0,5 мг Cr/ кг рациона [9]. В Белоруссии нормирование осуществляют исходя из 0,5 мг/кг комбикорма для КРС и МРС молочного направления, для откорма принимают 1,0 мг/кг [12]. Согласно Национальному исследовательскому совету и Национальной академии наук, инженерии и медицины Бразилии [36], потребность телят в данном элементе не описана, и добавки должны производиться с использованием только органических источников, поскольку неорганическая форма не усваивается. По данным Федерального исследовательского центра животноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста

потребности дойных коров по микроэлементам на 1 ЭКЕ (энергетическая кормовая единица) учитывают железо, медь, цинк, кобальт, марганец, йод и не предполагают учета хрома [37].

По данным исследований средняя концентрация Cr в зерновых культурах (пшеница, овес, ячмень, кукуруза) составляет 0,003-0,090 мг/кг СВ [9]. Средняя концентрация в зеленой массе растений от 0,155 мг/ кг для травяного сена до 0,522 мг / кг для сена или сенажа люцерны. Содержание в побочных продуктах переработки от 0,040 мг/кг для хлопковой шелухи до 1,222 мг/кг для свекловичного жома. Источники карбоната кальция в среднем содержат 6,79 мг Cr/ кг, кормового фосфата 135,0 мг Cr/ кг [9]. Данные по содержанию хрома в кормах, полученных в Республике Удмуртия: зерносмесь 0,44мг/кг, силос кукурузный 1,72 мг/кг, зеленная масса однолетних трав – 1,45 мг/кг, сенаж 0,89 мг/кг, сено 1,41 мг/кг [38].

Гибалкина Н.И. отмечает, как оптимальное следующее содержание элемент при сенажном типе для телок: 6-9 мес – 6,7 мг/день, 9-12 мес. – 9,9 мг/день, 12-15 мес. – 7,3 мг/день и 15-18 мес. – 10,1 мг/день [39].

## **5. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДОБАВОК ХРОМА В КОРМЛЕНИИ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА**

Понимание механизма действия хрома, прогресс в аналитической точности и производительной мощности оборудования для микроэлементного анализа, привели к активному изучению комплексов хрома в области молочного животноводства. Потенциал их применения рассматривают, прежде всего, в целях увеличения молочной продуктивности и снижения различного рода стресса, в том числе теплового. Изучается влияние [14] на потребление сухих веществ, состав молока [10], метаболитов крови, антиоксидантный статус, активность иммунной системы [14], инсулинорезистентность [13].

В таблице 1 представлены конкретные эффекты добавок хрома, применяемых на телятах или молочных коровах в период с 2017 по 2024 годы.

Таблица 1 - Эффекты применения добавок хрома в молочном животноводстве

| Источ-<br>ник | Животное                                                                                                      | Форма Cr, доза                                                                     | Эффект                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|---------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 31            | Телята<br>n-не указано<br>возраст – 9 мес,<br>ж.м. – 220-225 кг<br>d – не указано                             | УДЧ Cr <sub>2</sub> O <sub>3</sub> в дозировке 0,2<br>мг/кг корма                  | ↑переваримость СВ на 6,9 %<br>↑активности амилазы на 69,4 %<br>↑активности протеаз на 31,4 %                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|               |                                                                                                               | CrPic в дозировке 265,1 мг/<br>кг корма                                            | ↑переваримость СВ на 12,7 %<br>↑активности амилазы на 42,6%<br>↑активности протеаз на 63,6%                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| 40            | Телята<br>n=2, повторность 15<br>возраст – 6 мес,<br>ж.м. – 110-120 кг<br>d – не указано                      | НЧ Cr <sub>2</sub> O <sub>3</sub> в дозировке 300<br>мг/кг                         | Биохимия крови:<br>↑глюкозы на 10,6 % (0,6 моль/л)<br>↓общего белка на 10,4% (9,9 г/л)<br>↓активности АСТ на 8,5% (5 ед/л)<br>↓холестерина на 20,3% (0,26 моль/л)<br>↑триглицеридов на 14,3 % (0,03 ммоль/<br>л)<br>Активность ферментов ЖКТ:<br>Амилаза ↑ на 9-24% (0,41-2,19 ед/л)<br>Протеазы ↑ на 46-65% (1,53-4,83 ед/л)<br>Липазы ↑ на 14-36% (0,03-0,29 ед/л) |
| 36            | Телята<br>n=24<br>возраст – 8 дней,<br>ж.м. – 39 кг<br>d – 60 дней                                            | 10% хрома + 90% цистеин,<br>глутамин, глицин с ЗЦМ 4<br>мг голову/день             | Прирост массы тела ↑ на 15,3% (6,2 кг)<br>Среднесуточный привес ↑ на 14,9% (0,1<br>кг/сут)<br>Усвояемость сырого протеина ↑ на 14,8<br>% (7,7%)                                                                                                                                                                                                                      |
|               |                                                                                                               | 10% хрома + 90% цистеин,<br>глутамин, глицин с концен-<br>тратами 4 мг голову/день | Прирост массы тела ↑ на 18,2% (7,6 кг)<br>Среднесуточный привес ↑ на 18,6%<br>(0,13 кг/сут)<br>Усвояемость сырого протеина ↑ на 6,1<br>% (2,9%)                                                                                                                                                                                                                      |
| 41            | Коровы (нетели за 3<br>недели до отела)<br>n=30<br>возраст – не указан<br>ж.м. – не указана<br>d – не указано | ацетат Cr 1 мл на голову в<br>сутки                                                | За 100 дней лактации:<br>↑ удоя на 7% (191 кг)<br>↑МДБ на 3,1% (0,1%)<br>↑ общего белка в крови на 4,6% (2,96 г/<br>л)<br>↑ глюкозы в крови на 71,9% (5,75<br>ммоль/л)<br>За 305 дней лактации<br>↑ удоя на 5,7% (368 кг)                                                                                                                                            |
|               |                                                                                                               | пропионат Cr 10 мг/голову в<br>сутки                                               | За 100 дней лактации:<br>↑ удоя на 9,4% (264 кг)<br>↑ общего белка в крови на 11,1% (7,62 г/<br>л)<br>↑ глюкозы в крови на 23,5% (0,69<br>ммоль/л)<br>За 305 дней лактации<br>↑ удоя на 6,5% (423 кг)                                                                                                                                                                |

