

## ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ШРОТА ТРАВЫ И ЛИСТЬЕВ ЦИКОРИЯ ОБЫКНОВЕННОГО (*CICHORIUM INTYBUS* L.) В КОРМЛЕНИИ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ЖИВОТНЫХ

О.Л. Сайбель, кандидат фармацевтических наук  
Т.Д. Даргаева, доктор фармацевтических наук, профессор  
А.Н. Бабенко, кандидат биологических наук  
Л.В. Крепкова, кандидат биологических наук  
М.В. Боровкова, старший научный сотрудник

Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений

E-mail: saybel@vilarnii.ru

**Ключевые слова:** цикорий обыкновенный, трава, листья, шрот, кормовая добавка, аминокислоты.

**Реферат.** Лекарственные растения являются источником получения биологически активных веществ различной химической природы. В ФГБНУ ВИЛАР проведены исследования и разработан способ получения сухих экстрактов из травы и листьев цикория обыкновенного (*Cichorium intybus* L.), предназначенных для использования в качестве фармацевтических субстанций иммуномодулирующего и гепатопротекторного действия. При получении сухих экстрактов на стадии экстракции образуется шрот, который является отходом производства и подлежит утилизации. Однако после извлечения целевых соединений, преимущественно фенольного характера, в шроте остаются иные гидрофильные вещества. В связи с этим в рамках концепции комплексного использования растительного сырья целью нашей работы явилось изучение веществ белковой природы и общей токсичности шрота травы и листьев цикория обыкновенного для оценки возможности его применения в животноводстве в качестве кормовой добавки. В результате проведенных исследований методом ВЭЖХ установлено, что шрот травы и листьев цикория обыкновенного содержит остаточные количества гидроксикоричных кислот (цикориевой, хлорогеновой, кафтаровой), кумарины отсутствуют. Содержание суммы фенольных соединений в шроте травы  $0,75 \pm 0,03$ , шроте листьев –  $0,65 \pm 0,03$  %. Наряду с этим определено содержание общего азота, которое составляет  $3,39 \pm 0,10$  и  $2,14 \pm 0,06$  %, общего белка –  $21,19 \pm 0,64$  и  $13,38 \pm 0,4$ , аминного азота –  $0,26 \pm 0,01$  и  $0,24 \pm 0,01$ , суммы аминокислот –  $0,38 \pm 0,01$  и  $0,35 \pm 0,01$  % соответственно для шрота травы и листьев цикория обыкновенного. В составе белка шрота идентифицировано 17 аминокислот, из которых 9 являются незаменимыми для животных и служат неотъемлемой частью их полноценного пищевого рациона. Исследование общей токсичности шрота подтвердило безопасность его применения для корма животным. Полученные результаты свидетельствуют о возможности использования шрота травы и листьев цикория обыкновенного в качестве средства обогащения пищевого рациона сельскохозяйственных животных.

## PROSPECTS FOR THE USE OF CHICORY GRASS AND LEAF-EXTRACTED MEAL (*CICHORIUM INTYBUS* L.) IN THE FEEDING OF FARM ANIMALS

O.L. Seibel, Ph.D. in Pharmaceutical Sciences  
T.D. Dargaeva, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor  
A.N. Babenko, Ph.D. in Biological Sciences  
L.V. Krepkova, Ph.D. in Biological Sciences  
M.V. Borovkova, Senior Researcher

Federal state budgetary scientific institution All-Russian Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants

**Keywords:** chicory, grass, leaves, extracted meal, feed additive, amino acids.

**Abstract.** Medicinal plants are a source of biologically active substances of various chemical natures. Based on the Federal state budgetary scientific institution All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants (FSBSI RSRIMAR), the authors researched and developed a method for obtaining dry extracts from the herb and leaves of common chicory (*Cichorium intybus* L.), intended for use as pharmaceutical substances of immunomodulatory and hepatoprotective action. The authors receive extracted meals when obtaining dry extracts at the extraction stage. This extracted meal is a waste that must be disposed of. However, after the extraction of the target compounds, mainly phenolic, other hydrophilic substances remain in the feed. In this regard, within the framework of the complex use of plant raw materials, our work aimed to study the implications of protein nature and total toxicity of the grass meal and chicory leaves to assess the possibility of its use in animal husbandry as a feed additive. As a result of the studies conducted by high-performance liquid chromatography (HPLC), it was found that the meal of grass and leaves of ordinary chicory contains residual amounts of hydroxycinnamic acids such as chicory, chlorogenic, caftaric, and coumarins are also absent. The content of the sum of phenolic compounds in the grass meal was  $0,75 \pm 0,03$ , and the leaf meal -  $0,65 \pm 0,03\%$ . At the same time, we determined the content of total nitrogen, which is  $3,39 \pm 0,10$  and  $2,14 \pm 0,06\%$ , complete protein -  $21,19 \pm 0,64$  and  $13,38 \pm 0,4$ , amine nitrogen -  $0,26 \pm 0,01$  and  $0,24 \pm 0,01$ , the sum of amino acids -  $0,38 \pm 0,01$  and  $0,35 \pm 0,01$  respectively for grass meal and chicory leaves. The protein composition of meals identified 17 amino acids, 9 of which are essential for animals and integral to their complete diet. A study of the overall toxicity of the meal confirmed the safety of its use in animal feed. The results obtained indicate the possibility of using chicory grass and leaves meals as a means of enriching the diet of farm animals.

