

УДК 636.086

Научный обзор



DOI: 10.32634/0869-8155-2026-403-02-40-59

Я.М. Ребезов¹ ✉

М.Б. Ребезов²

У.Ю. Медведева¹

¹Новгородский государственный университет им. Ярослава Мудрого, Новгород, Россия

²Федеральный научный центр пищевых систем им. В.М. Горбатова Российской академии наук, Москва, Россия

✉ yaroslavreb@yandex.ru

Поступила в редакцию: 02.11.2025

Одобрена после рецензирования: 11.11.2025

Принята к публикации: 26.01.2026

© Ребезов Я.М., Ребезов М.Б.,
Медведева У.Ю.

Перспектива применения лактоферрина в животноводстве

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Лактоферрин — это природный катионный железосвязывающий гликопротеин из группы трансферринов. Будучи важным компонентом врожденного иммунитета, лактоферрин представляет собой multifunctional белок с широким спектром биологической активности. Лактоферрин активно применяется в фармацевтике и имеет потенциал применения в животноводстве.

Методы. Поиск потенциально релевантных статей проводили по ключевым словам в электронных базах данных и открытом доступе сети Интернет.

Результаты. Анализ литературных данных выявил противомикробную, противогрибковую, противовирусную и иммуномодулирующую активность лактоферрина. Лактоферрин находит всё более широкое применение в сфере животноводства и ветеринарии, однако сложность получения и очистки тормозит этот процесс.

Перспективными являются разработка и внедрение биологически активных добавок с лактоферрином, направленных на иммунокоррекцию, и укрепление организма сельскохозяйственных животных. Лактоферрин может быть использован в качестве вещества для создания лечебного средства в ветеринарии.

Кроме того, обширные возможности могут быть получены для отрасли при создании стад трансгенных животных биоаналога лактоферрина человека.

Ключевые слова: лактоферрин, неолактоферрин, иммунная система, трансгенные животные, молоко

Для цитирования: Ребезов Я.М., Ребезов М.Б., Медведева У.Ю. Перспектива применения лактоферрина в животноводстве. *Аграрная наука*. 2026; 403 (02): 40–59. <https://doi.org/10.32634/0869-8155-2026-403-02-40-59>

Review



DOI: 10.32634/0869-8155-2026-403-02-40-59

Yaroslav M. Rebezov¹ ✉

Maksim B. Rebezov²

Ulyana Yu. Medvedeva¹

¹Yaroslav-the-Wise Novgorod State University, Veliky Novgorod, Russia

²Gorbatov Federal Research Center for Food Systems, Moscow, Russia

✉ yaroslavreb@yandex.ru

Received by the editorial office: 02.11.2025

Accepted in revised: 11.11.2025

Accepted for publication: 26.01.2026

© Rebezov Ya.M., Rebezov M.B.,
Medvedeva U.Yu.

Prospects for the use of lactoferrin in animal husbandry

ABSTRACT

Relevance. Lactoferrin is a natural cationic iron-binding glycoprotein from the transferrin group. An important component of innate immunity, lactoferrin is a multifunctional protein with a broad spectrum of biological activity. Lactoferrin is widely used in pharmaceuticals and has potential application in animal husbandry.

Methods. The search for potentially relevant articles was carried out by keywords in electronic databases and open Internet access.

Results. A literature review revealed the antimicrobial, antifungal, antiviral, and immunomodulatory activity of lactoferrin. Lactoferrin is increasingly used in animal husbandry and veterinary medicine; however, the complexity of its production and purification hinders this process. The development and introduction of lactoferrin-based dietary supplements aimed at immunocorrection and strengthening the body of farm animals is promising. Lactoferrin can be used as a substance for the creation of a therapeutic agent in veterinary medicine. In addition, extensive opportunities could be created for the industry by creating herds of transgenic animals producing a biosimilar to human lactoferrin.

Key words: lactoferrin, neo-lactoferrin, immune system, transgenic animals, milk

For citation: Rebezov Ya.M., Rebezov M.B., Medvedeva U.Yu. Prospects for the use of lactoferrin in animal husbandry. *Agrarian science*. 2026; 403 (02): 40–59 (in Russian). <https://doi.org/10.32634/0869-8155-2026-403-02-40-59>

Введение/Introduction

Животноводство, как отрасль, является основным источником сырья для оптимального питания человека, и совершенствование методов животноводства должно быть одним из основных направлений развития АПК России. В связи с этим в отрасли постоянно идут поиски новшеств для решения актуальных задач, таких как предотвращение болезней, скорость роста и увеличение живой массы, сокращение расходов на кормление [1–4].

Способами предотвращения болезней у животных и уменьшения их распространения служат профилактика и усиление ответных защитных механизмов организма, что в свою очередь благоприятно сказывается на его развитии. В связи с этим важными представляются определение и исследование биоактивных компонентов, воздействие которых ориентировано на укрепление организма. Одним из таких компонентов может служить лактоферрин [1, 5].

Лактоферрин — это природный катионный железосвязывающий гликопротеин из группы трансферринов [6, 7]. Будучи важным компонентом врожденного иммунитета, лактоферрин представляет собой многофункциональный белок с широким спектром биологической активности. Его функции не ограничиваются прямым воздействием на инфекционные агенты. Выступая в роли иммуномодулятора, он регулирует пролиферацию и дифференциацию различных иммунокомпетентных клеток. К его свойствам относятся антиоксидантный эффект, контроль над воспалительными процессами и поддержание гомеостаза [1, 6–8].

Будучи впервые обнаруженным в молоке коров в 1939 году и идентифицированным как железосвязывающий белок, лактоферрин впоследствии был выделен из женского грудного молока и коровьего молока в 1960 году, что позволило разработать методики его получения из молока других млекопитающих [1, 5, 7]. В настоящее время установлен аминокислотный состав данного белка, выделенного из молока свиньи, мыши, овцы, кобылы, верблюда, козы, буйволицы, а также из грудного молока человека [5, 9, 10]. Например, лактоферрин человека и крупного рогатого скота содержат 691 и 696 аминокислот соответственно [10]. Лактоферрин обнаружен у многих млекопитающих, его большая часть в организме во всех случаях приходится на молоко.

Помимо молока, лактоферрин в значительных количествах секретируется в составе различных биологических жидкостей, таких как слезы, слюна, вагинальный и семенной секрет, бронхиальный и назальный секреты, желчь, жидкости желудочно-кишечного тракта и моча. Кроме того, его существенная концентрация обнаруживается в нейтрофильных гранулоцитах периферической крови, а также в околоплодных водах [6, 7, 11].

По своему строению лактоферрин относится к группе белков трансферринов. Молекулярная масса лактоферрина составляет от 78 до 80 кДа,

и он состоит из одной полипептидной цепи, которая может быть разделена на две гомологичные части, общая длина цепи составляет от 680 до 700 аминокислот [1, 6, 11]. Гомологичные половины образуют глобулярные доли — С-доли (аминокислотные остатки 345–676) и N-доли (аминокислотные остатки 1–333), соединенные спиральным участком (остатки 334–344) из 11 аминокислот, формирующим подвижную трехвитковую α -спираль. Молекула белка несимметрична [1, 12]. Молекула лактоферрина способна обратимо связывать свободные ионы Fe^{3+} и Fe^{2+} [6, 11].

Будучи синтезированным в железистых клетках эпителиальных тканей, лактоферрин обнаруживается в молоке, слюне и других секретах, тогда как лактоферрин, присутствующий в сыворотке крови, продуцируется нейтрофилами. При этом установлено, что экскреторный и сывороточный лактоферрины обладают идентичными физико-химическими и иммунохимическими характеристиками [1, 13]. Структура человеческого лактоферрина гомологична на 69% структуре коровьего трансферрина и на 70% — мышинного. Обнаружено сходство (59%) между человеческим лактоферрином и его сывороточным трансферрином, содержащимся в крови того же организма [5, 9, 14, 15].

Молозиво человека и животных содержит более высокие концентрации лактоферрина, чем цельное молоко. Сообщается, что концентрация лактоферрина в молозиве может достигать 7 мг/мл. Концентрация лактоферрина в цельном молоке животных обычно меньше, чем в грудном молоке человека (2–3 г/л) [1, 12, 16–18] (табл. 1).