Таблица 1 - Эффекты применения добавок хрома в молочном животноводстве

|    |                                                                                                               |                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 21 | Коровы (32±4 дня после отела)<br>n=15<br>возраст – не указан<br>ж.м. – не указана<br>d – 31 день              | пропионат Cr 10 мг/голову в сутки                                                     | ↑ удоя на 25,8% (13,3 кг/сут)<br>↑ ЛЖК рубца на 24,6% (15,17 мм <sup>3</sup> )<br>↑ видового разнообразия микробиоты рубца<br>↑ МДА на 13,6% (0,71 нмоль/мл)<br>↑ ОАС на 14% (2,32 ед/мл)<br>↑ МПО на 7,6% (16,46 ед/л)<br>↓ ФНО-α на 91,3% (129,81 пг/мл)<br>↓ ИЛ-1β на 17,0% (98,21 пг/мл)<br>↓ ИЛ-6 на 19,8% (41,61 пг/мл)<br>↓ ИЛ-10 на 13,2% (12,19 пг/мл) |
| 34 | Коровы голштинской породы<br>n=50<br>ж.м. – 560±22 кг<br>молочная продуктивность – 34±3 кг/сут<br>d – 30 дней | Контрольный рацион + 1 г хромметрониона 0,1% хрома                                    | ↑ удоя на 1,7% (0,5 кг/сут)<br>↑ МДБ на 3,7% (1,2 г/кг)<br>↓ общего белка в крови на 1,6% (0,11 г/дл)<br>↑ глюкозы в крови на 0,9% (0,6 мг/дл)<br>↑ холестерина в крови на 0,7% (0,6 мг/дл)<br>↑ хрома в крови на 68% (0,41 мкг/л)                                                                                                                              |
|    |                                                                                                               | 600 г шоколадных субпродуктов + 1 г хромметрониона 0,1% хрома                         | ↑ удоя на 7,6% (2,2 кг/сут)<br>↑ МДБ на 10,4% (3,4 г/кг)<br>↑ общего белка в крови на 8,6% (0,59 г/дл)<br>↑ глюкозы в крови на 8,5% (5,5 мг/дл)<br>↑ холестерина в крови на 8,6% (7,6 мг/дл)<br>↑ триглицеридов в крови на 11% (1,2 мг/дл)<br>↑ хрома в крови на 50% (0,30 мкг/л)                                                                               |
|    |                                                                                                               | 400 г защищенных жиров + 1 г хромметрониона 0,1% хрома                                | ↑ удоя на 16,2% (4,7 кг/сут)<br>↑ МДБ на 7,3% (2,4 г/кг)<br>↑ общего белка в крови на 8,4% (0,58 г/дл)<br>↑ глюкозы в крови на 8,7% (5,6 мг/дл)<br>↑ холестерина в крови на 20,7% (18,3 мг/дл)<br>↑ триглицеридов в крови на 16,5% (1,8 мг/дл)<br>↑ хрома в крови на 85% (0,51 мкг/л)                                                                           |
|    |                                                                                                               | 500 г шоколадных субпродуктов + защищенные жиры (1:1) + 1 г хромметрониона 0,1% хрома | ↑ удоя на 9,7% (2,8 кг/сут)<br>↑ МДБ на 6,7% (2,2 г/кг)<br>↑ общего белка в крови на 7,4% (0,51 г/дл)<br>↑ глюкозы в крови на 8,5% (5,5 мг/дл)<br>↑ холестерина в крови на 14,5% (12,8 мг/дл)<br>↑ триглицеридов в крови на 9,2% (1,0 мг/дл)<br>↑ хрома в крови на 85% (0,51 мкг/л)                                                                             |

Примечание: ж.м. – живая масса, n – количество животных задействованных в эксперименте, УДЧ – ультрадисперсные частицы, НЧ – наночастицы, ЖКТ – желудочно-кишечный тракт, ЗЦМ – заменитель цельного молока, d – продолжительность эксперимента, ЛЖК – летучие жирные кислоты, МДА – малоновый диальдегид, ОАС – общая антиоксидантная способность, МПО – миелопероксидаза, ФНО-α – фактор некроза опухоли-α, ИЛ-1β – интерлейкин-1β, ИЛ-6 – интерлейкин-6; ИЛ-10 – интерлейкин-10.