В процессе первичного и вторичного метаболизма лекарственные растения накапливают разнообразные вещества, относящиеся к разным классам химических соединений и определяющие биологическую активность субстанций на их основе. Как правило, основополагающим этапом разработки нового лекарственного средств растительного происхождения является определение группы веществ, вносящих наибольший вклад в целевое фармакологическое действие и подбор оптимальный условий их максимального извлечения из сырья. При этом шрот, оставшийся после экстракции, служит отходом производства и подлежит утилизации. Однако, учитывая, что в растительном сырье одновременно содержатся метаболиты различной химической природы, шрот после извлечения целевых веществ может служить источником иных соединений.

Примером вторичного использования шрота может служить переработка сырья растений рода *Aconitum* L. и *Thermopsis alterniflora* L. Исследователями Института химии растительных веществ (Узбекистан) было показано, что после получения алкалоидсодержащих субстанций шрот содержит более 60 % полисахаридов и может быть использован в химической и биологической промышленности [1]. Аналогичные исследования по переработке шрота описаны для корней солодки [2, 3].

В качестве вторичного сырья используется и шрот эфиромасличных растений после получения эфирного масла [4], а также пищевых и лекарственных растений после отжима сока и масла [5–8].

В литературе представлены результаты исследований, подтверждающих перспективность использования шрота в качестве кормовых добавок для сельскохозяйственных животных и птицы [9–13].

Обеспечение полноценного сбалансированного питания является одним из важнейших факторов, влияющих на полное проявление биолого-продуктивного потенциала животных и эффективность ведения отрасли животноводства в целом. В сложившихся экономических ус-

ловиях импортозамещения возрастает потребность в поиске новых источников кормов на базе отечественного сырья. Для того чтобы снизить негативное влияние техногенного воздействия на экологию и обеспечить устойчивое состояние экосистемы, необходимо увеличивать кормовые ресурсы не за счет увеличения посевных площадей, а за счет внедрения ресурсосберегающих технологий [14].

Таким образом, шрот может служить вторичным сырьем многоцелевого применения, а его переработка являться этапом комплексного использования растений, что, в свою очередь, способствует разработке ресурсосберегающих технологий и отвечает принципу рационального природопользования.

В ФГБНУ ВИЛАР разработан способ получения фармацевтических субстанций из цикория обыкновенного, оказывающих иммуномодулирующее и гепатопротекторное действие [15, 16]. При этом в качестве сырья использованы трава дикорастущих или листья культивируемых растений. На стадии экстракции после извлечения веществ фенольного характера спиртом этиловым 70 %-м образуется шрот. Учитывая, что в шроте остаются гидрофильные вещества, нами была изучена возможность его вторичного использования.

Цель исследований – изучение веществ белковой природы и общей токсичности шрота травы и листьев цикория обыкновенного для оценки возможности его применения в животноводстве в качестве кормовой добавки.

Объектом исследования служил шрот травы дикорастущего и листьев культивируемого цикория обыкновенного, полученный в результате балансовых загрузок при наработке экспериментальных партий сухих экстрактов в лабораторных условиях.

Содержание фенольных соединений в пересчете на цикориевую кислоту определяли по разработанной нами методике методом прямой спектрофотометрии на спектрофотометре UV-1800 (Shimadzu, Япония).

ВЭЖХ-хроматограммы получали на хроматографе Prominence-I LC-2030C 3D (Shimadzu, Япония) с диодно-матричным детектором. Идентификацию основных метаболитов проводили с использованием стандартных образцов. Хроматографирование проводили на колонке Luna 5 $\mu$ m C18 100 Å (250 x 4,6 мм) при температуре термостатирования колонки 30 °С, скорости потока подвижной фазы 1 мл/мин, объем инъекции испытуемого раствора – 10 мкл. В качестве подвижной фазы использовали системы растворителей: 0,2 %-й раствор муравьиной кислоты (А) и ацетонитрил (В) в градиентном режиме элюирования (0 – 20 мин – 10 % В, 20 – 30 мин – 10 – 25 % В, 30 – 40 мин – 40 % В, 40 – 44 мин – 60 % В, 44 – 48 мин – 80 % В, 48 – 60 мин – 10 % В).

