

СОДЕРЖАНИЕ И ИЗМЕНЧИВОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АЗОТИСТОГО ОБМЕНА У КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА ГОЛШТИНСКОЙ ПОРОДЫ В УСЛОВИЯХ ЗАПАДНОЙ СИБИРИ

О.И. Себежко, кандидат биологических наук, доцент

Е.А. Климанова, аспирант

К.Н. Нарожных, кандидат биологических наук, заведующий лабораторией

О.С. Короткевич, доктор биологических наук, профессор

Д.А. Александрова, магистрант

Новосибирский государственный аграрный университет, Новосибирск, Россия

E-mail: sebezkonok@ngs.ru

Ключевые слова: азотистый обмен, голштинская порода, протеин, сывороточный альбумин, мочевины, мочевая кислота.

Реферат. Для углубления контроля над полноценностью кормления крупного рогатого скота и обеспечения оперативности реагирования на питательные дисбалансы и корректировки рационов следует оценивать состояние азотистого обмена. Баланс азота – это ключевой показатель обмена веществ у крупного рогатого скота. Изложены результаты определения содержания и изменчивости показателей азотистого обмена крупного рогатого скота голштинской породы в условиях Западной Сибири. Объектом исследования выступили бычки голштинской породы, полученные от четырех быков-производителей в условиях промышленных животноводческих предприятий на территории Западно-Сибирского региона. Изучены основные показатели белкового и небелкового азотистого обмена (с помощью наборов реагентов «Вектор-Бест»): общий белок, альбумин, глобулин, мочевины, креатинин, мочевая кислота. Установлено, что показатели общего белка, альбуминов, глобулинов, мочевины и мочевой кислоты находились в общепринятых границах физиологической нормы для крупного рогатого скота. Однако альбумин-глобулиновый коэффициент был ниже нормы, а уровень креатинина – выше физиологической нормы. Содержание мочевины и креатинина и альбумин-глобулиновый коэффициент характеризовались наиболее высокими показателями изменчивости, что говорит о неоднородности данной популяционной выборки голштинского скота по особенностям протекания белкового обмена. С помощью критерия Краскела-Уоллиса не было выявлено статистически значимых межгрупповых различий по содержанию общего белка ($p = 0,67$), альбумина ($p = 0,23$), глобулинов ($p = 0,87$), альбумин-глобулинового коэффициента ($p = 0,96$) и мочевой кислоты ($p = 0,31$), однако установлено влияние отца на уровень мочевины ($p = 0,049$) и креатинина ($p = 0,042$) в сыворотке крови потомков. Проведенный анализ протеинограммы и уровня мочевой кислоты сыворотки крови потомков не выявил достоверных различий влияния отца, при этом установлены различия по уровню конечных продуктов белкового обмена – мочевины и креатинина.

CONTENT AND VARIABILITY OF NITROGEN METABOLISM IN CATTLE OF THE HOLSTEIN BREED UNDER CONDITIONS OF WESTERN SIBERIA

O.I. Sebezko, Ph.D. in Biological Sciences, Associate Professor

E.A. Klimanova, Postgraduate Student

K.N. Narozhnykh, Ph.D. in Biological Sciences, Head of Laboratory

O.S. Korotkevich, Doctor of Biological Sciences, Professor

D.A. Aleksandrova, Master's Student

Novosibirsk State Agrarian University, Novosibirsk, Russia

E-mail: sebezkonok@ngs.ru

Keywords: nitrogen metabolism, Holstein breed, protein, serum albumin, urea, uric acid.

Abstract. It is necessary to assess the state of nitrogen metabolism to deepen control over the usefulness of feeding cattle and ensure prompt response to nutritional imbalances and diet adjustments. Nitrogen balance is a key indicator of cattle metabolism. The authors presented the results of determining the content and variability of indicators of nitrogen metabolism in Holstein cattle in Western Siberia. The object of the study was the bulls of the Holstein breed, obtained from four sires in the conditions of industrial livestock enterprises in the West

Siberian region. The authors also studied the main indicators of protein and non-protein nitrogen metabolism (using Vector-Best reagent kits): total protein, albumin, globulin, urea, creatinine, and uric acid. It was found that the indicators of total protein, albumin, globulins, urea, and uric acid were within the generally accepted boundaries of the physiological norm for cattle. However, the albumin-globulin coefficient was below the norm, and the creatinine level was above the physiological norm. The content of urea and creatinine and the albumin-globulin coefficient were characterized by the highest rates of variability, which indicates the heterogeneity of this population sample of Holstein cattle in terms of the peculiarities of the course of protein metabolism. The authors did not reveal statistically significant intergroup differences in the content of total protein ($p = 0.67$), albumin ($p = 0.23$), globulins ($p = 0.87$), albumin-globulin coefficient ($p = 0.96$) and urinary acids ($p = 0.31$) using the Kruskal-Wallis test. However, the authors established the influence of the father on the level of urea ($p = 0.049$) and creatinine ($p = 0.042$) in the blood serum of the offspring. The analysis of the protein gram and the level of uric acid in the blood serum of the offspring did not reveal significant differences in the influence of the father while differences were established in the level of end products of protein metabolism - urea and creatinine.