В молочном животноводстве, в том числе на телятах, чаще всего добавки хрома применяют в следующих формах: нано- или ультрадисперсных частиц оксидов ( $\text{Cr}_2\text{O}_3$ ) [31,40], в виде пиколината [31], пропионата [21,41], ацетата  $\text{Cr}(\text{CH}_3\text{COO})_3$  [41], хрома в комплексе с метионином [34] и некоторыми другими аминокислотами [36]. В части выполненных работ исследуют готовые добавки, в части работ органические формы хрома получают самостоятельно [41]. При оценке потребления СВ и его переваримости отмечают либо уровень сопоставимый с контролем, либо увеличение данных показателей до 15% от контроля. В работе на помесном крупном рогатом скоте с фистулами показано, что добавление  $\text{CrPic}$  не оказало существенного влияния на потребление СВ, количество перевариваемых питательных веществ, потребление переваримого сырого протеина и усвояемость питательных веществ. Различные части содержимого рубца, а именно: дисперсный материал, клеточная фракция и внеклеточная фракция не оказывали существенного влияния на активность карбоксиметилцеллюлозы,  $\alpha$ -амилазы, ксиланазы,  $\alpha$ -глюкозидазы и  $\beta$ -глюкозидазы в содержимом рубца при различных уровнях добавок хрома. Показано, что добавление 0,5-1,0 мг  $\text{CrPic}$  на кг СВ рациона не оказало влияния на метаболический профиль в рубце и активность ферментов у помесных самцов крупного рогатого скота [42].

Одна форма и доза соединения в сочетании с разным рационом может давать разные результаты по влиянию на активность пищеварительных ферментов: амилазы, протеаз, липаз [31]. В отдельных работах показано влияние пропионата хрома на разнообразие микробиоты рубца, количество летучих жирных кислот и показатели антиоксидантного статуса [21].

Биохимические показатели крови, исследуемые как контроль состояния здоровья животного, изменяются относительно контроля без подтверждения или с подтверждением статистической значимости, при этом чаще всего остаются в пределах

референтных интервалов характерных для вида указанных в работах ученых ФГБНУ «Федерального исследовательского центра животноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста» [43].

Таким образом, полученные данные в работах последних лет [31,36] согласуются с данными, полученными ранее [44], сходятся с результатами мета-анализа [10] и подтверждают достоверное увеличение продуктивности молочных коров при введении в рацион добавок хрома, что является важным достижением в практике молочного животноводства.

#### ВЫВОДЫ / CONCLUSION

Применение соединений трехвалентного хрома в схожих по дизайну экспериментальных работах, обобщающих систематических обзорах и мета-анализах показывают определенную долю их эффективности в животноводстве. Большая доля экспериментальных работ выполнена с использованием оксида трехвалентного хрома, ацетатом, пропионатом, пиколинатом хрома и его комплексами с аминокислотами (чаще метионином). Органические соединения имеют значительное преимущество перед неорганическими формами, отчасти за счет более высокой всасываемости до 25% против 0,5-3% соответственно. Фундаментальная биохимическая значимость хрома складывается из широкого диапазона влияния на разных уровнях. В системе пищеварения его действие повышает или понижает активность липаз, протеаз, амилазы, что зависит от сочетания с рационом; оказывает влияние на метаболизм прокариотов и увеличивает разнообразие микробиома. На уровне клеточного метаболизма подробно показано как благодаря продлению контакта инсулина, с клеточным рецептором, повышается эффективность утилизации глюкозы, что масштабируется на следующем этапе энергетического обмена. Опосредовано это влияет на белковый и липидный обмен. Это прослеживается по ряду показателей в биохимии крови (глюкоза, холестерин, триглицериды, общий белок и т.д.). Применение органических комплексов хрома в период перед

отелом у коров увеличивает пред- и послеродовое потребление сухого вещества и увеличивает показатели молочной продуктивности. Чаще всего хорошие результаты дает его использование в целях борьбы со стрессом, за счет влияния на показатели иммунной и антиоксидантной систем. Хром в организме обнаружен повсеместно, особенно богаты им скелетные и мышечные ткани, кожа и шерстный покров животных. При изучении влияния добавок хрома на обмен других макро- и микроэлементов показано, что CrPic и Zn являются синергистами; малые дозы CrPic и ультрадисперсные частицы оксида хрома (III) повышают метаболизм Fe, а большие - снижают. Для дальнейшего изучения перспектив применения добавок трехвалентного хрома, нами запланирована большая серия опытов на КРС с целью оценки эффективности их применения в молочном животноводстве и возможной их рекомендации для нормирования в рационах лактирующих коров в Российской Федерации.