Определение общего азота проводили по ГФ РФ XIV ОФС.1.2.30011.15 «Определение азота в органических соединениях методом Кьельдаля»; белка по ГФ РФ XIV ОФС.1.2.3.0012.15 «Определение белка» (Метод 7. Определение белка по содержанию азота); аминного азота (азота свободных аминокислот) – по ГФ РФ XIV ОФС.1.2.3.0022.15 «Определение аминного азота методами формольного и йодометрического титрования» (метод формольного титрования).

Количественное определение суммы свободных аминокислот осуществляли методом спектрофотометрии при длине волны 568 $\pm$ 2 нм по реакции с нингидрином в пересчете на глутаминовую кислоту.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программного обеспечения Statistica version 13. Результаты количественного определения приведены в виде средних значений из трёх определений и стандартных отклонений (M $\pm$ SD).

Аминокислотный состав белка определяли по ГОСТ 34132-2017 на хроматографе 1290 Infinity II (Agilent, США).

Определение общей токсичности шрота проводили, руководствуясь «Методическими рекомендациями по токсико-экологической оценке лекарственных средств, применяемых в ветеринарии», одобренными секцией отделения ветеринарной медицины РАСХН» (1998 г.), «Научно-методологическими аспектами исследования токсических свойств фармакологических лекарственных средств для животных» (2008 г.), а также «Руководством по проведению доклинических исследований лекарственных средств» (2012 г.) [17–19]. Определение параметров токсичности шрота при однократном введении лабораторным животным осуществляли при помощи метода пробит-анализа по Литчфилду и Уилкоксоу на 25 половозрелых мышах-самцах линии BALB/c с массой тела 18 – 22 г при введении в желудок. Мышей содержали в стандартных условиях вивария со свободным доступом к воде и корму. Эксперименты проводили с соблюдением требований Европейской конвенции «О защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных или иных научных целей» (Strasbourg, 1986). Исследования были одобрены биоэтической комиссией института.

Из мышей формировали 5 групп по 5 особей в каждой: 1-я – контроль, вода; 2-я – шрот травы цикория дикорастущего, объем 0,5 мл (доза 425 мг/кг), 3-я – шрот травы цикория дикорастущего, объем 1,0 мл (доза 850 мг/кг); 4-я – шрот листьев культивируемого цикория, объем 0,5 мл (доза 650 мг/кг) и 5-я – шрот листьев культивируемого цикория, объем 1,0 мл (доза 1300 мг/кг). Дозы водных экстрактов шрота рассчитывали в миллиграммах на килограмм по сухому остатку и вводили одно- или двукратно в физиологически допустимых объемах для введения в желудок мышам, соответственно 0,5 мл (однократно) и 1,0 мл (двукратно с интервалом 30 мин) на 20 г массы тела мыши. Наблюдения за животными осуществляли на протяжении 14 дней. Критериями оценки «острой» токсичности служили картина острой интоксикации и процент гибели мышей.

Для изучения местнораздражающего действия водные экстракты шрота вводили в желудок 10 мышам в течение 5 дней. На следующие сутки после последнего введения проводили эвтаназию мышей в CO<sub>2</sub>-камере с последующей некропсией и визуальным исследованием слизистой желудочно-кишечного тракта.

Основными биологически активными веществами травы цикория обыкновенного являются гидроксикоричные кислоты, оксикумарины и флавоноиды; листья имеют схожий состав, однако оксикумарины обнаруживаются в следовых количествах. При получении субстанции истощение сырья происходит на 85 – 90 %. Содержание суммы фенольных соединений в шроте травы составляет 0,75±0,03%, шроте листьев – 0,65±0,03 %.

На рис. 1 видно, что на хроматограмме извлечения из шрота травы дикорастущего цикория пики оксикумаринов (эскулетина и цикориина) отсутствуют, что свидетельствует об их исчерпывающей экстракции при получении субстанции. На хроматограммах извлечений из шрота травы и листьев цикория отмечаются пики цикориевой, хлорогеновой и кафтаровой кислот пики незначительной интенсивности, что указывает на остаточные количества данных соединений.