Состояние животноводческой отрасли РФ в настоящее время в значительной мере обеспечивает продовольственную безопасность населения. Разведение крупного рогатого скота сегодня является наиболее инновационной и перспективной отраслью животноводства с точки зрения увеличения продуктивности и получения экономической выгоды.

Перспективы развития отрасли скотоводства невозможны без разведения высокопродуктивных пород крупного рогатого скота [1]. Голштинская порода обладает высокой молочной продуктивностью, адаптивными качествами, а также является одной из самых распространённых в мире [2–6]. В Российской Федерации количество скота голштинской породы в племенных хозяйствах непрерывно увеличивается и в последние несколько лет составляет около 25%. В настоящее время молочная продуктивность коров голштинской породы в среднем достигла 10,5 тыс. кг молока в год [7, 8].

Продуктивность крупного рогатого скота в хозяйствах тесно связана с количеством используемых высокопродуктивных животных, полученных от ценных быков-производителей разводимых пород [1].

Как молочная, так и мясная продуктивность скота самым тесным образом связана с азотистым обменом, который представлен метаболизмом белковых и остаточных фракций [9–12]. Традиционно к белковому азоту относят фракции всех белков крови, а остаточный азот представлен главным образом азотом мочевины, аминокислот, креатинина, креатина, аммиака, индикана [11–13], а также достаточно многочисленными минорными фракциями, такими как азот в составе билирубина, глутатиона, полипептидов, нуклеотидов, гистамина, холина [15–17].

Отличительной чертой обмена азота у крупного рогатого скота, как и всех жвачных, является тесная взаимосвязь между азоти-

стым обменом собственно животного и азотистым обменом микробиоты в рубце. Больше половины азота, поступающего с кормом, метаболизируется микрофлорой преджелудков. При этом не все белки, аминокислоты, пептиды перерабатываются микрофлорой преджелудков, часть соединений остаются интактными. В то же время микробиальная популяция рубца служит источником аминокислот для животного.

Установлено, что количество белка в сыроворотке крови положительно коррелирует с активностью энзимов печени (карбамоилфосфатсинтетаза, орнитин-карбамоилтрансфераза, аргининосукцинатсинтетаза, аргининосукцилатлиаза, аргиназа), участвующих в биосинтезе мочевины, являющейся главным источником небелкового азота в организме крупного рогатого скота [16, 18]. Около трети поступившего белка в конечном итоге преобразуется в мочевины [19]. Определённое значение в обмене протеина у жвачных имеет некоторое количество эндогенного белка, поступающего в результате слущивания эпителия.

На долю аммиака приходится очень небольшая часть остаточного азота, являющегося одним из конечных продуктов обмена белков, наряду с мочевиной, креатином и креатинином. В сумме с индиканом эта доля не превышает 0,5%. Аммиак у крупного рогатого скота образуется как при распаде белков в рубце, так и в реакциях дезаминирования аминокислот, протекающих в тканях.

Доля азота мочевой кислоты составляет примерно 5%. Мочевая кислота – продукт катаболизма пуринов – является активным метаболическим продуктом, она проявляет либо антиоксидантную, либо прооксидантную активность. У крупного рогатого скота, как и у большинства млекопитающих, за исключением человека и приматов, мочевая кислота расщепляется под действием уриказы в печени

до 5-гидроксиизоурата. Это короткоживущее соединение быстро превращается в аммиак, мочевины и аллантоин, а в присутствии свободных сильных кислот в аллантоиновую кислоту. Данные метаболиты являются водорастворимыми и экскретируются у крупного рогатого скота как основные конечные продукты катаболизма пуринов с мочой [13, 14].

Мочевая кислота является одним из самых распространенных антиоксидантов, обладает мощной способностью поглощать пероксинитрит, оксид азота и гидроксильные радикалы, тем самым предотвращая нитрование белков и перекисное окисление липидов. С одной стороны, у всех видов млекопитающих установлена положительная корреляция между продолжительностью жизни и уровнем мочевой кислоты. С другой – мочевая кислота действует как пироксидант и может быть маркером окислительного стресса. Сывороточная мочевая кислота стимулирует продукцию фактора некроза опухоли- α и может способствовать эндотелиальной дисфункции, ингибируя пролиферацию и миграцию эндотелиальных клеток и снижая выработку оксида азота и его биодоступность.

Концентрация показателей азотистого обмена в организме крупного рогатого скота определяется как средовыми, так и генетическими факторами. Сегодня складываются предпосылки к формированию представлений о том, что генетические факторы объясняют от 25 до 60% вариабельности уровней этих показателей в сыворотке крови. Так, в отношении солей мочевой кислоты предполагается, что от 25 до 40% вариабельности уровней уратов в сыворотке крови контролируется распространенными однонуклеотидными полиморфизмами, а оставшиеся 60–75% вариабельности уровня уратов и объясняются редкими и нераспространенными генетическими вариантами и негенетическими факторами, такими, как характер кормления или другие воздействия окружающей среды. Разведение крупного рогатого скота неразрывно связано с влиянием генетического фактора быков-производителей. При этом если выполняются условия оптимального содержания и кормления животных, то влияние генотипа быка является первостепенным [20, 21].