Лактоферрин широко распространен в различных тканях. Его участие в различных физиологических процессах обусловлено выраженной способностью к комплексообразованию, что определяет широкий спектр биологических свойств, включая фунгицидную, бактерицидную (в отношении как грамположительных, так и грамотрицательных бактерий), бактериостатическую и иммуномодулирующую активность. Всё это позволяет относить его к многофункциональным белкам [5, 27].

Лактоферрин способен связываться с различными лигандами — ДНК, РНК, лизоцимом,

Таблица 1. Источники и концентрация лактоферрина в различных типах молока и молозива

Table 1. Sources and concentrations of lactoferrin in different types of milk and colostrum

Тип молока (молозива)	Концентрация лактоферрина, мг/мл	Источник
Грудное молоко человека	2–3	19
Коровье молоко	0,1–1,5	20
Козье молоко	0,2–2,2	21
Овечье молоко	0,5–2,5	22
Верблюжье молоко	0,4–3,3	23
Грудное молозиво человека	5,80	24
Коровье молозиво	0,82	25
Верблюжье молозиво	0,81	26
Козье молозиво	0,39	21

белками-рецепторами, протеогликанами, гепарином и другими соединениями [28]. Такая способность к множественным молекулярным взаимодействиям обуславливает его исключительную полифункциональность и участие во множестве ключевых биологических процессов организма [29].

Основной проблемой распространения трансгенного лактоферрина являются крайне низкий выход продукта и сложная многоступенчатая процедура очистки. Это существенно повышает затраты и, соответственно, замедляет данное развитие направления. Основным источником лактоферрина — грудное женское молоко, которое является дефицитным источником [1, 5–7]. В связи с этим идет постоянный поиск возможных источников лактоферрина. Рассматриваются потенциал молочной сыворотки, которая в настоящее время является побочным продуктом молочной индустрии [1], и молоко трансгенных коров и коз [11, 30, 31].

Существуют несколько методов выделения лактоферрина: химический с использованием сульфатных соединений, сорбционный с применением полисахаридов, ионообменная и аффинная хроматография, а также электродиализ с фильтрационной мембраной [1, 32]. На практике наибольшее распространение получили хроматографические методы — преимущественно ионообменная и аффинная хроматография [1, 33]. Наиболее удобной и стабильной формой лактоферрина является порошкообразная [1, 32].

В настоящее время производство лактоферрина из молока крупного рогатого скота осуществляется рядом компаний, а объем мирового рынка лактоферрина оценивался в 293 млн долл. США¹.

Цели настоящей работы — выявление и изучение данных о возможностях применения лактоферрина в животноводстве.

Материалы и методы исследования / Materials and methods

Поиск литературы проводили без ограничений по дате публикации, типу источника и языку исследования. Поиск потенциально релевантных материалов осуществляли по ключевым словам в электронных базах данных Scopus², Sci-Hub³, PubMed⁴ и eLibrary.ru⁵, Google Scholar⁶, Science Direct⁷ и источникам в открытом доступе сети Интернет. Были изучены списки литературы отобранных публикаций для выявления дополнительных релевантных источников информации.

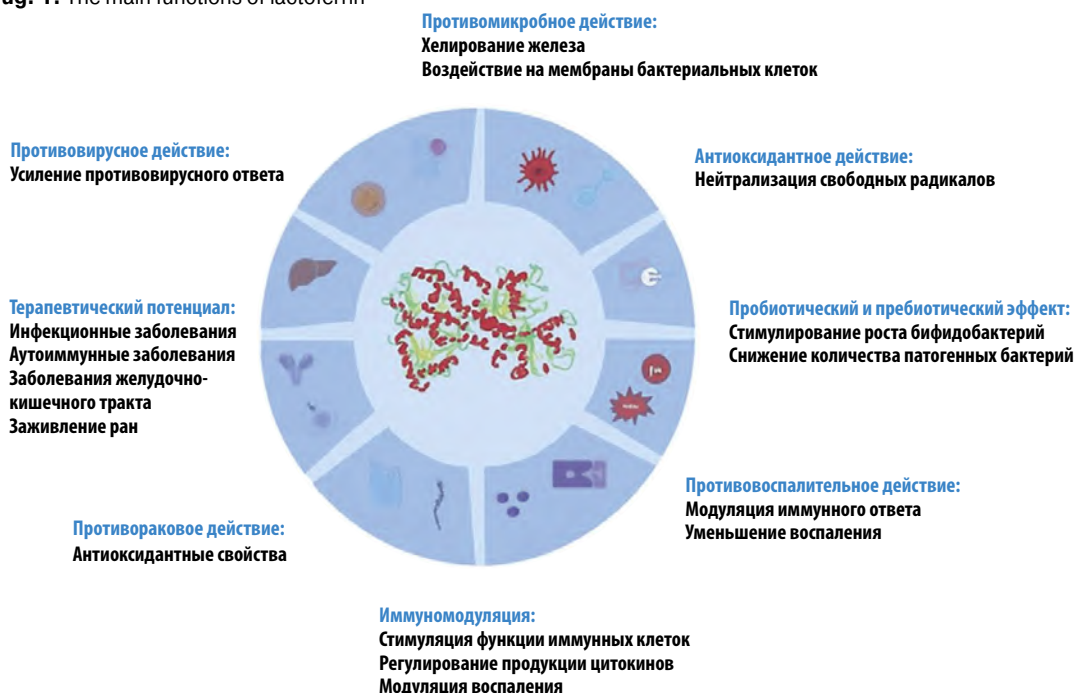
Статьи были проанализированы, чтобы оценить и систематизировать данные о влиянии лактоферрина на организм животного и человека и его возможности применения в животноводстве.

Результаты и обсуждение / Results and discussion

Лактоферрин обладает набором возможностей, которые могут быть применимы в животноводстве (рис. 1) [7].

Рис. 1. Основные функции лактоферрина

Fug. 1. The main functions of lactoferrin



¹ URL: <https://www.databridgemarketresearch.com/ru/reports/global-lactoferrin-market>

² URL: <https://www.elsevier.com/products/scopus>

³ URL: <https://sci-hub.ru/>

⁴ URL: pubmed.ncbi.nlm.nih.gov

⁵ URL: <https://elibrary.ru/>

⁶ URL: <https://scholar.google.com/>

⁷ URL: <https://www.sciencedirect.com/>

Доказаны антибактериальные, противовирусные и противогрибковые свойства лактоферрина [6, 7, 34–39].

Механизм противомикробного действия лактоферрина против разнообразных микроорганизмов обусловлен его способностью связывать или хелатировать железо, а также его молекулярным или клеточным взаимодействием как с инфекционными патогенами, так и с организмом хозяина [5, 6, 40, 41].

Противовирусное действие

Одним из этапов противовирусного действия лактоферрина является ингибирование вирусной репликации после проникновения вируса в клетку. Данное не прямое воздействие реализуется через регуляцию активности гранулоцитов и макрофагов — клеток, играющих ключевую роль на ранних стадиях развития вирусной инфекции [42].

Наиболее изученным механизмом противовирусной активности лактоферрина является предотвращение адгезии вирусных частиц к поверхности клеток-мишеней. Это достигается за счет связывания белка с липопротеинами клеточных мембран, что препятствует взаимодействию вирусных частиц с клеточными рецепторами. Кроме того, лактоферрин способен напрямую осуществлять связь с вирусными частицами, блокируя их проникновение в клетки [42–44].

Одним из этапов противовирусного действия лактоферрина является ингибирование вирусной репликации после проникновения вируса в клетку. Данное не прямое воздействие реализуется через регуляцию активности гранулоцитов и макрофагов — клеток, играющих ключевую роль на ранних стадиях развития вирусной инфекции [42].

Лактоферрин способен ингибировать проникновение ряда вирусов в клетки хозяина, включая вирус простого герпеса, ротавирус, вирус папилломы человека и ВИЧ [6, 45]. Будучи многофункциональным белком, лактоферрин демонстрирует выраженную противовирусную активность в отношении широкого спектра патогенов, включая цитомегаловирус, вирусы гепатитов *B* и *C*, вирус простого герпеса крупного рогатого скота, а также ротавирусы [46].