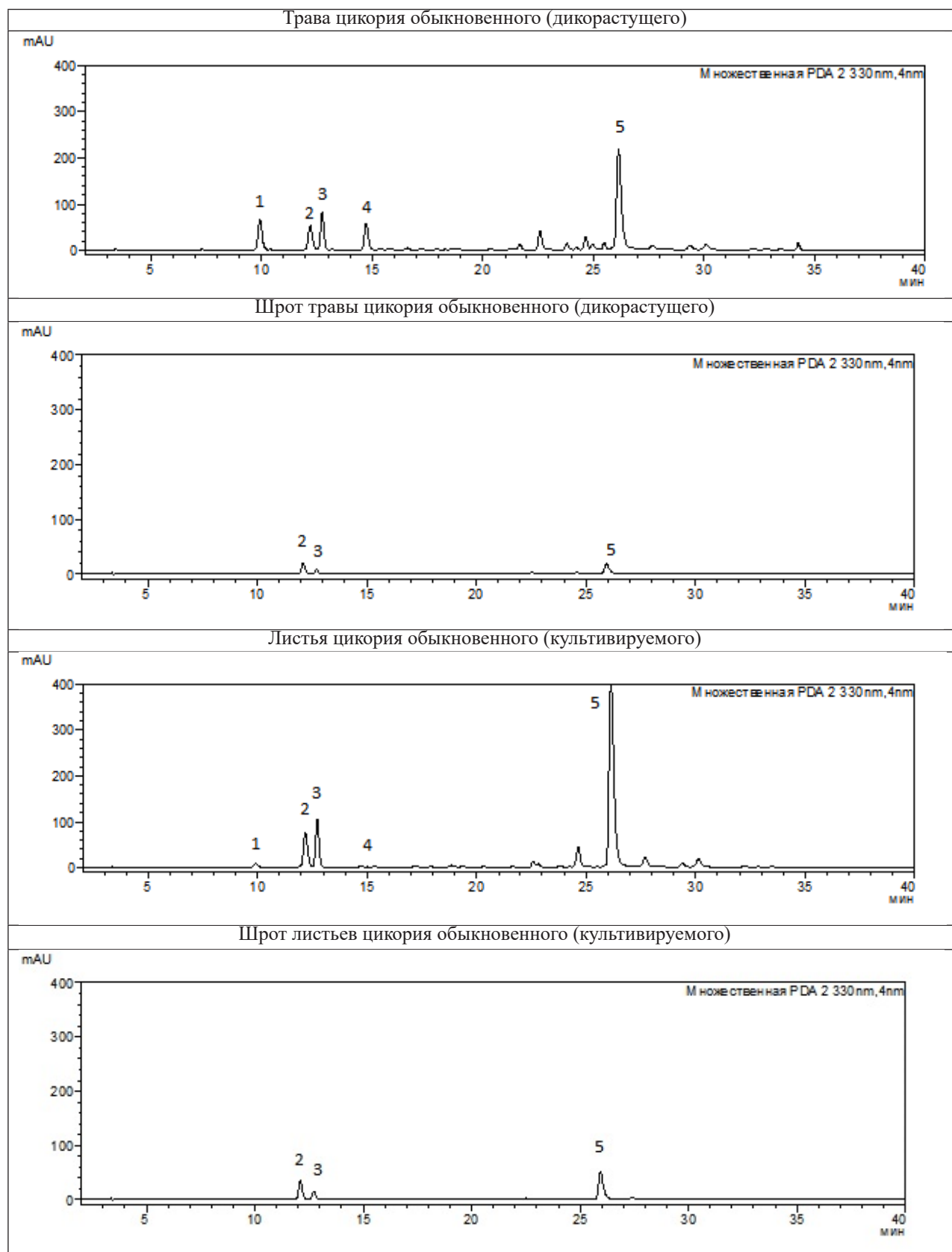


Рис. 1. ВЭЖХ-хроматограммы (330 нм) водно-спиртовых извлечений из сырья и шрота цикория обыкновенного: 1 – эскулетин; 2 – кафтаровая кислота; 3 – хлорогеновая кислота; 4 – цикориин; 5 – цикориевая кислота  
Fig. 1. HPLC-chromatograms (330 nm) of water-alcoholic extracts from raw materials and chicory meal: 1 – esculetin; 2 – kaftaric acid; 3 – chlorogenic acid; 4 – cichoric acid; 5 – cichoric acid

В связи с тем, что для экстракции использован 70 %-й спирт, извлекающий широкий спектр биологически активных веществ преимущественно фенольного характера, в шроте должны остаться гидрофильные соединения, в частности белковой природы, что могло бы служить основанием для использования шрота в качестве кормовой добавки для животных. Для этого было определено содержание общего белка, общего азота (по содержанию азота), аминного азота, суммы свободных аминокислот (табл. 1), исследован аминокислотный состав белка (табл. 2).