Голштинская порода характеризуется хорошими адаптивными качествами. При этом в определённых климатогеографических условиях формируются метаболические профили животных, характеризующиеся определённым размахом фенотипической изменчивости, что позволяет оценивать состояние

организма животных и уровень адаптации к условиям разведения.

Целью работы была оценка содержания и изменчивости основных показателей азотистого баланса у крупного рогатого скота голштинской породы, разводимого в Западной Сибири, с учетом влияния быков-производителей

ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Объектом исследования были 34 бычка голштинской породы живой массой 330–350 кг, полученные от четырех быков-производителей: Fabio, Bonier, Brio, Malstrem – в условиях промышленных животноводческих комплексов на территории Западно-Сибирского региона. Возраст животных составлял 12–13 месяцев. Животные находились в одинаковых условиях содержания и однотипного круглогодичного кормления.

Изучены основные показатели белкового и небелкового азотистого обмена. Концентрацию общего белка, альбумина, глобулинов, мочевины, креатинина, мочевой кислоты определяли фотометрически с помощью наборов реагентов фирмы «Вектор-Бест». Измерение абсорбции проводили на программируемом полуавтоматическом фотометре Photometer 5010V5⁺ (Robertriele GmbH & Co KG, Германия). Рассчитывали альбумин-глобулиновый коэффициент.

На территории хозяйства осуществляется регулярная оценка почв, воды, кормовых угодий, а также тканей и органов крупного рогатого скота на содержание тяжёлых металлов и радионуклидов [22–24].

Полученные экспериментальные данные по содержанию аналитов оценивали с помощью критерия Шапиро-Уилка (W) на нормальность распределения. При нормальном распределении применяли стандартные биометрические методы. При распределении, не соответствующем нормальному, использовали метод Нозо [25].

При определении межгрупповых различий содержания аналитов в сыворотке крови потомков разных быков-производителей пользовались критерием Краскела-Уоллеса в качестве альтернативного непараметрического аналога однофакторного дисперсионного анализа при сравнении 3 и более независимых групп [26]. После применения теста Краскела-Уоллеса использовали пост-хок теста Данна [27] с поправкой Холма для парного сравнения совокупностей [28].

Для статистических вычислений использовали язык программирования R (Microsoft R Open 3.5.1), среду анализа данных R studio.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средние величины содержания показателей азотистого обмена у бычков голштинской

породы в возрасте 12–13 месяцев представлены в табл. 1. Показатели общего белка, альбуминов, глобулинов, мочевины и мочевой кислоты варьировали в общепринятых границах физиологической нормы для крупного рогатого скота.

Таблица 1

Показатели азотистого обмена в сыворотке крови бычков голштинской породы (n=34)
The content of indicators of nitrogen metabolism in the blood serum of bulls of the Holstein breed (n=34)

Показатели	Норма	$\bar{x} \pm Sx$	Me
Общий белок, г/л	60–85	80,5 ± 3,55	75,5
Альбумины, г/л	27–40	29,6 ± 1,19	28,5
Глобулины, г/л	60–73	59,9 ± 3,35	51,5
Альбумин-глобулиновый коэффициент	1,2–2,0	0,68 ± 0,07	0,56
Мочевина, ммоль/л	2,8–8,8	3,64 ± 0,34	3,1
Креатинин, мкмоль/л	55–180	251,8 ± 0,34	221
Мочевая кислота, мкмоль/л	41–220	112,8 ± 9,49	102,8

При этом альбумин-глобулиновый коэффициент характеризовался низкими значениями, а уровень креатинина был выше физиологической нормы. Креатинин, являясь конечным продуктом азотистого обмена в мышцах, служит биохимическим маркером состояния энергетического обмена в мышцах и зависит от уровня протеинемии и объёма мышечной ткани в организме. Высокий уровень креатинина у исследованных животных

носит характер продукционной азотемии и отражает активные процессы обмена белков в мышечной ткани у молодых бычков. Следует принимать во внимание высокую живую массу скота данной сельскохозяйственной популяции – от 330 до 365 кг.

Важной характеристикой популяции являются показатели изменчивости содержания (табл. 2).

Таблица 2

Изменчивость показателей азотистого обмена в сыворотке крови бычков голштинской породы
Variability of indicators of nitrogen metabolism in the blood serum of Holstein bulls

Показатели	Q ₁	Q ₃	IQR	σ	Cv	Lim	Отношение крайних вариант
Общий белок, г/л	65,8	93,2	27,3	20,7	25,7	42–140	1 : 3,3
Альбумины, г/л	25,9	33,1	7,17	6,97	61,6	16–47	1 : 2,94
Глобулины, г/л	35,5	62,0	26,5	19,6	38,4	20–109	1 : 5,45
Альбумин-глобулиновый коэффициент	0,449	0,766	0,317	0,41	61,6	0,03–2,35	1 : 61,60
Мочевина, ммоль/л	2,29	4,7	2,41	1,99	54,6	1,5–10,6	1 : 7,10
Креатинин, мкмоль/л	168,4	306,8	138,5	140,4	55,7	116–752	1 : 6,45
Мочевая кислота, мкмоль/л	60,4	144	83,6	55,3	49	40,2–0218,9	5,44

Примечание. Q₁ – первый квартиль; Q₃ – третий квартиль; IQR – межквартильный размах.