#### **BIOLOGICAL ROLE OF CHROME: JUSTIFICATION, EXPERIENCE AND PROSPECTS FOR ITS APPLICATION IN CATTLE**

**Voronina O. A.\*** – Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher of the Analytical Biochemistry Group (ORCID 0000-0002-6774-4288); **Sivkina O. N.** – postgraduate student (ORCID 0009-0009-3831-4412); **Zaitsev S. Yu.** – Doctor of Chemical Sciences, Doctor of Biological Sciences, leading researcher, Head of the Analytical Biochemistry Group (ORCID 0000-0003-1533-8680)

Federal Research Center for Animal Husbandry named after Academy Member L.K. Ernst

\*voroninaok-senia@inbox.ru

**Financing:** *The work was carried out with financial support from the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation within the framework of state assignment 124020200032-4 (FGGN-2024-0016).*

#### **ABSTRACT**

The biological effect of chromium on the body of farm animals is primarily due to the chemical form of the compound and the duration of use. Chromium is one of the most important ultramicroelements, but its essential role in the body was experimentally proven only in the second half of the 20th century. The kinetic inertness of the ions of three-valence chromium does not allow the element to be involved in many biochemical reactions, at the same time, this effect ensures the prolongation of specific cellular processes associated with the entry of glucose into the cell. Among the most commonly used feed additives are: ultrafine or nanoparticles of trivalent chromium oxide, picolinate, acetate or propionate of chromium, complex compounds of amino acids with chromium. The issues of regulating their use depend on the specific country and the requirements for the maximum permissible concentrations of chromium content in feed and agricultural products obtained, as well as on the regulatory legislative framework. Numerous experimental data on the effects of chromium deficiency indicate the development of glucose tolerance, a decrease in the rate of its cellular utilization and a slowdown in energy metabolism. The effects observed when additional sources of chromium are introduced into the diet of cattle are expressed in increasing the digestibility of dry matter, acting on the activity of digestive enzymes, stimulating the species diversity of the rumen microbiota, increasing milk yield, etc. The experimental data obtained and the results of the meta-analysis confirm a significant increase in the productivity of dairy cows with the introduction of chromium supplements into the diet, which is an important achievement in the practice of dairy farming. Most of the work described in this review was carried out abroad, which requires intensification in Russia of both experimental research and work on correlation and regression analysis of the relationship between chromium supplements and productivity indicators of dairy cows.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. García-Barrera T., Gómez-Ariza J.L., González-Fernández M., Moreno F., García-Sevillano M.A., Gómez-Jacinto V. Biological responses related to agonistic, antagonistic and synergistic interactions of chemical species. *Analytical and bioanalytical chemistry*. 2012; 403:2237-2253. DOI: 10.1007/s00216-012-5776-2.
2. Скальный А. Микроэлементы: бод-ность, здоровье, долголетие. Изд. 4-е, до-полненное, переработанное. М.:Перо; 2019. 295 с.
3. Maret W. The quintessence of metallom-ics: a harbinger of a different life science based on the periodic table of the bioele-ments. *Metallomics*. 2022;14(8): mfac051. DOI:10.1093/mtomcs/mfac071.
4. Shahid M., Shamshad S., et al. Chromium speciation, bioavailability, uptake, toxicity and detoxification in soil-plant system: A review. *Chemosphere*. 2017; 178:513-533. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2017.03.074.
5. Оганесян Д.Х., Брин В.Б., Кабисов О.Т. Влияние витамина Е и мелатонина на гемодинамические эффекты интрага-стрального поступления хрома и перекис-ное окисление липидов. *Вестник новых медицинских технологий*. 2022;29(3):96-99. DOI: 10.24412/1609-2163-2022-3-96-99.
6. Ertani A., Mietto A., Borin M., Nardi S. Chromium in agricultural soils and crops: a review. *Water, Air, & Soil Pollution*. 2017; 228:1-12. DOI:10.1007/s11270-017-3356-y.
7. Брыло И.В. и др. Эффективность ис-пользования эссенциальных минеральных элементов и витаминов в кормлении крупного рогатого скота и молочных коз. Минск: БГАТУ; 2023. 272 с.
8. Алексеева Л.В., Васильева Л.Ю., Мило-винова Е.Д. Взаимосвязь гомеостатиче-ских процессов с продуктивностью быч-ков при введении в рацион различных форм и доз хрома. *Вестник Тверского государственного университета. Серия: Биология и экология*. 2021;2(62):177-189. DOI 10.26456/vtbio206.
9. Spears J.W., Lloyd K.E., Krafka K. Chro-mium concentrations in ruminant feed ingre-dients. *Journal of dairy science*. 2017;100(5):3584-3590. DOI: 10.3168/jds.2016-12153.
10. Malik M.I., Raboisson D., Zhang X., Sun X. Effects of dietary chromium supplemen-tation on dry matter intake and milk produc-tion and composition in lactating dairy cows: A meta-analysis. *Frontiers in Veterinary Science*. 2023; 10:1076777. DOI: 10.3389/fvets.2023.1076777.
11. Кокорев В.А., Гибалкина Н.И., Меже-вов А.Б., Гурьянов А.М. Морфологиче-ские и биохимические показатели крови дойных коров при разных уровнях хлори-да хрома в рационах. *Актуальные пробле-мы интенсивного развития животновод-ства*. 2014;17(2):255-262.
12. Тутельян В.А., Беляев Е.Н. Гигиени-ческие требования безопасности пищевой ценности пищевых продуктов: Санитарно-эпидемиологические правила и нормы СанПиН 2.3.2.1078-01.-М., 2002. 272 с.
12. Побилат А.Е., Киричук А.А., Баранова О.В. (2023). Мониторинг содержания тя-желых металлов в сельскохозяйственных культурах юга средней Сибири. *Пробле-мы региональной экологии*. 2023;(6):56-62. DOI: 10.24412/1728-323X-2023-6-56-62.
13. Leiva T. et al. Effects of excessive ener-gy intake and supplementation with chromi-um propionate on insulin resistance param-eters in nonlactating dairy cows. *Journal of Animal Science*. 2014;92(2):775-782. DOI: 10.2527/jas.2013-6852.
14. Lashkari S., Habibian M., Jensen S.K. A review on the role of chromium supplemen-tation in ruminant nutrition—effects on pro-ductive performance, blood metabolites, antioxidant status, and immunocompe-tence. *Biological Trace Element Research*. 2018; 186:305-321. DOI: 10.1007/s12011-018-1310-5.
15. Bin-Jumah M., Abd El-Hack M.E., et al. Potential use of chromium to combat thermal stress in animals: A review. *Science of the Total Environment*. 2020; 707:135996. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2019.135996.
16. Здольник Т.Д. Токсиколого-гигиенические аспекты влияния металлов на функцию пищеварения. Рязань; 2007. 172 с.