Таблица 1

Результаты анализа шрота цикория обыкновенного, %  
Results of the analysis of chicory meal, %

| Показатель                                              | Шрот травы цикория обыкновенного | Шрот листьев цикория обыкновенного |
|---------------------------------------------------------|----------------------------------|------------------------------------|
| Общий азот                                              | 3,39±0,10                        | 2,14±0,06                          |
| Общий белок                                             | 21,19±0,64                       | 13,38±0,4                          |
| Аминный азот                                            | 0,26±0,01                        | 0,24±0,01                          |
| Сумма свободных аминокислот в пересчете на глутаминовую | 0,38±0,01                        | 0,35±0,01                          |

Таблица 2

Аминокислотный состав белка шрота  
Amino acid composition of meal protein

| Аминокислота          | Содержание связанных аминокислот, г/100 г шрота |                               |
|-----------------------|-------------------------------------------------|-------------------------------|
|                       | травы цикория обыкновенного                     | листьев цикория обыкновенного |
| Аспарагиновая кислота | 1,18                                            | 1,45                          |
| Глутаминовая кислота  | 2,34                                            | 2,71                          |
| Серин                 | 0,80                                            | 0,18                          |
| Гистидин              | 0,77                                            | 0,71                          |
| Глицин                | 1,04                                            | 0,45                          |
| Треонин               | 0,70                                            | 0,49                          |
| Аргинин               | 1,82                                            | 0,99                          |
| Аланин                | 1,66                                            | 0,34                          |
| Тирозин               | 1,64                                            | 0,77                          |
| Цистин                | 0,30                                            | 0,65                          |
| Валин                 | 1,06                                            | 0,53                          |
| Метионин              | 0,66                                            | 0,24                          |
| Фенилаланин           | 0,82                                            | 0,47                          |
| Изолейцин             | 0,98                                            | 0,44                          |
| Лейцин                | 1,65                                            | 0,82                          |
| Лизин                 | 2,15                                            | 0,84                          |
| Пролин                | 1,17                                            | 0,97                          |
| Всего                 | 20,74                                           | 13,05                         |

В результате проведенного исследования идентифицировано 17 аминокислот, из которых 9 (валин, изолейцин, лейцин, лизин, метионин, треонин и фенилаланин) являются незаменимыми, в том числе и для животных, и служат неотъемлемой частью их полноценного пищевого рациона [20].

Одной из доминирующих по содержанию аминокислот является лизин – важная незаменимая аминокислота, которая входит в состав всех белков животного происхождения. Применение лизина в животноводстве в качестве компонента кормовых добавок позволяет

сократить расход корма, увеличить мясную продуктивность животных, повысить сохранность молодняка [21, 22].

Еще одним ценным соединением, содержащимся в белке шрота травы и листьев цикория, является метионин, участвующий в реакциях трансметилирования в разнообразных процессах метаболизма сельскохозяйственных животных и птицы. Данная серосодержащая аминокислота служит источником серы в биосинтезе других серосодержащих аминокислот, таких как цистин и цистеин, оказывающих обезвреживающее действие при микотоксикозах печени; влияет на синтез гемоглобина; участвует в синтезе адреналина, мелатонина, холина и карнитина, а также в процессах метилирования нуклеотидов и выведения из организма продуктов распада нуклеиновых и никотиновой кислот [23].

Наряду с этим неотъемлемым условием применения шрота для корма в животноводстве является его безопасность.

В связи с этим было проведено исследование общей токсичности, которое показало, что одно- и двукратное введение водных извлечений из шрота травы и листьев цикория обыкновенного в желудок мышам-самцам, соответственно в дозах 425 и 850; 650 и 1300 мг/кг не вызывало признаков острой интоксикации. На протяжении всего периода наблюдения (14 дней) гибели животных не зарегистрировано, в связи с чем не были установлены среднесмертельные дозы. Исследуемые образцы шрота в соответствии с модифицированной классификацией OECD 420 отнесены к малотоксичным веществам [24].

При визуальном обследовании слизистых желудочно-кишечного тракта мышей, получавших в течение 5 дней водные экстракты шрота, не выявлено признаков раздражения.

Таким образом, в результате проведенного исследования показано, что шрот после получения экстрактов сухих травы и листьев цикория обыкновенного содержит вещества белковой природы, включающие комплекс незаменимых аминокислот, являющихся неотъемлемыми компонентами полноценного пищевого рациона сельскохозяйственных животных.

Установлено наличие и содержание в белке шрота лимитированных незаменимых аминокислот лизина и метионина.

Подтверждена безопасность его применения в качестве кормовой добавки сельскохозяйственным животным.

Полученные результаты свидетельствуют о возможности использования отходов производства фармацевтических субстанций из травы и листьев цикория обыкновенного в качестве средства обогащения пищевого рациона сельскохозяйственных животных.