Лактоферрин проявляет противовирусное действие в отношении как РНК-содержащих, так и ДНК-содержащих вирусов, включая патогены, опасные для сельскохозяйственных животных. Будучи многостадийным процессом, противовирусное действие лактоферрина реализуется на различных этапах инфекционного цикла. На начальной стадии инфекции он снижает эффективность проникновения вируса в клетку-хозяина (как в случае с ротавирусами и вирусом гепатита *B*), тогда как на более поздних стадиях он подавляет внутриклеточную репликацию вируса в уже инфицированных клетках (что наблюдается при инфекциях, вызванных вирусами гепатитов *C* и *G*, а также ВИЧ) [5, 37].

Диарея телят является наиболее частой причиной смертности и антимикробной терапии телят до отъема на многих хозяйствах.

Будучи исследованным в качестве потенциального противовирусного средства против вируса диареи крупного рогатого скота (семейство *Flaviviridae*), бычий лактоферрин (далее — БЛФ) продемонстрировал выраженную противовирусную активность как на начальных стадиях инфекционного процесса, так и в фазу активного развития заболевания. Кроме того, при комбинированном применении БЛФ с другими биологически активными соединениями, в частности с низином, был зафиксирован значительный синергетический эффект [46].

Будучи изученным в контексте борьбы с диареей у крупного рогатого скота, лактоферрин продемонстрировал способность оказывать противовирусное действие как на начальных этапах заболевания, так и в период его активной клинической манифестации [1, 47]. Положительная динамика наблюдалась в изменении микрофлоры кишечника: количество *Enterococcus faecalis* с гемолитической активностью снизилось у опытной группы после лечения при одновременном увеличении количества представителей нормофлоры: *Lactobacillus spp.*, *Bifidobacterium spp.* [47].

Исследования [48] показали, что ни чеснок, ни лактоферрин не оказали существенного влияния на продолжительность заболевания или средний прирост веса телят в течение 10-дневного периода. Однако лактоферрин снижал смертность и выбраковку при введении телятам до отъема.

Исследование [49] подтверждает практическую применимость лактоферрина как дополнительной терапии для борьбы с проблемой диареи у телят. Хотя относительный риск гибели или выбраковки между контрольной и опытной группами лечения не имел существенных различий, ситуация может измениться при оптимизации доз и режимов введения.

Антибактериальное действие

Антибактериальная роль лактоферрина — ключевой элемент врожденного иммунного ответа животных и человека [50].

Бактерицидный эффект лактоферрина обусловлен наличием специфических лактоферриновых рецепторов на клеточной поверхности микроорганизмов. Белок взаимодействует с липополисахаридами клеточной стенки микроорганизмов, а входящая в его состав окисленная форма железа способствует активации процессов перекисного окисления. Установлено, что лактоферрин способен разрушать бактериальную мембрану и проникать внутрь клетки [42, 51–53].

Особенностью лактоферрина является протеолитическая активность. Она может нарушать функцию факторов вирулентности бактерий, снижая способность бактерий адгезировать или проникать в клетки хозяина, что, возможно, приводит

к снижению патогенности некоторых бактериальных организмов [54–57].

Будучи подтвержденной в условиях как *in vitro*, так и *in vivo*, антибактериальная активность лактоферрина проявляется в отношении широкого спектра микроорганизмов, включая грамположительные (*Bacillus subtilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Actinobacillus* и др) и грамотрицательные (*Escherichia coli*, энтеропатогенные штаммы *Helicobacter pylori*, *Legionella pneumophila*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Shigella flexneri*, *Vibrio cholerae*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Salmonella enteritidis* и др) бактерии [58, 59].

Антибактериальная активность лактоферрина была продемонстрирована в отношении ряда бактерий, таких как *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Haemophilus influenzae*, *Vibrio cholerae*, *Chlamydia psittaci* и *Listeria monocytogenes* [60–62].

Доказано, что лактоферрин проявляет антибактериальный потенциал против множества бактерий, таких как *Yersinia pestis*, *Proteus spp.*, *Streptococcus canis*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus zooepidemicus*, *Klebsiella pneumoniae* и *Candida albicans* [63, 64]. Лактоферрин может препятствовать адгезии различных патогенов, таких как *Actinobacillus pleuropneumoniae*, и нескольких патотипов *Escherichia coli* (энтероагрегатных, энтеропатогенных и энтеротоксигенных) к клеткам хозяина [54, 65].

Исследователи установили, что лактоферрин снижает резистентность к ванкомицину у ванкомицин-резистентных (vanB) энтерококков и усиливает активность многих антибиотиков против сальмонелл [66, 67].

Лактоферрин может снизить образование биопленки у различных патогенов, таких как *Streptococcus mutans*, *A. pleuropneumoniae*, *Porphyromonas gingivalis*, *P. aeruginosa* и *V. parahaemolyticus*, что затрудняет персистенцию бактерий, и, следовательно, лактоферрин способствует ослаблению вирулентности этих патогенов [65, 68–70].

Будучи исследованным в качестве добавки к семенному разбавителю, рекомбинантный лактоферрин человека (далее — рчЛФ) продемонстрировал положительное влияние на качественные показатели и микробиологическую чистоту спермы хряков. Установлено, что более высокие значения подвижности сперматозоидов после 24, 48 и 72 часов хранения наблюдались в образцах с добавлением рчЛФ в концентрациях 10 и 15 мг/л разбавителя. Отмечается, что в эякулятах с указанными концентрациями рчЛФ были зафиксированы наиболее стабильные физико-химические показатели — уровень pH и осмотическое давление, а также отсутствовала контаминация условно-патогенными и патогенными микроорганизмами [71].

Лактоферрин человека (далее — чЛФ) осуществляет защитные функции у мышей, нокаутных по гену лактоферрина от экспериментальной бактериемии, вызванной *Streptococcus mutans* [72].

Рекомбинантный мышинный лактоферрин был испытан против метициллин-резистентного золотистого стафилококка (MRSA) в модели перитонита у мышей. Результаты показали, что рекомбинантный мышинный лактоферрин улучшал иммунный ответ, снижая бактериальную нагрузку и концентрацию цитокинов, таких как IL-17 и IL-6, у мышей после заражения [73].

Мастит крупного рогатого скота — давняя проблема в животноводстве. Лечение антибиотиками является основным терапевтическим подходом к маститу, однако высокий уровень риска, связанный загрязнением молока антибиотиками, создает множество проблем, и крайне необходимы новые методы лечения и профилактики. Использование лактоферрина против мастита в настоящее время имеет потенциал как для предупреждения болезни, так и для ее лечения, поскольку он является естественным противоионным молочным белком. Лактоферрин может способствовать улучшению качества борьбы с маститом у сельскохозяйственных животных [74, 75]. Трансгенные коровы, инфицированные *Staphylococcus chromogenes*, в отличие от контрольных коров, не имели признаков клинического мастита [76]. Исследования показывают, что добавление лактоферрина к антибиотикотерапии при мастите может улучшить бактериологический клиренс и снизить время клинического выздоровления [77].

Сообщалось о способности бЛФ устранять бактериальную инфекцию, вызванную кишечной палочкой (*Escherichia coli*), у крупного рогатого скота [78].

Используя систему экспрессии на основе полиэтилентерефталата, химерный пептид из верблюжьего лактоферрина был создан в периплазматическом пространстве *Escherichia coli* и продемонстрировал антибактериальное действие как на грамотрицательные, так и на грамположительные патогенные бактерии птиц (*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*), а также на патогенные для птиц *Escherichia coli* и *Salmonella enteritidis*, обладая при этом низкой гемолизующей активностью в крови кур и высокой стабильностью в сыворотке [79].

Таким образом, рекомендуется, чтобы использование лактоферрина, как отдельно, так и в сочетании с антибиотиками, являлось ключевой тактикой лечения бактериальных инфекций, особенно вызванных резистентными штаммами [6].

Противопаразитарное действие

Лактоферрин демонстрирует выраженное противопаразитарное действие в отношении *Pneumocystis carinii*, *Entamoeba histolytica*, *Babesia*

caballi и *Babesia equi*, что связано с его способностью к связыванию и удержанию ионов железа. Однако при железодефицитных состояниях некоторые простейшие, включая *Trichomonas vaginalis* и *Tritrichomonas foetus*, напротив, приобретают способность использовать лактоферрин в качестве источника этого микроэлемента [80].