17. Харитонов Е.Л. Экспериментально-прикладная физиология пищеварения жвачных животных. Боровск; 2019. 446 с.
18. Некрасов Р.В., Аникин А.С. Расчет питательности адресных комбикормов для рационов высокопродуктивных лактирующих коров. Молочное и мясное скотоводство. 2020; 5:42-46. DOI: 10.33943/MMS.2020.84.53.008.
19. Zhao C., Shen B., Huang Y., Kong Y., Tan P., Zhou Y., Wang J. Effects of Chromium Propionate and Calcium Propionate on Lactation Performance and Rumen Microbiota in Postpartum Heat-Stressed Holstein Dairy Cows. Microorganisms. 2023;11(7):1625. DOI: 10.3390/microorganisms11071625.
20. Jin Y.D., Zhao H.X., Gui R.Q., Ma Q., Zhou Y.X. Effects of dietary concentrate level and chromium-methionine supplementation on ruminal fermentation, and ruminal bacterial and fatty acid composition in tan lambs. Acta Prataculturae Sinica. 2022;31(2):192. DOI: 10.11686/cyxb2020522.
21. Goff, J. P. Invited review: Mineral absorption mechanisms, mineral interactions that affect acid-base and antioxidant status, and diet considerations to improve mineral status. Journal of dairy science. 2018;101(4):2763-2813. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-13112>.
22. Edwards K.C., Gannon M.W., Frantom P.A., Vincent J.B. Low-molecular-weight chromium-binding substance (LMWCr) may bind and carry Cr (III) from the endosome. Journal of Inorganic Biochemistry. 2021;223:111555. <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2021.111555>.
23. Clodfelder B.J., Emamaullee J., Hepburn D.D. et al. The trail of chromium(III) in vivo from the blood to the urine: the roles of transferrin and chromodulin. JBIC. 2001;6:608-617. <https://doi.org/10.1007/s007750100238>.
24. Hummel M., Standl E., Schnell O. Chromium in metabolic and cardiovascular disease. Hormone and metabolic research. 2007;39(10):743-751.
25. Nordberg G.F., Gerhardsson L., Mumtaz M.M., Ruiz P., Fowler B.A. Interactions and mixtures in metal toxicology. In Handbook on the toxicology of metals. 2022;319-347. Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-823292-7.00027-9>.
26. Кокорев В.А., Гурьянов А.М., Гибалкина Н.И. Обмен хрома в организме молодняка крупного рогатого скота при сенажном типе кормления. Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства. 2017;20(1):270-283.
27. Erdogan S., Celik S., Erdogan Z. Seasonal and locational effects on serum, milk, liver and kidney chromium, manganese, copper, zinc, and iron concentrations of dairy cows. Biological trace element research. 2004;98:51-61. <https://doi.org/10.1385/BTER.98:1:51>.
28. Davtalabzarghi A., Bashtani M., Nasirian A., Mohri M. Investigating the residual heavy metals lead, cadmium, chromium, arsenic and nickel in milk and body tissues of Holstien dairy cows. Iranian Journal of Animal Science Research. 2023;15(4): 489-501. (in Persian with English abstract). <https://doi.org/10.22067/ijasr.2023.79760.1119>.
29. Miranda M., Benedito J.L., Blanco-Penedo I., López-Lamas C., Merino A., López-Alonso M. (2009). Metal accumulation in cattle raised in a serpentine-soil area: relationship between metal concentrations in soil, forage and animal tissues. Journal of Trace Elements in Medicine and Biology. 2029;23(3):231-238. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2009.03.004>.
30. Tahir M., Iqbal M., et al. Comparative study of heavy metals distribution in soil, forage, blood and milk. Acta Ecologica Sinica. 2017;37(3):207-212. <https://doi.org/10.1016/j.chnaes.2016.10.007>.
31. Шошина О.В. и др. Сравнительный анализ влияния различных форм хрома на пищеварительные процессы в рубце теллят. Животноводство и кормопроизводство. 2022;105(1):31-38. DOI:10.33284/2658-3135-105-1-31.
32. Vincent J. et al. The nutritional biochemistry of chromium (III). – Elsevier, 2018.
33. Vincent J.B. Effects of chromium supplementation on body composition, human and animal health, and insulin and glucose