Исследования проведены согласно плану научно-исследовательской работы ФГБНУ ВИЛАР по теме «Фитохимическое обоснование ресурсосберегающих технологий переработки лекарственного растительного сырья и рационального использования биологически активных веществ растительного происхождения» (FGUU-2022-0011).

## БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Аскарлов И.Р., Мамарахмонов М.Х., Йулдашев Ш.У. Химический состав отходов лекарственных трав *Aconitum L.* и *Thermopsis alterniflora* // Universum: химия и биология: электрон. научн. журн. – 2019. – № 8 (62). – Режим доступа: <https://7universum.com/ru/nature/archive/item/7693> (дата обращения: 11.08.2020).
2. Халед Ш.М. Состав и свойства биологически активных веществ шрота *Glycyrrhizae radices*: автореф. дис... канд. фарм. наук. – Казань, 2017. – 20 с.
3. Переработка шрота корня солодки. II. Тритерпеноидные и флавоноидные вещества этанольных экстрактов / В.Р. Хабибрахманова, Ш.М. Халед, А.Р. Габдрахманова [и др.] // Химия растительного сырья. – 2016. – № 2. – С. 97–102. – DOI: 10.14258/jcprm.2016021121.

4. Первышина Г.Г., Первышина Е.К., Гоголева О.В. Эколого-биотехнологическое обоснование комплексного использования травы душицы обыкновенной и корня аира обыкновенного, произрастающих на территории Красноярского края // Региональная молодежная научно-практическая школа-конференция, посвященная Всемирному дню охраны окружающей среды: сб. материалов [Электронный ресурс]. – Красноярск: Сиб. федерал. ун-т, 2008. – Режим доступа: [http://conf.sfu-kras.ru/conf/eco2008/report?memb\\_id=394](http://conf.sfu-kras.ru/conf/eco2008/report?memb_id=394), (дата обращения: 11.08.2020).
5. Кривова Л.П., Рыжкова А.Ю. Виноградные выжимки как источник фенольных соединений [Электронный ресурс] // JSRP. – 2016. – № 6 (38). – С. 41–47. – Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/vinogradnye-vyzhimki-kak-istochnik-fenolnyh-soedineniy> (дата обращения: 11.09.2021).
6. Воронова Н.С., Бердина А.Н., Кудлаева Е.С. Исследование химического состава и функциональных свойств белковых изолятов, полученных из подсолнечных семян и жмыха // Вестник НГИЭИ. – 2012. – № 8. – С. 37–45.
7. Исследование биологической активности флавоноидов облепихового шрота с применением специфических биотест-систем / Е.В. Аверьянова, М.Н. Школьников, Е.Д. Рожнов [и др.] // Химия растительного сырья. – 2020. – № 4. – С. 235–241. – DOI: 10.14258/jcrpm.2020048859.
8. Хамитова Н.Р., Тимофеев Т.И., Якименко В.С. CO<sub>2</sub>-шроты из семян пряно-ароматических растений как биодоступное растительное сырье // Известия вузов. Пищевая технология. – 2012. – № 1. – С. 8–10.
9. Каухова И.Е. Новая методика получения растительных препаратов // Фармация. – 2006. – № 1. – С. 37–39.
10. Продуктивность и обмен веществ у лактирующих коров при скормливания шрота из расторопши / М.Г. Чабаев, И.В. Рыжков, Н.В. Николайченко, В.А. Хабибуллина // Зоотехния. – 2011. – № 6. – С. 8–10.
11. Мацнева В.В., Доева Е.Г., Кочиева И.В. Характеристика шрота расторопши как источника ценных компонентов в питании сельскохозяйственных животных // Современные наукоемкие технологии. – 2014. – № 7-2. – С. 90–91.
12. Cardoon Meal as Alternative Protein Source to Soybean Meal for Limousine Bulls Fattening Period: Effects on Growth Performances and Meat Quality Traits / L. Nannucci, F. Mariottini, S. Parrini [et al.] // Animals (Basel). – 2021. – Vol. 26, N 11 (12). – P. 3383. – DOI: 10.3390/ani11123383.
13. Valuable Hepatoprotective Plants - How Can We Optimize Waste Free Uses of Such Highly Versatile Resources? / L.V. Krepkova, A.N. Babenko, O.L. Saybel' [et al.] // Front. Pharmacol. – 2021. – Vol. 12. – P. 738504. – DOI: 10.3389/fphar.2021.738504.
14. Кононенко С.И. Продукты переработки семян рапса в кормлении сельскохозяйственных животных и птицы // Научный журнал КубГАУ. – 2016. – № 117 (03). – С. 1–21.
15. Патент 2710270 Российская Федерация. Средство, обладающее иммуномодулирующей активностью и способ его получения / Сайбель О.Л., Даргаева Т.Д. [и др.]. – № 2019125854; заявл. 16.08.2019; опубл. 25.12.2019.
16. Патент 2771028 Российская Федерация. Способ получения средства, обладающего гепатопротекторным и антигепатотоксическим действием / Сайбель О.Л., Радимич А.И., Даргаева Т.Д. [и др.]. – № 2020143146; заявл. 25.12.2020; опубл. 25.04.2022.
17. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. – М.: Гриф и К, 2012. – Ч. 1.
18. Аргунов М.Н., Сафонова Л.Б., Василенко В.В. Методические рекомендации по токсико-экологической оценке лекарственных средств, применяемых в ветеринарии. – Воронеж: Воронежский ГАУ, 1998. – 24 с.
19. Смирнов А.М., Дорожкин В.И. Научно-методологические аспекты исследования токсических свойств фармакологических лекарственных средств для животных. – М., 2008. – 120 с.
20. Полноценность протеиновой питательности кормов для свиней / В.М. Голушко, А.В. Голушко, В.Н. Пилюк [и др.] [Электронный ресурс] // Животноводство и ветеринарная медицина. – 2016. – № 2 (21). – С. 3–7. – Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/polnotsennost-proteinovoy-pitatelnosti-kormov-dlya-sviney> (дата обращения: 09.08.2022).