Фенотипическая изменчивость показателей белкового обмена в данной популяции бычков отражает общепринятые закономерности биологической вариации изучаемых анализов. Наименьшей изменчивостью ха-

рактеризовался уровень общего белка в сыворотке крови. У большинства животных уровень белка варьировал в пределах межквартильного размаха Q₁ – Q₃. Средние значения альбумин-глобулинового коэффициента

были низкими и характеризовались наиболее высокими показателями изменчивости, так же как отношение крайних вариант по альбумин-глобулиновому коэффициенту к данному показателю. Достаточно высокой изменчивостью характеризовался уровень креатинина, у некоторых животных были получены аномально высокие его значения. Коэффициент вариации по содержанию мочевины также отражает достаточно высокую изменчивость, хотя в большинстве случаев у животных отсутствовали аномальные результаты. Неоднородность данной популяции по этим показателям может быть обусловлена влиянием фактора отца.

Одним из факторов, подтверждающих наследственную обусловленность характера и уровня протекания метаболических реакций азотистого обмена, является влияние генотипа быка-производителя. В результате применения критерия Краскела-Уоллиса не было выявлено статистически значимых межгрупповых различий по содержанию общего белка ($df = 3, N = 1,55, p = 0,67$), альбумина ($df = 3, N = 4,24, p = 0,23$), глобулинов ($df = 3, N = 0,7, p = 0,87$), альбумин-глобулинового коэффициента ($df = 3, N = 0,32, p = 0,96$), мочевины ($df = 3, N = 2,31, p = 0,31$) и установлено влияние отца на уровень мочевины ($df = 3, N = 7,34, p = 0,049$) и креатинина ($df = 3, N = 4,8, p = 0,042$) в сыворотке крови потомков.

Таким образом, анализ протеинограммы сыворотки крови потомков не выявил достоверных различий влияния отца. С одной стороны, этот факт свидетельствует о целенаправленном отборе в стаде, с другой – характеризует адекватность кормления и содержания физиологическим потребностям и свиде-

тельствует о хорошей адаптацией животных к эколого-климатическим условиям Западной Сибири. Соответствие физиологического статуса условиям разведения и качеству кормления отражает возможности животных к проявлению максимальной продуктивности и реализации генетического потенциала. Различий по уровню мочевины между сыновьями быков также не установлено. При этом выявлено влияние фактора отца на конечные продукты белкового обмена, отражающие протекание катаболических процессов: мочевины и креатинина.

На рис. 1 представлена диаграмма размаха уровня мочевины в сыворотке крови потомков разных быков-производителей. Наиболее консолидировано по количеству мочевины потомство быка Fabio. Вариативность протеинемии у потомков быков Bonier и Malstrem занимала промежуточное положение. У всех групп животных размах изменчивости обусловлен преобладанием в представленных выборках высоких значений мочевины. Баланс между выработкой уратов печенью и путями выведения уратов кишечником или почками определяет уровень уратов в сыворотке крови. В целом гиперурикемия является центральным фактором риска развития уролитиаза, а также ассоциируется с хроническими заболеваниями почек, нарушениями обмена углеводов. Однако у крупного рогатого скота достаточно активна уриказ в печени, и высокие значения гиперурикемии наблюдаются достаточно редко. В нашем исследовании мы также не наблюдаем концентраций мочевины, превышающих общепринятую физиологическую норму.

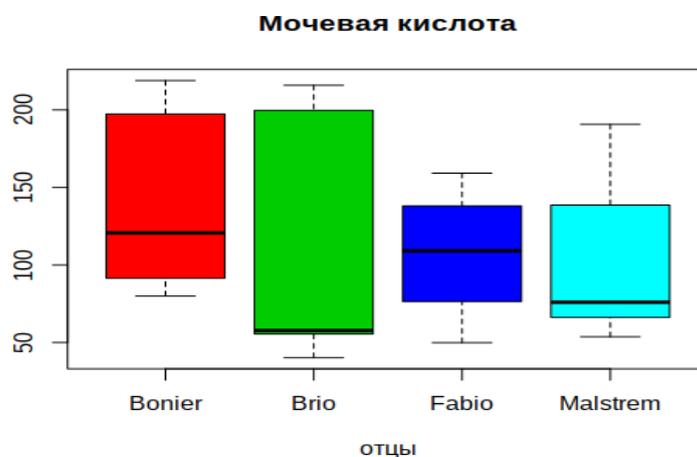


Рис. 1. Диаграмма размаха уровня мочевины в сыворотке крови потомков разных быков-производителей голштинской породы

Fig. 1. Diagram of the range of the level of uric acid in the blood serum of the descendants of different bulls-producers of the Holstein breed

На рис. 2 показан полигон распределения креатинина в сыворотке крови потомков 4 быков-производителей голштинской породы.