- metabolism. *Current Opinion in Clinical Nutrition and MetabolicCare*. 2019;22(6):483–489. doi:10.1097/MCO.0000000000000604.
34. Bakr M.H. et al. Chocolate byproducts and protected fats enriched with chromium to replace corn in diets of early lactation Holstein cows: feed utilization, blood profile, and lactational performance. *Annals of Animal Science*. 2023;1119-1129. DOI: 10.2478/aoas-2023-0025.
35. Lebedev S.V., Kvan O.V., et al. Adaptation mechanisms of the pancreas enzyme system of calves after the introduction of ultrafine chromium particles into the ration. *Bulgarian Journal of Agricultural Science*. 2021;27(1):204-208.
36. Glombowsky P., Soldá N.M., et al. Chromium in the Diet of Dairy Calves: Benefits for Growth Performance, Feed Efficiency, Digestibility, and Health. *Biological Trace Element Research*. 2024;1-15. DOI: 10.1007/s12011-024-04063-1.
37. Некрасов, Р. В., Головин, А. В., Махаев, Е. А., Аникин, А. С., Первов, Н. Г., Стрекозов, Н. И., Мысик А.Т., Дуборезов В.М., Чабаяев М.Г., Фомичев Ю.П., Гусев, И. В. Нормы потребностей молочного скота и свиней в питательных веществах. 2018.
38. Ломаева А.А. Показатели продуктивности коров черно-пестрой породы при использовании в рационах органического хрома ( Дисс., Ижевск, 2018.)
39. Кокорев В.А., Гурьянов А.М., Гибалкина Н.И. Обмен хрома в организме молодняка крупного рогатого скота при сенажном типе кормления. *Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства*. 2017;20(1):270-283.
40. Лебедев С.В. и др. Влияние наночастиц хрома на активность пищеварительных ферментов и морфологические и биохимические параметры крови телёнка. *Животноводство и кормопроизводство*. 2018;101(4):136-142.
41. Кислякова Е.М., Ломаева А.А. Влияние добавок органического хрома на продуктивные и репродуктивные показатели коров черно-пестрой породы. *Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана*. 2017;232(4):76-80. DOI:10.3390/microorganisms11071625.
42. Rikhari K., Tiwari D.P., Kumar A. Effect of dietary supplemental chromium on nutrient utilization, rumen metabolites and enzyme activities in fistulated crossbred male cattle. *The Indian Journal of Animal Sciences*. 2010;80(2):156–161.
43. Гусев И.В., Боголюбова Н.В., Рыков Р.А., Левина Г.Н. Контроль биохимического статуса свиней и коров. *Дубровицы*, 2019.
44. Smith K.L., et al. Performance of dairy cows as affected by prepartum dietary carbohydrate source and supplementation with chromium throughout the transition period. *Journal of dairy science*. 2005;88(1):255-263. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(05\)72683-7](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(05)72683-7).

## REFERENCES

1. García-Barrera T., Gómez-Ariza J.L., González-Fernández M., Moreno F., García-Sevillano M.A., Gómez-Jacinto V. Biological responses related to agonistic, antagonistic and synergistic interactions of chemical species. *Analytical and bioanalytical chemistry*. 2012; 403:2237-2253. DOI: 10.1007/s00216-012-5776-2.
2. [Skalny A. Trace elements: vigor, health, longevity. Ed. 4th, supplemented, revised. M.: Pero; 2019. 295 p. Skalny A. Trace elements: vigor, health, longevity. Ed. 4th, supplemented, revised. M.: Pero; 2019. 295 p. (In Russ.)]
3. Maret W. The quintessence of metallomics: a harbinger of a different life science based on the periodic table of the bioelements. *Metallomics*. 2022;14(8):mfac051. DOI:10.1093/mtomcs/mfac071.
4. Shahid M., Shamshad S., et al. Chromium speciation, bioavailability, uptake, toxicity and detoxification in soil-plant system: A review. *Chemosphere*. 2017; 178:513-533. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2017.03.074.
5. [Oganesyan D.H., Brin V.B., Kabisov O.T. The effect of vitamin E and melatonin on the hemodynamic effects of intragastric chromium intake and lipid peroxida-