Лактоферрин проявляет противопаразитарную активность против ряда паразитов, включая *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia* и *Cryptosporidium parvum* [69, 81]. Хотя точный механизм действия не всегда ясен, лактоферрин часто препятствует усвоению железа паразитом. Однако в некоторых случаях, например с *Plasmodium falciparum*, лактоферрин может препятствовать адгезии, возможно, снижая его вирулентность [82].

Лечение цыплят диклазурилом и (или) лактоферрином продемонстрировало мощный антиоксидантный и антикокцидийный эффект, что привело к снижению выделения ооцист, степени поражения и лимфоцитарных инфильтратов в слепой кишке. Кроме того, эти методы лечения улучшили антиоксидантную и иммунную системы у цыплят и восстановили все гистопатологические изменения, отмеченные в инфицированной группе, не получавшей лечение [83].

При экспериментальном пероральном введении нанокапсулированного лактоферрина буйвола мышам, инфицированным малярийным плазмодием *Plasmodium berghei*, было зафиксировано выраженное ингибирующее действие на развитие паразита при одновременном сохранении нормального метаболизма железа в организме хозяина [38].

Противогрибковое действие

Будучи экспериментально подтвержденной, противогрибковая активность лактоферрина проявляется в отношении дрожжеподобных грибов рода *Candida* и плесневых грибов рода *Aspergillus*. Кроме того, исследования демонстрируют, что при комбинированном применении лактоферрина с основными противогрибковыми препаратами (флуконазолом, кетоконазолом, амфотерицином, клотримазолом и др) наблюдается выраженный синергетический эффект [84, 85].

Исследования показали, что лактоферрин проявляет фунгистатическое действие на *Candida albicans* и *Rhodotorula rubra*. Лактоферрин подавляет рост *Blastomyces dermatitidis*, грибов рода *Trichophyton* и внутриклеточное развитие паразита *Toxoplasma gondii*, а также рост более чем 50% цист и трофических форм *Pneumocystis carinii* [66].

Группа исследователей оценили противогрибковую активность БЛФ против 24 плесневых грибов и 22 дрожжей, а также эффективность его в сочетании с 6 распространенными противогрибковыми препаратами. Экспериментальные исследования показали, что БЛФ проявляет выраженную противогрибковую активность: он

эффективно ингибировал рост всех протестированных дрожжевых культур, однако оказывал ингибирующее действие лишь на 4 вида плесневых грибов. При этом степень подавления активности дрожжей зависела от уровня насыщения лактоферрина ионами железа [86].

Авторами исследований предлагается применение лактоферрина в комбинации с противогрибковыми препаратами для лечения инфекций, вызванных резистентными штаммами, что представляет особую клиническую значимость для организмов с ослабленной иммунной системой [86–88].

Другие возможности

Лактоферрин увеличивает количество остеобластов, ответственных за костеобразование и поддержание минеральной плотности костной ткани, посредством стимуляции пролиферации и дифференцировки этих клеток. В ряде случаев лактоферрин как стимулятор остеогенеза демонстрирует более выраженную эффективность по сравнению с кальцием и витамином D, усиливая способность остеобластов к синтезу и минерализации костного матрикса [89].

Позитивное влияние на процессы костеобразования было подтверждено в исследованиях на поросятах, получавших молоко с добавлением рЧЛФ [90]. РЧЛФ оказывает ингибирующее влияние на образование остеокластов, предупреждает деструкцию костной ткани у овариоэктомизированных животных. Клинические исследования продемонстрировали увеличение срока заживления костных травм при снижении уровня эндогенного лактоферрина [89].

H.Y. Guo *et al.* [91] сообщили, что пищевой лактоферрин улучшает костную массу, прочность и минеральную плотность костей, что приводит к восстановлению микроархитектуры костной ткани у крыс после овариэктомии. Например, хрупкость костей является серьезной проблемой для кур-несушек, содержащихся в клетках. Таким образом, лактоферрин, один из анаболических компонентов костей, успешно увеличивал прочность и массу большеберцовых костей, а также массу яиц у кур-несушек путем инъекций лактоферрина в яйца в дозе 67,5 г на яйцо [92].

В исследовании B.D. Humphrey и соавт. [93] цыплятам давали рис, генетически модифицированный для экспрессии человеческого лизоцима и лактоферрина, с общим содержанием трансгенного и обычного риса 20% в рационе на основе кукурузы и сои для оценки влияния на показатели роста и здоровье кишечника. Цыплята, получавшие рацион с 5% лактоферрина + 10% лизоцима + 5% обычного риса, превзошли цыплят, получавших рацион с 20% обычного риса, по толщине собственной пластинки двенадцатиперстной кишки и эффективности кормления.

Были проведены исследования по получению и определению железосвязывающей способности

лактоферрина, выделенного из сборного молока голштино-фризской (черно-пестрой) породы коров. Исследования продемонстрировали перспективность применения железонасыщенного варианта хололактоферрина, выделенного из коровьего молока голштино-фризской породы, в качестве сырья при производстве биологически активных добавок и продуктов питания специального назначения [44].

Крупный рогатый скот, благодаря способности к интенсивному белковому синтезу, значительной продуктивности и относительно невысоким затратам на корм и содержание, является оптимальным вариантом для промышленного продуцирования гетерогенных белков в сравнении с затратами на «ферментацию» *in vitro* [94, 95].

Лактоферрин обладает выраженной противовоспалительной активностью, в том числе в отношении интерлейкина-6 (IL-6). Его противовоспалительное действие связано, в частности, со способностью связывать ионы железа: белок снижает внутриклеточное содержание свободного железа, избыток которого может повышать восприимчивость организма к инфекционным агентам [1].

Лактоферрин участвует в иммуномодулировании [96, 97]. Может развивать условное взаимодействие между дендритными клетками и нейтрофилами, активируя врожденные и адаптивные иммунные реакции [6, 98].

I. Dhennin-Duthille и соавт. [99] сообщили, что ЧЛФ и БЛФ способны связываться с поверхностными рецепторами Т-лимфоцитов (клеточная линия Jurkat). Молекулярная экспрессия рецепторов лактоферрина была обнаружена и во всех подтипах Т-лимфоцитов [18].

Применение в животноводстве

Будучи многофункциональным белком, участвующим в многочисленных иммунологических процессах, механизмах развития нервной системы и метаболизме, лактоферрин рассматривается как перспективная биологически активная добавка и нутрицевтик в рационах животных [6, 100]. В частности, применение лактоферрина является научно обоснованным в питании молодняка сельскохозяйственных животных и птицы. Наряду с медицинским использованием его эффективность подтверждена при включении в состав заменителей цельного молока, широко применяемых для выпойки молодняка сельскохозяйственных животных [1, 30].

Телята

Экспериментальные данные показывают, что включение в рацион телят (в возрасте 1–30 дней) замороженно-оттаянного козьего молока, содержащего лактоферрин, положительно влияет на физиологическое состояние животных. У таких телят отмечено увеличение содержания тромбоцитов (на 3,9%) и мочевины (на 6,0%). Наибольший

зоотехнический эффект наблюдался при дозировках 0,44 л и 0,66 л гол/сут: среднесуточный прирост живой массы повышался на 14,4% и 17,3% соответственно, при этом затраты кормов снижались на 8,6–9,5% [51, 101]. Кроме того, использование рекомбинантных белков в рационе способствует улучшению состояния здоровья животных, ускоряет восстановление слизистой кишечника и формированию благоприятной микробиоты желудочно-кишечного тракта [42].

Проводились исследования по оценке эффекта добавления лактоферрина (0, 1 и 10 г/д) к молозиву, молоку и заменителю молока в 56-дневном исследовании при кормлении телят голштинской породы. Телята, получавшие лактоферрин, весили больше в течение 2–6-й недель, чем контрольные телята. Телята, получавшие лактоферрин, имели более высокие суточные приросты веса до отъема по сравнению с телятами, которым не давали лактоферрин. Телята, получавшие 1 г/д лактоферрина, имели более высокий средний суточный прирост до отъема, чем телята, получавшие 10 г/д лактоферрина [102].