Наблюдаются две вершины в распределении потомков быков Bonier, Brio по концентрации креатинина.

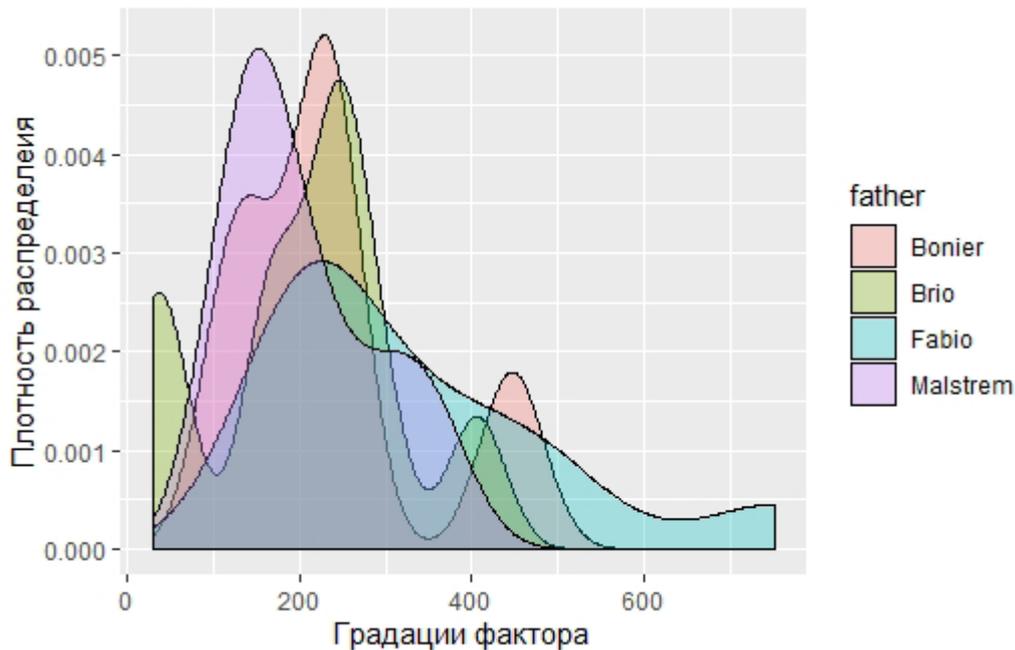


Рис. 2. Распределение содержания креатинина у потомков разных быков-производителей голштинской породы
Fig. 2. Distribution of creatinine content in the offspring of different Holstein bulls

При попарном сравнении показателей мочевины и креатинина, по которым было выявлено влияние быка-производителя, было установлено что сыновья быка Fabio имели самые низкие концентрации обоих показателей. Сыновья быка Bonier в паре Brio – Boniek характеризовались более высокими значениями сывороточной мочевины (Z statistic = -2,079065, $p = 0,0188^*$). В паре Fabio – Bonier эти же потомки имели более высокие концентрации мочевины (Z statistic = -2,466073, $p = 0,0068^*$). Концентрация креатинина у потомков быка Fabio была выше, чем у потомков быка Malstrem, в 1,69 раза (Z statistic = 1,838251, $p = 0,046^*$).

ВЫВОДЫ

1. Не выявлено статистически значимых межгрупповых различий с применением критерия Краскела-Уоллиса по содержанию

общего белка ($df = 3$, $N = 1,55$, $p = 0,67$), альбумина ($df = 3$, $N = 4,24$, $p = 0,23$), глобулинов ($df = 3$, $N = 0,7$, $p = 0,87$), альбумин-глобулинового коэффициента ($df = 3$, $N = 0,32$, $p = 0,96$) и мочевой кислоты ($df = 3$, $N = 2,31$, $p = 0,31$). Установлено влияние отца на уровень мочевины ($df = 3$, $N = 7,34$, $p = 0,049$) и креатинина ($df = 3$, $N = 4,8$, $p = 0,042$) в сыворотке крови потомков.

2. Анализ протеинограммы и уровня мочевины сыворотки крови потомков не выявил достоверных различий влияния отца, что свидетельствует о целенаправленном отборе в данной популяционной выборке голштинского скота.

3. Установленные различия по содержанию мочевины и креатинина могут служить биохимическим маркером влияния быков-производителей голштинской породы крупного рогатого скота на конечные этапы обмена белков.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Качество спермопродукции и воспроизводительная способность быков-производителей красной степной породы ОАО племпредприятие «Барнаульское» / А.И. Желтиков, О.И. Себежко, О.С. Короткевич [и др.] // Вестник НГАУ. – 2017. – № 3(44). – С. 125–135.*