- tion. Bulletin of new medical technologies. 2022;29(3):96-99. (In Russ.)). DOI: 10.24412/1609-2163-2022-3-96-99.
6. Ertani A., Mietto A., Borin M., Nardi S. Chromium in agricultural soils and crops: a review. Water, Air, & Soil Pollution. 2017;228:1-12. DOI:10.1007/s11270-017-3356-y.
7. [Brylo I.V., Yakovchik N.S., Karpenya M.M., Kontsevaya S.Yu., Mozhaev E.E., Razumovsky N. P., Krysina A.V. The effectiveness of the use of essential mineral elements and vitamins in the feeding of cattle and dairy goats. Minsk: BGATU; 2023. 272 p. (In Russ.)].
8. [Aleksceva L.V., Vasilyeva L.Yu., Milovidova E.D. The relationship of homeostatic processes with the productivity of bulls when introducing various forms and doses of chromium into the diet. Bulletin of Tver State University. Series: Biology and Ecology. 2021;2(62):177-189. (In Russ.)]. DOI: 10.26456/vtbio206.
9. Spears J.W., Lloyd K.E., Krafka K. Chromium concentrations in ruminant feed ingredients. Journal of dairy science. 2017;100(5):3584-3590. DOI: 10.3168/jds.2016-12153.
10. Malik M.I., Raboisson D., Zhang X., Sun X. Effects of dietary chromium supplementation on dry matter intake and milk production and composition in lactating dairy cows: A meta-analysis. Frontiers in Veterinary Science. 2023;10:1076777. DOI: 10.3389/fvets.2023.1076777.
11. [Kokorev V.A., Gibalkina N.I., Mezhevov A.B., Guryanov A.M. Morphological and biochemical blood parameters of dairy cows at different levels of chromium chloride in diets. Actual problems of intensive development of animal husbandry. 2014;17(2):255-262. (In Russ.)].
12. Tutelyan V.A., Belyaev E.N. Hygienic requirements for food safety and nutritional value. SanPiN 2.3. 2.1078. M.: FGUP "InterSEN. 2002. (In Russ.)].
13. Leiva T. et al. Effects of excessive energy intake and supplementation with chromium propionate on insulin resistance parameters in nonlactating dairy cows. Journal of Animal Science. 2014;92(2):775-782. DOI: 10.2527/jas.2013-6852.
14. Lashkari S., Habibian M., Jensen S.K. A review on the role of chromium supplementation in ruminant nutrition—effects on productive performance, blood metabolites, antioxidant status, and immunocompetence. Biological Trace Element Research. 2018;186:305-321. DOI: 10.1007/s12011-018-1310-5.
15. Bin-Jumah M., Abd El-Hack M.E., et al. Potential use of chromium to combat thermal stress in animals: A review. Science of the Total Environment. 2020;707:135996. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2019.135996.
16. [Zdolnik T.D. Toxicological and hygienic aspects of the influence of metals on the digestive function. Ryazan; 2007. 172 p. (In Russ.)]
17. [Kharitonov E.L. Experimental and applied physiology of digestion of ruminants. Borovsk; 2019. 446 p. (In Russ.)].
18. [Nekrasov R.V., Anikin A.S. Calculation of the nutritional value of targeted compound feeds for the diets of highly productive lactating cows. Dairy and beef cattle breeding. 2020;5:42-46. (In Russ.)] DOI: 10.33943/MMS.2020.84.53.008.
19. Zhao C., Shen B., Huang Y., Kong Y., Tan P., Zhou Y., Wang J. Effects of Chromium Propionate and Calcium Propionate on Lactation Performance and Rumen Microbiota in Postpartum Heat-Stressed Holstein Dairy Cows. Microorganisms. 2023;11(7):1625. DOI: 10.3390/microorganisms11071625.
20. Jin Y.D., Zhao H.X., Gui R.Q., Ma Q., Zhou Y.X. Effects of dietary concentrate level and chromium-methionine supplementation on ruminal fermentation, and ruminal bacterial and fatty acid composition in Tan lambs. Acta Prataculturae Sinica. 2022;31(2):192. DOI: 10.11686/cyxb2020522.
21. Goff, J. P. Invited review: Mineral absorption mechanisms, mineral interactions that affect acid–base and antioxidant status, and diet considerations to improve mineral status. Journal of dairy science. 2018;101(4):2763-2813. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-13112>.