В другом исследовании оценивались микродоросль *Schizochytrium sp.* и лактоферрин в качестве подхода к питательной интервенции против диареи телят до отъема, вызванной *E. coli* O101:K99. Результаты показали, что добавки лактоферрина и *Schizochytrium sp.* могут облегчить диарею у телят, вызванную *E. coli* O101:K99, как по отдельности, так и в сочетании. Добавление в сутки 1 г лактоферрина и 20 г *Schizochytrium sp.* может быть потенциальным методом коррекции питания для профилактики бактериальной диареи у телят [103].

В исследовании [104] изучалось влияние добавления в рацион телят фризской породы лактоферрина (0, 1 и 2 г/день/гол). У телят, получавших лактоферрин, наблюдалось выраженное повышение общего белка в сыворотке крови, уровня глобулина, глюкозы, концентрации IgG и IgA, при этом наблюдалось значительное снижение общих липидов в сыворотке крови, холестерина, а также АЛТ, АСТ, креатинина и азота мочевины крови. Прирост живой массы у телят, получавших лактоферрин, был выше.

В данном исследовании можно сделать вывод, что лактоферрин может быть полезной добавкой в рацион новорожденных телят перед отъемом.

Изучалось влияние перорально вводимого лактоферрина на выбранные параметры иммунной системы у телят. Пяти телятам скармливали лактоферрин (начиная с 3-го дня жизни) с молозивом, а с 6-го дня жизни — заменитель молока, обогащенный 0,16%-ным лактоферрином. Среднесуточное потребление лактоферрина на теленка составляло 1,5–1,6 г/день. Было показано, что лактоферрин, вводимый перорально, действует как иммуномодулирующее средство, увеличивая размер агрегированных лимфоидных узлов в подвздошной кишке и повышая уровень IgG

в сыворотке крови. Кроме того, увеличилось количество лейкоцитов периферической крови и повысились уровни мРНК различных интерлейкинов (IL), таких как IL-1 β , IL-8, IL-10, и интерферон гамма (IFN γ) в этих клетках в ответ на действие лактоферрина. В крови экспрессия мРНК генов провоспалительных маркеров IL-1 β и IFN γ снизилась в течение 10 недель лечения. Кроме того, кормление лактоферрином уменьшило размеры ворсинок в тощей кишке телят. В совокупности эти результаты подчеркивают способность лактоферрина стимулировать важные параметры иммунной системы и то, что он обладает способностью модулировать иммунные реакции [105].

Цель исследования [106] — оценка влияния добавления лактоферрина к заменителю молока с различным содержанием сырого протеина на потребление сухого вещества, рост и продолжительность лечения телят голштинской породы.

Установлено, что усиленное кормление заменителем молока способствует более быстрому росту в период до отъема по сравнению с телятами, получавшими традиционное кормление, но дополнительное введение бычьего лактоферрина не оказывало положительного влияния в данных экспериментальных условиях.

Ягнята

Данное исследование [107] было направлено на изучение влияния различных уровней пробиотиков и БЛФ на состояние здоровья и уровень инфицирования *E. coli* у молочных ягнят породы тексель. Экспериментальное лечение включало два уровня пробиотиков (0 и 1 г/день/гол) и три уровня БЛФ (0, 0,25 и 0,50 г/день/гол), которые использовались индивидуально в течение 56 дней эксперимента. Результаты показали, что, несмотря на отсутствие значительной разницы между фекальной оценкой и температурой тела между экспериментальными группами, одновременное применение пробиотиков и БЛФ сократило количество дней приема лекарств в экспериментальных группах по сравнению с контрольной группой. Кроме того, взаимодействие пробиотика разных концентраций и БЛФ снижало экскрецию *E. coli* с фекалиями. БЛФ приводил к линейному увеличению концентрации железа в плазме по сравнению с контрольной группой, при этом наибольший уровень БЛФ сопровождался наибольшим увеличением концентрации железа. Согласно результатам настоящего эксперимента, БЛФ в сочетании с пробиотиком, по-видимому, может оказывать синергетический эффект на продуктивность и здоровье ягнят в период до отъема.

Исследование M. El-Ashker *et al.* [108] показало, что сочетание добавки лактоферрина и лактобактерий вызвало максимальную регуляцию экспрессии генов Tollip, TLR4, IL-5 и IL-6 у ягнят. Результаты показывают, что БЛФ можно использовать в качестве полезных пищевых добавок для поддержки иммунной системы у здоровых ягнят.

Козы

Цель данного исследования [109] — изучение биологических эффектов добавления БЛФ в дозе 100 мг/кг/день (1-я группа) и 200 мг/кг/день (2-я группа) дойным молочным козам. Добавление в рацион БЛФ увеличило концентрацию лактоферрина в молоке и сыворотке ($p \leq 0,05$), не влияя на потребление корма. В 1-й группе сывороточное железо, общий антиоксидант (Т-АОС) и иммуноглобулин А (IgA) были увеличены ($p \leq 0,05$), в то время как малоновый диальдегид (MDA) был снижен ($p \leq 0,05$). Во 2-й группе значение pH рубцовой жидкости было снижено ($p \leq 0,05$), а состав микрофлоры рубца на 42-й день был более разнообразным. В обеих группах наблюдали более низкое количество соматических клеток молока и более высокий уровень IgA по сравнению с контрольной группой ($p \leq 0,05$). Эти результаты свидетельствуют о положительном влиянии добавки БЛФ в дозе 100 мг/кг/день на снижение окислительного стресса и изменение разнообразия микрофлоры рубца.

В данном исследовании [110] изучалось влияние лактоферрина и N-ацетилцистеина (НАС) на скорость роста и иммунный ответ египетских коз породы балади. Результаты показали значительные улучшения в концентрации гемоглобина, общем количестве лейкоцитов и различных типах лейкоцитов в группах, получавших лактоферрин и НАС, по сравнению с контрольной группой. Примечательно, что группа, получавшая лактоферрин в концентрации 200 мг/мл, продемонстрировала наиболее значительные улучшения с контрольной и другими группами.

Лактоферрин в дозе 50 мг/мл/день привел к более высоким уровням общего белка, альбумина и креатинина, чем как в контрольной, так и в других группах лечения с аналогичной дозой НАС 50 мг/мл/день. Можно сделать вывод, что введение лактоферрина заметно улучшает темпы роста и показатели крови коз данной породы.

Лактоферрин оказывает благотворное влияние на состав микробиоты и морфологическое состояние кишечника, способствуя восстановлению слизистой оболочки и смягчению повреждений, вызванных воздействием патогенной микрофлоры. Полученные данные свидетельствуют о перспективности использования лактоферрина в качестве кормовой добавки, направленной на поддержание здоровья кишечника и формирование полезной микробиоты желудочно-кишечного тракта. Стоит отметить, что привыкание к данному белку не развивается [111–113].

Поросята

Применение лактоферрина в рационе поросят-отъемышей как биологически активной добавки способствует улучшению показателей роста, снижению частоты диареи, а также положительно влияет на микрофлору и морфологию кишечника. Такие эффекты делают лактоферрин

эффективным средством профилактики инфекций и снижения стрессовых воздействий в период отъема [114].

Исследование [115] было сосредоточено на влиянии добавки БЛФ на здоровье кишечника поросят-отъемышей (дюрок × ландрас × йоркшир). Результат показал, что пищевая добавка БЛФ может улучшить показатели роста и уменьшить диарею. Кроме того, добавление БЛФ увеличило численность *Lactobacillus* и *Bifidobacterium* и снизило численность *E. coli* в слепой кишке на 7-й день ($p \leq 0,05$). БЛФ может быть перспективной кормовой добавкой для снятия стресса у поросят при отъеме.

Исследование показало [116], что добавление лактоферрина свиноматке значительно увеличивало продуктивность молока в различные временные точки (1-й, 3-й, 7-й и 19-й день) лактации по сравнению с контролем ($p \leq 0,001$). Значительно увеличился прирост живой массы поросят в течение первых 19 дней жизни по сравнению с контрольной группой ($p \leq 0,05$). Наблюдалась тенденция к повышению частоты наступления беременности, размера помета и веса при рождении, количества живорожденных поросят, а также к снижению количества погибших поросят и поросят с задержкой внутриутробного развития (ЗВУР). Значительно увеличилась концентрация сывороточного IgA у свиноматок и сывороточного sIgA у поросят ($p \leq 0,05$). Можно сделать вывод, что введение лактоферрина в свиноматку улучшит продуктивность свиней и уровень сывороточных IgA и sIgA и, следовательно, играет ключевую роль в формировании продуктивности их потомства.