21. Петросян Н.С., Ляховка Д.Р. Роль аминокислот в рационах крупного рогатого скота [Электронный ресурс] // Новые импульсы развития: вопросы научных исследований. – 2021. – № 2. – С. 123–126. – Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-aminokislot-v-ratsionah-kрупного-rogatogo-skota> (дата обращения: 09.08.2022).

22. Комплексная переработка зернового сырья и ВСП АПК в эффективный для животноводства лизинобелковый кормовой продукт / Л.В. Римарева, М.Б. Оверченко, Е.М. Серба [и др.] // Международная научно-практическая конференция, посвященная памяти Василия Матвеевича Горбатова. – 2012. – Т. 2, № 2. – С. 68–74.

23. Разработка российской технологии получения метионина / А.А. Бабынин, В.Б. Кузнецов, Л.А. Трафимова [и др.] // Мясные технологии. – 2019. – № 11. – С. 52–53. – DOI: 10.33465/2308-2941-2019-11-52-53.

24. Березовская И.В. Классификация химических веществ по параметрам острой токсичности при парентеральных способах введения // Химико-фармацевтический журнал. – 2003. – № 37 (3). – С. 32–34.

## REFERENCES

1. Askarov I.R., Mamarahmonov M.H., Juldashev Sh.U., *Universum: himiya i biologiya: elektron. nauchn. zhurn.*, 2019, No. 8 (62), <https://7universum.com/ru/nature/archive/item/7693> (August 11, 2020).

2. Haled Sh.M. *Sostav i svoystva biologicheski aktivnyh veshchestv shrota Glycyrrhizae radices* (Composition and properties of biologically active substances of Glycyrrhizae radices meal), Extended abstract of candidate's thesis, Kazan, 2017, 20 p. (In Russ.)

3. Habibrahmanova V.R., Haled Sh.M., Gabdrahmanova A.R. i dr., *Himiya rastitel'nogo syr'ya*, 2016, No. 2, pp. 97–102, DOI: 10.14258/jcprm.2016021121. (In Russ.)

4. Pervyshina G.G., Pervyshina E.K., Gogoleva O.V., *Regional'naya molodezhnaya nauchno-prakticheskaya shkola-konferenciya, posvyashchennaya Vsemirnomu dnyu ohrany okruzhayushchej sredy* (Regional Youth Scientific and Practical school-conference dedicated to the World Day of Environmental Protection), Proceedings of the Conference, Krasnoyarsk: Sib. federal. un-t, 2008, [http://conf.sfu-kras.ru/conf/eco2008/report?memb\\_id=394](http://conf.sfu-kras.ru/conf/eco2008/report?memb_id=394) (August 11, 2020).

5. Krivova L.P., Ryzhkova A.Yu., *JSRP*, 2016, No. 6 (38), pp. 41–47, <https://cyberleninka.ru/article/n/vinogradnye-vyzhimki-kak-istochnik-fenolnyh-soedineniy> (September 11, 2021).

6. Voronova N.S., Berdina A.N., Kudlaeva E.S., *Vestnik NGIEI*, 2012, No. 8, pp. 37–45. (In Russ.)

7. Aver'yanova E.V., Shkol'nikova M.N., Rozhnov E.D. i dr., *Himiya rastitel'nogo syr'ya*, 2020, No. 4, pp. 235–241, DOI: 10.14258/jcprm.2020048859. (In Russ.)