2. *Элементный статус крови крупного рогатого скота голштинской породы в биогеохимических условиях Кемеровской области* / Н.И. Шишин, О.И. Себежко, Ю.И. Федяев [и др.] // Вестник НГАУ. – 2017. – № 3(44). – С. 70–79.
3. *Белковый статус крови голштинского скота, разводимого в Кемеровской области* / Е.П. Мазурина, О.И. Себежко, Н.И. Шишин [и др.] // Теория и практика современной аграрной науки: сборник национальной (Всероссийской) научной конференции / Новосиб. гос. аграр. ун-т. – 2018. – С. 115–117.
4. *Захаров Л.М., Мусаев Ф.А.* Продуктивность, белок в молоке и крови голштинских коров: зависимость от содержания протеина в корме // Молочная промышленность. – 2015. – № 8. – С. 62–64.
5. *Тузов И.Н., Усенков И.С.* Биохимическая характеристика сыворотки крови голштинских животных, завезенных из Канады нетелями // Политематический сетевой электронный научный журнал Кубанского государственного аграрного университета. – 2013. – № 88. – С. 841–861.
6. *Ермишин А.С., Тимаков А.В.* Сравнительная оценка ветеринарно-зоотехнических показателей и биохимического состава крови у коров голштинской и ярославской породы // Проблемы биологии продуктивных животных. – 2015. – № 4. – С. 52–60.
7. *Смирнов В.М., Смирнова Н.В.* Анализ развития сельского хозяйства в России в контексте реализации государственной программы // Актуальные вопросы современной экономики. – 2020. – № 10. – С. 355–362. – DOI: 10.34755/IROK.2020.53.93.114. – EDN GVDVOA.
8. *Суханова С.Ф.* Пути реализации Федеральной научно-технической программы развития сельского хозяйства на 2017–2025 годы // Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 75-летию Курганской области (с. Лесниково, Кетовский район, Курганская обл., 19-20 апреля 2018 г.) / Курган. ГСХА им. Т.С. Мальцева, 2018. – 1336 с. – EDN XNECFV.
9. *Ермишин А.С., Тимаков А.В.* Биохимические показатели адаптации коров разных пород в условиях Ярославской области // Вестник АПК Верхневолжья. – 2015. – № 4(32). – С. 29–39.
10. *Белковый обмен у свиней кемеровской породы* / А.В. Назаренко, О.И. Себежко, В.А. Андреева [и др.] // Вестник НГАУ. – 2019. – № 4(53). – С. 55–64.
11. *Влияние быков-производителей голштинской породы на уровень мочевины в сыворотке крови* / О.И. Себежко, К.Н. Нарожных, О.С. Короткевич [и др.] // Зоотехния. – 2021. – № 7. – С. 17–20. – DOI: 10.25708/ZT.2021.93.50.004. – EDN VMQDUW.
12. *Боголюбова Н.В., Романов В.Н., Рыков Р.А.* Особенности обменных процессов в организме коров с использованием в рационах комплекса дополнительного питания // Генетика и разведение животных. – 2019. – № 4. – С. 92–97. – EDN ZILCXI.
13. *Elevated serum uric acid levels are associated with endothelial dysfunction in HIV patients receiving highly-active antiretroviral therapy* / M. Pirro, V. Bianconi, E. Schiaroli [et al.] // Atherosclerosis. – 2018. – № 272. – P. 101–107. – DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.03.031.
14. *The link between insulin resistance parameters and serum uric acid is mediated by adiposity* / M. Mazidi, N. Katsiki, D.P. Mikhailidis [et al.] // Atherosclerosis. – 2017. – N 270. – P. 180–186. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2017.12.033.
15. *Characterizing physiological status in three breeds of bulls reared under ecological and climate conditions of the Altai region* / L.V. Osadchuk, M.A. Kleschev, O.I. Sebezhko [et al.] // Iraqi Journal of Veterinary Sciences. – 2017. – Vol. 31, – N 1. – P. 35–42.
16. *Гормональный и метаболический статус бычков голштинской породы в эколого-климатических условиях Кемеровской области* / Л.В. Осадчук, О.И. Себежко, Н.Г. Шишин [и др.] // Вестник НГАУ. – 2017. – № 2(43). – С. 52–61.
17. *Corellations of some biochemical and hematological parameters with polymorhhism in α S1-casein and β -lactoglobbulin genes in Romanov sheep breed* / T.V. Konovalova, O.I. Sebezhko, L. Wenrong [et al.] // Proceedind International Symposium on Animal Science. 22nd-23rd November 2018 (ISAG). 22 University of Belgrade. – Zenum, Belgrade. – 2018. – P. 47.
18. *Merlot A.M., Kalinowski D.S., Richardson D.R.* Unraveling the mysteries of serum albumin-more than just a serum protein // Front Physiol. – 2014. – Vol. 5. – P. 299.