Проводились исследования по влиянию лактоферрина на показатели роста и иммунитет свиней-отъемышей (дюрок × ландрас × йоркшир). Рацион питания включал контрольную группу (базовый рацион), группу антибиотиков (базовый рацион + 20 мг/кг флавомицина + 110 мг/кг ауреомицина) и группу лактоферрина (базовый рацион + 1,0 г/кг лактоферрина).

Результаты показали, что добавление лактоферрина улучшило пролиферацию периферических лимфоцитов, стимулированную фитогеммагглютинином (ФГА), на 36% ($p \leq 0,01$), увеличило пролиферацию лимфоцитов селезенки, индуцированную конканавалином А (Кона) и ФГА, на 332% ($p \leq 0,01$) и 258% ($p \leq 0,01$), повысило уровень IgG в сыворотке на 20% ($p \leq 0,05$), IgA на 13% ($p \leq 0,05$), IgM на 15% ($p \leq 0,05$), С4 на 29% ($p \leq 0,05$), IL-2 на 12% ($p \leq 0,01$) и показатели сывороточного железа на 22% ($p \leq 0,05$) на 15-й день по сравнению с контролем. Добавление лактоферрина увеличило пролиферацию лимфоцитов, стимулированную ФГА ($p \leq 0,01$), сывороточного IgG на 16% ($p \leq 0,05$), IgA на 17% ($p \leq 0,05$), С4 на 11% ($p \leq 0,05$), IL-2 на 14% ($p \leq 0,05$) и показатели сывороточного железа на 23% ($p \leq 0,01$), а также снизило коэффициент диареи ($p \leq 0,05$) по сравнению с контролем на 30-й день.

По сравнению с контрольной группой добавление антибиотика увеличило пролиферацию лимфоцитов селезенки, вызванную ConA и ФГА ($p \leq 0,05$) на 15-й день, снизило коэффициент диареи ($p \leq 0,05$) и увеличило пролиферацию лимфоцитов селезенки, вызванную ФГА ($p \leq 0,05$), и показатели сывороточного железа ($p \leq 0,01$) на 30-й день. Эти результаты подтверждают возможное использование лактоферрина в качестве иммуностимулятора для улучшения иммунных функций и укрепления защитных сил организма, и это, по-видимому, является хорошим методом защиты поросят-отъемышей от инфекций и стресса при отъеме [117].

Исследования [118] проводили на поросятах-отъемышах, которые получали следующие добавки в рацион: 100 мг/кг лактоферрина (1-я группа); пробиотик *Pediococcus acidilactici* FT28 (1×10^9 КОЕ) (2-я группа); пробиотик *Pediococcus acidilactici* FT28 (1×10^9 КОЕ) и 100 мг/кг лактоферрина (3-я группа). Средний суточный прирост и живая масса при отъеме были значительно улучшены во 2-й группе пробиотика. Выживаемость поросят была значительно выше в группах коровьего лактоферрина и пробиотика. Концентрации IgA на 21-й день значительно увеличилась во всех исследуемых группах ($p \leq 0,05$). Концентрации IgG на 7-й и 15-й день в 1-й и 3-й группах были значительно ($p \leq 0,05$) повышены, в то время как концентрация трансформирующего фактора роста-β1 значительно ($p \leq 0,05$) увеличилась с 7-го по 21-й день во всех исследуемых группах по сравнению с контрольной. Можно отметить, что применение на раннем этапе жизни лактоферрина и пробиотика *Pediococcus acidilactici* FT28 снизило смертность у поросят за счет повышения системного иммунитета и улучшения целостности кишечника.

Пероральное введение БЛФ не оказало заметного влияния на α- и β-разнообразие кишечного микробиома у поросят-отъемышей. Тем не менее оно увеличило РА актинобактерий типа *Actinobacteria* и бифидобактерий, которые играют важную роль в поддержании гомеостаза кишечника. Более того, введение БЛФ во время инфекции *E. coli* привело к отсутствию специфичных для F18 сывороточных IgG-ответов [119].

В ряде исследований показана положительная роль рекомбинантного лактоферрина человека, полученного из молока трансгенных коров, в регуляции кишечной микрофлоры и укреплении иммунитета поросят [115, 117, 120, 121]. Так, в исследованиях С.А. Соопер *et al.* выпаивание поросят молоком, содержащим рЧЛФ, полученным от трансгенных коров, улучшало состояние желудочно-кишечного тракта и общее физиологическое состояние животных [122].

Сельскохозяйственная птица

Данные С.-С. Yen *et al.* [39] показали, что лактоферрин — это кормовая добавка, улучшающая иммунитет птиц, включая образование антител

и клеточный иммунитет. Н. Badr *et al.* [123] измерили концентрации лизоцима и NO в крови цыплят-бройлеров, экспериментально зараженных *E. coli* и получавших лактоферрин в рационе. Концентрации лизоцима были численно увеличены, но NO имел значительно более высокие уровни по сравнению с группой без добавления лактоферрина, что указывает на провоцирование неспецифического иммунного ответа.

Лактоферрин был идентифицирован как эффективная пребиотическая кормовая добавка в дозировке 100 мг/кг, применение которой способствует профилактике и лечению цыплят, экспериментально зараженных лекарственно-устойчивыми штаммами *E. coli* [123]. В этом исследовании лактоферрин улучшил продуктивность цыплят, предотвратил гибель и клинические признаки, а также позитивно повлиял на устранение бактерий из печени.

Добавление лактоферрина в рацион птицы значительно способствовало поддержанию здоровья и повышению темпов роста. Кормление лактоферрином (в дозировках от 100 до 500 мг/кг) значительно повышает усвояемость корма, укрепляет иммунитет, снижает окислительный стресс и в конечном итоге улучшает продуктивные показатели [124].

K.J. Barrington *et al.* оценили влияние лактоферрина в корме на продуктивность птиц, микробиоту кишечника, иммунную систему слизистой оболочки и микроархитектуру кишечника оценивали на самцах бройлеров породы Cobb 500. Птицы опытных групп получали одну из добавок: 50 мг/кг бацитрацина цинка, 250 мг/кг лактоферрина и 500 мг/кг лактоферрина. Выявлено, что по сравнению с контрольными птицами, получавшими лактоферрин, показали некоторые различия в пропорциях Т-клеток в миндалине слепой кишки и селезенке [125].

У кур, иммунизированных против вируса инфекционной бурсальной болезни (ИББ), добавление в рацион рекомбинантного свиного лактоферрина значительно повышало экспрессию IL-12 и IFN γ , а также увеличивало титры антител, специфичных к ИББ, и уровень сывороточного IgG [126]. Кроме того, предполагалось, что рекомбинантный свиной лактоферрин гармонично взаимодействует с IFN γ и IL-12, усиливая иммунную функцию. Было обнаружено, что после воздействия антигена рекомбинантный свиной лактоферрин запускает выработку достаточного количества IL-12 и IFN γ , что может способствовать формированию линии Th1 в субпопуляциях лимфоцитов [126].

Афлатоксин B1 (AFB1) — микотоксин, содержащийся в кормах для кур, представляющий глобальную опасность для здоровья домашней птицы. Однако различные сильнодействующие соединения, такие как БЛФ, могут оказывать защитное действие против AFB1. Авторы указывают, что токсичность AFB1 у птиц проявлялась в низком потреблении корма, снижении набора веса

и снижении FCR, в то время как БЛФ регулировал эти неблагоприятные эффекты [127].

Домашние питомцы

Щенки, потреблявшие рекомбинантное свиное молоко, обогащенное лактоферрином, имели значительно более высокий процент выживаемости и сниженное содержание вирусной геномной РНК после заражения энтеровирусом (EV71) через 4 дня после рождения, что свидетельствует о блокирующем влиянии свиного лактоферрина на вирусную инфекцию EV71 [128].

Результаты исследования [129] указывают на потенциал лактоферрина и *Lactiplantibacillus plantarum* в качестве эффективных диетических добавок для улучшения здоровья котят, тем самым снижая зависимость от антибиотиков и связанные с ними риски.