22. Edwards K.C., Gannon M.W., Frantom P.A., Vincent J.B. Low-molecular-weight chromium-binding substance (LMWCr) may bind and carry Cr (III) from the endosome. *Journal of Inorganic Biochemistry*. 2021;223:111555. <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2021.111555>.
23. Clodfelder B.J., Emamaullee J., Hepburn D.D. et al. The trail of chromium(III) in vivo from the blood to the urine: the roles of transferrin and chromodulin. *JBIC*. 2001;6:608–617. <https://doi.org/10.1007/s007750100238>.
24. Hummel M., Standl E., Schnell O. Chromium in metabolic and cardiovascular disease. *Hormone and metabolic research*. 2007;39(10):743-751.
25. Nordberg G.F., Gerhardsson L., Mumtaz M.M., Ruiz P., Fowler B.A. Interactions and mixtures in metal toxicology. In *Handbook on the toxicology of metals*. 2022;319-347. Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-823292-7.00027-9>.
26. [Kokorev V.A., Guryanov A.M., Gibalkina N.I. Chromium metabolism in the body of young cattle during the haylage type of feeding. Actual problems of intensive development of animal husbandry. 2017;20 (1):270-283. (In Russ.)]
27. Erdogan S., Celik S., Erdogan Z. Seasonal and locational effects on serum, milk, liver and kidney chromium, manganese, copper, zinc, and iron concentrations of dairy cows. *Biological trace element research*. 2004;98:51-61. <https://doi.org/10.1385/BTER:98:1:51>.
28. Davtalabzarghi A., Bashtani M., Nasirian A., Mohri M. Investigating the residual heavy metals lead, cadmium, chromium, arsenic and nickel in milk and body tissues of Holstien dairy cows. *Iranian Journal of Animal Science Research*. 2023;15(4): 489-501. (in Persian with English abstract). <https://doi.org/10.22067/ijasr.2023.79760.1119>.
29. Miranda M., Benedito J.L., Blanco-Penedo I., López-Lamas C., Merino A., López-Alonso M. (2009). Metal accumulation in cattle raised in a serpentine-soil area: relationship between metal concentrations in soil, forage and animal tissues. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 2029;23(3):231-238. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2009.03.004>.
30. Tahir M., Iqbal M., et al. Comparative study of heavy metals distribution in soil, forage, blood and milk. *Acta Ecologica Sinica*. 2017;37(3):207-212. <https://doi.org/10.1016/j.chnaes.2016.10.007>.
31. [Shoshina O.V. et al. Comparative analysis of the effect of various forms of chromium on digestive processes in the rumen of calves. *Animal husbandry and feed production*. 2022;105(1):31-38. (In Russ.)]. DOI:10.33284/2658-3135-105-1-31.
32. Vincent J. et al. *The nutritional biochemistry of chromium (III)*. – Elsevier, 2018.
33. Vincent J.B. Effects of chromium supplementation on body composition, human and animal health, and insulin and glucose metabolism. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*. 2019;22 (6):483–489. doi:10.1097/MCO.0000000000000604.
34. Bakr M.H. et al. Chocolate byproducts and protected fats enriched with chromium to replace corn in diets of early lactation Holstein cows: feed utilization, blood profile, and lactational performance. *Annals of Animal Science*. 2023;1119-1129. DOI: 10.2478/aoas-2023-0025.
35. Lebedev S.V., Kvan O.V., et al. Adaptation mechanisms of the pancreas enzyme system of calves after the introduction of ultrafine chromium particles into the ration. *Bulgarian Journal of Agricultural Science*. 2021;27 (1):204-208.
36. Glombowsky P., Soldá N.M., et al. Chromium in the Diet of Dairy Calves: Benefits for Growth Performance, Feed Efficiency, Digestibility, and Health. *Biological Trace Element Research*. 2024;1-15. DOI: 10.1007/s12011-024-04063-1.
37. Nekrasov R.V., Golovin A.V., Makhaev, E. A., Anikin, A. S., Pervov, N. G., Strekozov, N. I., Mysik A.T., Duborezov V.M., Chabaev M.G., Fomichev Yu.P., Gusev, I. V. Norms of nutritional needs of dairy cattle and pigs substances. 2018.

38. [Lomaeva A.A. Productivity indicators of black-and-white cows when using organic chromium in diets (Diss., Izhevsk, 2018.) (In Russ.)]
39. [Kokorev V.A., Guryanov A.M., Gibalkina N.I. Chromium metabolism in the body of young cattle during the haylage type of feeding. Actual problems of intensive development of animal husbandry. 2017;20(1):270-283. (In Russ.)]
40. [Lebedev S.V. et al. The effect of chromium nanoparticles on the activity of digestive enzymes and morphological and biochemical parameters of calf blood. Animal husbandry and feed production. 2018;101(4):136-142. (In Russ.)]
41. [Kislyakova E.M., Lomaeva A.A. The effect of organic chromium additives on the productive and reproductive performance of black-and-white cows. Scientific notes of the Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman. 2017;232(4):76-80. (In Russ.)] DOI:10.3390/microorganisms11071625.
42. Rikhari K., Tiwari D.P., Kumar A. Effect of dietary supplemental chromium on nutrient utilization, rumen metabolites and enzyme activities in fistulated crossbred male cattle. The Indian Journal of Animal Sciences. 2010;80(2):156–161.
43. Gusev I.V., Bogolyubova N.V., Rykov R.A., Levina G.N. Control of the biochemical status of pigs and cows. Dubrovitsy, 2019.
44. Smith K.L., et al. Performance of dairy cows as affected by prepartum dietary carbohydrate source and supplementation with chromium throughout the transition period. Journal of dairy science. 2005;88(1):255-263. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(05\)72683-7](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(05)72683-7).