19. *Pharmacogenetic effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors over age-related urea and creatinine variations in patients with dementia due to Alzheimer disease* / F. Ferreira de Oliveira¹, J. Berretta, E. Chen [et al.] // *Colombia Médica*. – 2016. – Vol. 47, – N 2. – P. 76–80.
20. *Evaluation of the diet wide contribution to serum urate levels: meta-analysis of population based cohorts* / T.J. Major, R.K. Topless, N. Dalbeth [et al.] // *BMJ*. – 2018. – N 363. – k3951. – DOI: 10.1136/bmj.k3951
21. *Prevalence of Hyperuricemia in Patients With Acute Heart Failure With Either Reduced or Preserved Ejection Fraction* / A. Palazzuoli, G. Ruocco, O. De Vivo [et al.] // *The American Journal of Cardiology*. – 2017. – N 120(7). – P. 1146–1150. – DOI: 10.1016/j.amjcard.2017.06.057
22. *Comparative assessment of radioactive strontium contents in the feedstuffs and dairy products of Western Siberia* / O.I. Sebezhko, V.L. Petukhov, V.A. Sokolov [et al.] // *Indian Journal of Ecology*. – 2017. – Vol. 44(3). – P. 662–666.
23. *Biochemical, hematological and mineral parameters in pigs of two breeds reared in large industrial complexes of Western Siberia* / O.I. Sebezhko, O.S. Korotkevich, T.V. Konovalova [et al.] // *Proceedings of the 3rd International Symposium for Agriculture and Food*. – ISAF, 2017. – P. 100.
24. *Direct determination of cooper, lead and cadmium in the whole bovine blood using thick film modified graphite electrodes* / T.V. Skiba, A.R. Tsygankova, N.S. Borisova [et al.] // *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. – 2017. – Vol. 9(6). – P. 958–964.
25. *Hozo S.P., Djulbegovic B., Hozo I. Estimation the mean and variance from the median, range and the size of a sample [Электронный ресурс]* // *BMC Medical Research Methodology*. – 2005. – Vol. 5(1). – P. 13. – Режим доступа: <https://bmcmedresmethodol.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/1471-2288-5-13> (дата обращения: 01.07.2022).
26. *Kruskal W.H., Wallis A. Use of ranks in one-criterion variance analysis* // *Journal of the American Statistical Association*. – 1952. – Vol. 47. – P. 583–621.
27. *Dunn O.J. Multiple comparisons using rank sums* // *Technometrics*. – 1964. – Vol. 6. – P. 241–252.
28. *Holm S. A simple sequentially rejective multiple test procedure* // *Scandinavian Journal of Statistics*. – 1979. – Vol. 6. – P. 65.

REFERENCES

1. Zheltikov A.I., Sebezhko O.I., Korotkevich O.S., Konovalova T.V., Marenkov V.G., Nezavitin A.G., Dement'ev V.N., Klimenok I.I., *Vestnik NGAU*, 2017, No. 3 (44), pp. 125–135. (In Russ.)
2. Shishin N.I., Sebezhko O.I., Fedyaev Yu.I., Skiba T.V., Konovalova T.V., Narozhnykh K.N., *Vestnik NGAU*, 2017, No. 3(44), pp. 70–79. (In Russ.)
3. Mazurina E.P., Sebezhko O.I., Shishin N.I., Nazarenko A.V., Fikhman E.V., *Teoriya i praktika sovremennoi agrarnoi nauki* (Theory and practice of modern agricultural science), Proceedings of the Conference Title, 2018, pp. 115–117. (In Russ.)
4. Zakharov L.M., Musaev F.A., *Molochnaya promyshlennost'*, 2015, No. 8, pp. 62–64. (In Russ.)
5. Tuzov I.N., Usenkov I.S., *Politematicheskii setevoi elektronnyi nauchnyi zhurnal Kubanskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta*, 2013, No. 88, pp. 841–861. (In Russ.)
6. Ermishin A.S., Timakov A.V., *Problemy biologii produktivnykh zivotnykh*, 2015, No. 4, pp. 52–60. (In Russ.)
7. Smirnov V.M., Smirnova N.V., *Aktual'nye voprosy sovremennoi ekonomiki*, 2020, No. 10. pp. 355–362, DOI: 10.34755/IROK.2020.53.93.114, EDN GVDVOA. (In Russ.)
8. Sukhanova S.F. *Materialy mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii, posvyashchenoi 75-letiyu Kurganskoi oblasti* (s. Lesnikovo, Ketovskii raion, Kurganskaya obl., 19-20 aprelya 2018 g.), Proceedings of the Conference Title, 2018, 1336 p., EDN XNECFV. (In Russ.)
9. Ermishin A.S., Timakov A.V., *Vestnik APK Verkhnevolzh'ya*, 2015, No. 4 (32), pp. 29–39. (In Russ.)
10. Nazarenko A.V., Sebezhko O.I., Andreeva V.A., Konovalova T.V., Korotkevich O.S., Romanenko M.A., Klimanova E.A., Saurbaeva R.T., Narozhnykh K.N., Petukhov V.L., Kochnev N.N., *Vestnik NGAU*, 2019, No. 4 (53), pp. 55–64. (In Russ.)
11. Sebezhko O.I., Narozhnykh K.N., Korotkevich O.S., Konovalova T.V., Tarasenko E.I., *Zootekhnika*, 2021, No. 7, pp. 17–20, DOI: 10.25708/ZT.2021.93.50.004, EDN VMQDUW. (In Russ.)