Возможности трансгенеза

Козы являются одним из потенциальных животных для трансгенной модификации. Так, козы, использующиеся в качестве экспрессионной системы для получения рЧЛФ, были модифицированы с помощью дефектного по репликации аденовирусного вектора [130] или микроинъекцией в пронуклеус кДНК, кодирующей ЧЛФ [131]. Аденовирусный вектор содержал ген зеленого флуоресцентного белка и ген ЧЛФ, соединенные последовательностью внутреннего сайта посадки рибосомы, что обеспечивало высокий уровень коэкспрессии обоих белков [130]. Концентрация рЧЛФ в молоке варьировала от 0,5 до 2,6 мг/мл, достигая максимума на 6-й день лактации, однако после 25-го дня содержание белка становилось незначительным.

Исследователи установили прямую корреляцию между дозой аденовирусных векторов и количеством продуцируемого рЧЛФ. Вследствие недостаточной продуктивности данной системы был разработан оптимизированный вектор, содержащий ген ЧЛФ под контролем промотора гена козьего β -казеина, который вводили в фибробласты козы. Это позволило достичь среднего уровня экспрессии 30 мг/мл с максимальным значением 36 мг/мл [132]. На протяжении всего эксперимента физиологические и биохимические показатели здоровья животных оставались в пределах нормы. При этом повышенная экспрессия рЧЛФ у трансгенных коз сопровождалась подавлением синтеза эндогенных белков — α -S1- и β -казеинов, а также β -глобулина [132].

Биохимический анализ показал, что полученный рекомбинантный белок имел идентичную нативной форме N-концевую последовательность, а также близкие значения изоэлектрической точки и молекулярной массы. Противовоспалительная активность рЧЛФ была подтверждена в экспериментах на мышинной модели [132]. Важно отметить, что при использовании аналогичных технологий получения рекомбинантного белка содержание

коз является экономически более выгодным по сравнению с крупным рогатым скотом благодаря меньшим затратам на их содержание и уход.

Был осуществлен трансгенез ДНК-конструкций rhLf5 и rhLf3 с последующей отчисткой лактоферрина из молока в 98%. При системном употреблении крысами рчЛФ оказывал благоприятное действие на кишечную микрофлору, ультраструктуру печени и кишечника, активировал липидный метаболизм и стероидогенез [11, 133].

В 2020 году в Республике Беларусь были оценены экстерьерно-конституциональные качества стада трансгенных коз. Выявлена относительная выравненность производящего состава по экстерьеру и живой массе. Животные обладали гармоничным телосложением, существенные пороки и недостатки экстерьера отсутствовали. Средняя живая масса козлов-производителей составила 87,5 кг, высота в холке — 80,4 см, коз — 55,8 кг и 68,2 см соответственно [134].

Сперма первичных трансгенных коз-производителей обладает высокой оплодотворяющей способностью (71,6%) [135].

Установлено, что подвергнутый криоконсервации эмбриоматериал коз-продуцентов биоаналога лактоферрина человека продемонстрировал высокий уровень жизнеспособности после размораживания. В среднем около 90,9% эмбрионов остались жизнеспособными и подходящими для дальнейшего развития и переноса реципиентам. Применение 1,5 мл раствора этиленгликоля в качестве криофилика позволило после разморозки получить в среднем по стадиям развития 93,5% пригодных к пересадке зародышей, из которых доля клеток отличного и хорошего качества составила 90,0% [133].

Очищенный рчЛФ, полученный из молока трансгенных коз, демонстрирует комплексное положительное воздействие на организм. Очищенный рчЛФ способствует восстановлению баланса кишечной микрофлоры при антибиотико-ассоциированных дисбактериозах, активирует метаболические процессы, что проявляется в снижении уровня глюкозы, холестерина и липопротеинов низкой плотности при одновременном увеличении концентрации тестостерона. Белок активирует иммунокомпетентные клетки и секреторную функцию желудочно-кишечного тракта, снижает выраженность дистрофических изменений и некроза тканей при язвообразовании в тонкой кишке, а также ингибирует развитие воспалительных процессов в кишечной стенке [11].

Биохимические исследования подтвердили эффективность применения рчЛФ для коррекции нарушений, вызванных экспериментальным доксициклин-индуцированным холестазом у крыс, включая снижение негативных изменений активности аминотрансфераз и интенсивности процессов перекисного окисления липидов. Продemonстрирована его способность нормализовать работу антиоксидантной системы в модели

аллоксанового сахарного диабета. Эти данные имеют перспективы для клинического применения при разработке технологий коррекции метаболических процессов в органах и тканях [11, 136].

Результаты исследований [137] свидетельствуют об иммуностропной активности неолактоферрина, причем обогащение его ионами железа усиливает провоспалительную активность препарата.

Изучение воздействия рчЛФ (неолактоферрина) на модель перевиваемой опухоли рака шейки матки мышей (РШ М-5) выявило его дозозависимое ингибирующее действие на скорость опухолевого роста. Наиболее эффективной оказалась доза 200 мг/кг массы тела животных. Повторная перевивка опухоли этим мышам сопровождалась снижением скорости роста новообразования и увеличением продолжительности их жизни [138].

Молоко трансгенных животных

Первый фактор, на который обращается внимание, когда речь идет о продуктах питания, — это безопасность. Безопасность рчЛФ, полученного из молока трансгенных коров, была подтверждена в ходе исследований на крысах [139]. Опубликованные научные данные свидетельствуют, что рчЛФ из молока трансгенных коров демонстрирует высокую степень сходства с нативным человеческим лактоферрином как по уровню концентрации (1,5–3,4 г/л), так и по основным биологическим свойствам [140]. Несмотря на то что базовый состав молока трансгенных и обычных коров практически идентичен, профиль гликозилирования рчЛФ в молоке трансгенных животных и нативного чЛФ в грудном молоке человека имеет определенные различия [11, 141].

Установлено, что применение интервального доения коз-продуцентов биоаналога человеческого лактоферрина вызывает статистически значимые изменения физико-химических и биохимических показателей молока. Параметры физико-химического состава молока при режиме доения один раз в два дня существенно превышали аналогичные показатели при ежедневном доении. Содержание жира было выше на 32%, белка — на 12%, сухого обезжиренного молочного остатка (СОМО) — на 9%, плотности — на 18%, лактозы — на 2% (до 5,52%) ($p \leq 0,001$). Такой режим доения привел к резкому увеличению количества соматических клеток в молоке: средний показатель SCC достиг 1245,27 тыс/см³ ($p \leq 0,001$), что в 5,2 раза (или на 81%) превышало уровень начального периода (1–10-й день). При интервальном доении концентрация рчЛФ возрастала на 15,2–66,0% ($p \leq 0,001$) по сравнению с исходным периодом. Таким образом, интервальное доение коз-продуцентов рекомбинантного белка активизирует синтез человеческого лактоферрина, что открывает возможности для регуляции производства рчЛФ [142].

Исследование А.И. Будевича и соавт. было посвящено изучению влияния сезона года и стадии лактации на состав молока коз-продуцентов биоаналога человеческого лактоферрина. Значения физико-химических параметров молока (белка, лактозы, СОМО, плотности, температуры заморозания) у трансгенных животных второго и третьего года лактации оказались на 1–6% выше ($p \leq 0,05$) по сравнению с обычными животными, при этом отмечалось снижение массовой доли жира в молоке коз-продуцентов рЧЛФ на 5–8% ($p \leq 0,05$) [143].

В настоящее время лактоферрин добавляют в детские смеси из-за его потенциальной пользы для младенцев. В 2012 году EFSA⁸ пришло к выводу, что бычий лактоферрин безопасен в качестве нового пищевого ингредиента при добавлении в детские смеси на уровне 1000 мг/л. Вскоре это сделали и во многих других странах мира. EFSA подсчитало, что максимальная доза потребления бычьего лактоферрина для младенцев составит 1,1 г/день [144].

⁸ Европейское управление по безопасности пищевых продуктов (EFSA) является научным органом, который оценивает безопасность пищевых продуктов и пищевых ингредиентов в Европейском союзе.

Все авторы несут ответственность за работу и представленные данные. Все авторы внесли равный вклад в работу. Авторы в равной степени принимали участие в написании рукописи и несут равную ответственность за плагиат. Авторы объявили об отсутствии конфликта интересов.