8. Hamitova N.R., Timofeenko T.I., Yakimenko V.S., *Izvestiya vuzov. Pishchevaya tekhnologiya*, 2012, No. 1, pp. 8–10. (In Russ.)

9. Kauhova I.E. *Farmaciya*, 2006, No. 1, pp. 37–39. (In Russ.)

10. Chabaev M.G., Ryzhkov I.V., Nikolajchenko N.V., Habibullina V.A., *Zootekhniya*, 2011, No. 6, pp. 8–10. (In Russ.)

11. Macneva V.V., Doeve E.G., Kochieva I.V., *Sovremennye naukoemkie tekhnologii*, 2014, No. 7-2, pp. 90–91. (In Russ.)

12. Nannucci L, Mariottini F, Parrini S, Sirtori F, Bozzi R, Falce M, Aquilani C, Confessore A, Cannas A, Brajon G. Cardoon Meal as Alternative Protein Source to Soybean Meal for Limousine Bulls Fattening Period: Effects on Growth Performances and Meat Quality Traits, *Animals (Basel)*, 2021, Vol. 26, No. 11 (12), P. 3383, DOI: 10.3390/ani11123383.

13. Krepkova L.V, Babenko A.N, Saybel' O.L, Lupanova I.A, Kuzina O.S, Job K.M, Sherwin Cmand, Enioutina E.Y., Valuable Hepatoprotective Plants - How Can We Optimize Waste Free Uses of Such Highly Versatile Resources? *Front. Pharmacol*, 2021, Vol. 12, P. 738504, DOI: 10.3389/fphar.2021.738504.

14. Kononenko S.I. *Nauchnyj zhurnal KubGAU*, 2016, No. 117 (03), pp. 1–21. (In Russ.)

15. Patent 2710270, Russian Federation, Sajbel' O.L., Dargaeva T.D. [i dr.], No. 2019125854, ap-plication 16.08.2019; publ. 25.12.2019. (In Russ.)

16. Patent 2771028, Russian Federation, Sajbel' O.L., Radimich A.I., Dargaeva T.D. [i dr.], No. 2020143146, ap-plication 25.12.2020, publ. 25.04.2022. (In Russ.)

17. *Rukovodstvo po provedeniyu doklinicheskikh issledovanij lekarstvennyh sredstv* (Guidelines for

conducting preclinical studies of medicines), Moscow: Grif i K, 2012, part 1.

18. Argunov M.N., Safonova L.B., Vasilenko V.V. *Metodicheskie rekomendacii po toksiko-ekologicheskoy ocenke lekarstvennykh sredstv, primenyaemykh v veterinarii* (Methodological recommendations on the toxic and environmental assessment of medicines used in veterinary medicine), Voronezhskij GAU, 1998, 24 p.

19. Smirnov A.M., Dorozhkin V.I. *Nauchno-metodologicheskie aspekty issledovaniya toksicheskikh svoystv farmakologicheskikh lekarstvennykh sredstv dlya zhivotnykh* (Scientific and methodological aspects of the study of toxic properties of pharmacological medicines for animals), Moscow, 2008, 120 p.

20. Golushko V.M., Golushko A.V., Pilyuk V.N. i dr., *Zhivotnovodstvo i veterinarnaya medicina*, 2016, No. 2 (21), pp. 3–7, <https://cyberleninka.ru/article/n/polnotsennost-proteinovoy-pitatelnosti-kormov-dlya-sviney> (August 09, 2022).

21. Petrosyan N.S., Lyahovka D.R., *Novye impul'sy razvitiya: voprosy nauchnykh issledovaniy*, 2021, No. 2, pp. 123–126, <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-aminokislot-v-ratsionah-krupnogo-rogatogo-skota> (August 09, 2022).

22. Rimareva L.V., Overchenko M.B., Serba E.M. [i dr.], *Mezhdunarodnaya nauchno-prakticheskaya konferenciya, posvyashchennaya pamyati Vasiliya Matveevicha Gorbatova*, 2012, Vol. 2, No. 2, pp. 68–74. (In Russ.)

23. Babynin A.A., Kuznecov V.B., Trafimova L.A. [i dr.], *Myasnye tekhnologii*, 2019, No. 11, pp. 52–53, DOI: 10.33465/2308-2941-2019-11-52-53. (In Russ.)

24. Berezovskaya I.V. *Himiko-farmaceuticheskij zhurnal*, 2003, No. 37 (3), pp. 32–34. (In Russ.)