12. Bogolyubova N.V., Romanov V.N., Rykov R.A., *Genetika i razvedenie zhivotnykh*, 2019, No. 4, pp. 92–97, EDN ZILCXI. (In Russ.)
13. Pirro M., Bianconi V., Schiaroli E., Francisci D., Mannarino M.R., Bagaglia F., Baldell F., *Atherosclerosis*, 2018, No. 272, pp. 101–107, DOI:10.1016/j.atherosclerosis.2018.03.03110.1016/j.atherosclerosis.2018.03.031.
14. Mazidi M., Katsiki N., Mikhailidis D.P., Banach M., The link between insulin resistance parameters and serum uric acid is mediated by adiposity, *Atherosclerosis*, 2017, No. 270, pp. 180–186, DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2017.12.033 10.1016/j.atherosclerosis.2017.12.033.
15. Osadchuk L.V., Kleshev M.A., Sebezhko O.I., Korotkevich O.S., Shishin N.I., Konovalova T.V., Narozhnykh K.N., Petukhov V.L., Characterizing physiological status in three breeds of bulls reared under ecological and climate conditions of the Altai region, *Iraqi Journal of Veterinary Sciences*, 2017, Vol. 31, No. 1, pp. 35–42.
16. Osadchuk L.V., Sebezhko O.I., Shishin N.G., Korotkevich O.S., Konovalova T.V., Petukhov V.L., Fikhman E.V., *Vestnik NGAU*, 2017, No. 2(43), pp. 52–61. (In Russ.)
17. Konovalova T.V., Sebezhko O.I., Wenrong L., Liu M., Saurbaeva R.T., Korotkevich O.S., Narozhnykh K.N., Nazarenko A.V., Kamaldinov E.V., Andreeva V.A., Petukhov V.L., Popovski Z.T., Corellations of some biochemical and hematological parameters with polymorphhism in α S1-casein and β -lactoglobbubin genes in Romanov sheep breed, *Proceedind International Symposium on Animal Science. 22nd-23rd November 2018 (ISAG). 22 University of Belgrade, Zenum, Belgrade*, 2018, pp. 47.
18. Merlot A.M., Kalinowski D.S., Richardson D.R., Unraveling the mysteries of serum albumin—more than just a serum protein, *Front Physiol.* 2014, Vol. 5, pp. 299.
19. Ferreira de Oliveira F., Berretta J.M., Chen E.S., Smith M.C., Bertolucci P.H.F., Pharmacogenetic effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors over age-related urea and creatinine variations in patients with dementia due to Alzheimer diseases, *Colombia Médica*, 2016, Vol. 47, No. 2, pp. 76–80.
20. Major T.J., Topleless R.K., Dalbeth N., Merriman T.R., Evaluation of the diet wide contribution to serum urate levels: meta-analysis of population based cohorts, *BMJ*, 2018, No. 363, k3951, DOI: 10.1136/bmj.k3951 10.1136/bmj.k3951.
21. Palazzuoli A., Ruocco G., De Vivo O., Nuti R., McCullough P.A., Prevalence of Hyperuricemia in Patients With Acute Heart Failure With Either Reduced or Preserved Ejection Fraction, *The American Journal of Cardiology*, 2017, No. 120 (7), pp. 1146–1150, DOI: 10.1016/j.amjcard.2017.06.057 10.1016/j.amjcard.2017.06.057.
22. Sebezhko O.I., Petukhov V.L., Korotkevich O.S., Konovalova T.V., Kamaldinov E.V., Syso A.I., Marmuleva N.I., Narozhnykh K.N., Barinov E.Y., Osadchuk L.V., Sokolov V.A., Comparative assessment of radioactive strontium contents in the feedstuffs and dairy products of Western Siberia, *Indian Journal of Ecology*, 2017, Vol. 44 (3), pp. 662–666.
23. Sebezhko O.I., Korotkevich O.S., Konovalova T.V., Biryulya I.K., Petukhov V.L., Kamaldinov E.V., Narozhnykh K.N., Osadchuk L.V., Biochemical, hematological and mineral parameters in pigs of two breeds reared in large industrial complexes of Western Siberia, *Proceedings of the 3rd International Symposium for Agriculture and Food*, ISAF, 2017, p. 100.
24. Skiba T.V., Tsygankova A.R., Borisova N.S., Narozhnykh K.N., Konovalova T.V., Sebezhko O.I., Korotkevich O.S., Petukhov V.L., Osadchuk L.V., Direct determination of cooper, lead and cadmium in the whole bovine blood using thick film modified graphite electrodes, *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 2017, Vol. 9(6), pp. 958–964.
25. Hozo S.P., Djulbegovic B., Hozo I., Estimation the mean and variance from the median, range and the size of a sample, *BMC Medical Research Methodology*, 2005, Vol. 5(1), P. 13: <https://bmcmedresmethodol.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/1471-2288-5-13>.
26. Kruskal W.H., Wallis A., Use of ranks in one-criterion variance analysis, *Journal of the American Statisti-cal Association*, 1952, Vol. 47, pp. 583–621.
27. Dunn O.J., Multiple comparisons using rank sums, *Technometrics*, 1964, Vol. 6, pp. 241–252.
28. Holm S., A simple sequentially rejective multiple test procedure, *Scandinavian Journal of Statistics*, 1979, Vol. 6, pp. 65.