Выводы/Conclusions

Исходя из анализа литературы, можно сделать вывод о позитивном влиянии лактоферрина на противомикробную, противогрибковую, противовирусную и иммуномодулирующую активность. Лактоферрин находит всё более широкое применение в сфере животноводства и ветеринарии, однако сложность получения и очистки тормозит этот процесс.

Перспективными являются разработка и внедрение биологически активных добавок с лактоферрином, направленных на иммунокоррекцию, и укрепление организма сельскохозяйственных животных. Лактоферрин может быть использован в качестве вещества для создания лечебного средства в ветеринарии.

Кроме того, обширные возможности могут быть получены для отрасли при создании стад трансгенных животных биоаналога лактоферрина человека. Необходимы новые исследования и оптимизация для дальнейшего внедрения использования лактоферрина для решения задач АПК России.

All authors bear responsibility for the work and presented data.

All authors made an equal contribution to the work.

The authors were equally involved in writing the manuscript and bear the equal responsibility for plagiarism.

The authors declare no conflict of interest.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Научный обзор подготовлен в рамках выполнения исследований по государственному заданию научно-исследовательских работ № FGUS-2024-0002 Федерального научного центра пищевых систем им. В.М. Горбатова Российской академии наук.

FUNDING

This scientific review was prepared as part of the research carried out under the state assignment for scientific research work No. FGUS-2024-0002 of the Gorbatov Federal Scientific Center for Food Systems.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Жилыкова Е.Т. и др. Свойства и перспектива применения белка молочной сыворотки лактоферрина в медицине и ветеринарии (обзор). *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2022; 11(1): 32–39. <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2022-11-1-32-39>
2. Фисинин В. Нарастиваем производство мяса и яйца. *Животноводство России*. 2023; (1): 12–14. EDN BKNRDW
3. Гонова О.В., Малыгин А.А., Лукина В.А., Воробьева О.К. Модернизация молочно-мясного скотоводства в агроформированиях: инновационный подход. *Современные наукоемкие технологии. Региональное приложение*. 2021; (4): 86–92. EDN GQQZLO
4. Яркова Т.М. Состояние и проблемы развития молочного скотоводства в России. *Продовольственная политика и безопасность*. 2024; 11(1): 119–134. EDN OJJAQK
5. Садовская Т.Н. Лактоферрин, его свойства, получение и применение в зоотехнии и ветеринарии. *Фундаментальная и прикладная наука: актуальные вопросы теории и практики. Сборник статей IV Международной научно-практической конференции*. Пенза: Наука и просвещение. 2023; 66–70. EDN SQQLXX
6. Ashraf M.F. et al. Nutraceutical and Health-Promoting Potential of Lactoferrin, an Iron-Binding Protein in Human and Animal: Current Knowledge. *Biological Trace Element Research*. 2024; 202(1): 56–72. <https://doi.org/10.1007/s12011-023-03658-4>
7. Demir R., Saritaş S., Bechelany M., Karav S. Lactoferrin: Properties and Potential Uses in the Food Industry. *International Journal of Molecular Sciences*. 2025; 26(4): 1404. <https://doi.org/10.3390/ijms26041404>
8. Гудок А.А., Дейкин А.В. Лактоферрин — перспективы использования в пищевой, фармацевтической и сельскохозяйственной промышленности. *Сборник научных трудов Всероссийского научно-исследовательского института овцеводства и козоводства*. 2016; 9(1): 421–424. EDN WJGTH

REFERENCES

1. Zhilyakova E.T. et al. Properties and Prospects of Application of the Whey Protein Lactoferrin in Medicine and Veterinary Medicine (Review). *Drug development & registration*. 2022; 11(1): 32–39 (in Russian). <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2022-11-1-32-39>
2. Fisinin V. Increasing meat and egg production. *Animal Husbandry of Russia*. 2023; (1): 12–14 (in Russian). EDN BKNRDW
3. Gonova O.V., Malygin A.A., Lukina V.A., Vorobyova O.K. Modernization of dairy and meat cattle breeding in agricultural formations: innovative approach. *Modern high technologies. Regional application*. 2021; (4): 86–92 (in Russian). EDN GQQZLO
4. Yarkova T.M. The status and problems of dairy cattle breeding in Russia. *Food Policy and Security*. 2024; 11(1): 119–134 (in Russian). EDN OJJAQK
5. Sadovskaya T.N. Lactoferrin, its properties, production and application in zootechnics and veterinary medicine. *Fundamental and applied science: topical issues of theory and practice. Collection of articles from the IV International scientific and practical conference*. Penza: Nauka i Prosveshcheniye. 2023; 66–70 (in Russian). EDN SQQLXX
6. Ashraf M.F. et al. Nutraceutical and Health-Promoting Potential of Lactoferrin, an Iron-Binding Protein in Human and Animal: Current Knowledge. *Biological Trace Element Research*. 2024; 202(1): 56–72. <https://doi.org/10.1007/s12011-023-03658-4>
7. Demir R., Saritaş S., Bechelany M., Karav S. Lactoferrin: Properties and Potential Uses in the Food Industry. *International Journal of Molecular Sciences*. 2025; 26(4): 1404. <https://doi.org/10.3390/ijms26041404>
8. Gudok A.A., Deykin A.V. Lactoferrin — prospects for use in the food, pharmaceutical and agricultural industries. *Collection of scientific papers of the All-Russian Research Institute of Sheep and Goat Breeding*. 2016; 9(1): 421–424 (in Russian). EDN WJGTH

9. Pierce A. *et al.* Molecular cloning and sequence analysis of bovine lactotransferrin. *European Journal of Biochemistry*. 1991; 196(1): 177–184.
<https://doi.org/10.1111/j.1432-1033.1991.tb15801.x>
10. Wang B., Timilsena Y.P., Blanch E., Adhikari B. Lactoferrin: Structure, function, denaturation and digestion. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2019; 59(4): 580–596.
<https://doi.org/10.1080/10408398.2017.1381583>
11. Трубицина Т.П. и др. Проблемы и перспективы использования рекомбинантного лактоферрина человека и его производных. *Проблемы биологии продуктивных животных*. 2018; (4): 5–26.
<https://doi.org/10.25687/1996-6733.prodanimbio.2018.3.5-26>
12. Зорина В.Н. Структура и ингибирующая активность лактоферрина по отношению к вирусу гриппа. *Инфекция и иммунитет*. 2020; 10(1): 49–54.
<https://doi.org/10.15789/2220-7619-POL-1156>
13. Arcella A. *et al.* In vitro and in vivo effect of human lactoferrin on glioblastoma growth. *Journal of Neurosurgery*. 2015; 123(4): 1026–1035.
<https://doi.org/10.3171/2014.12.jns14512>
14. Baker E.N., Baker H.M. A structural framework for understanding the multifunctional character of lactoferrin. *Biochimie*. 2009; 91(1): 3–10.
<https://doi.org/10.1016/j.biochi.2008.05.006>
15. Baker H.M., Baker E.N. Lactoferrin and Iron: structural and dynamic aspects of binding and release. *BioMetals*. 2004; 17(3): 209–216.
<https://doi.org/10.1023/B:BIOM.0000027694.40260.70>
16. Lönnnerdal B. Nutritional and physiologic significance of human milk proteins. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2003; 77(6): 1537S–1543S.
<https://doi.org/10.1093/ajcn/77.6.1537S>
17. Pan Y., Rowney M., Guo P., Hobman P. Biological properties of lactoferrin: an overview. *Australian Journal of Dairy Technology*. 2007; 62(1): 31–42.
18. Siqueiros-Cendón T., Arévalo-Gallegos S., Iglesias-Figueroa B.F., García-Montoya I.A., Salazar-Martínez J., Rascon-Cruz Q. Immunomodulatory effects of lactoferrin. *Acta Pharmacologica Sinica*. 2014; 35(5): 557–566.
<https://doi.org/10.1038/aps.2013.200>
19. Czosnykowska-Łukacka M., Orczyk-Pawłowicz M., Broers B., Królak-Olejnik B. Lactoferrin in Human Milk of Prolonged Lactation. *Nutrients*. 2019; 11(10): 2350.
<https://doi.org/10.3390/nu11102350>
20. Sánchez L., Aranda P., Pérez M., Calvo M. Concentration of Lactoferrin and Transferrin throughout Lactation in Cow's Colostrum and Milk. *Biological Chemistry*. 1988; 369(2): 1005–1008.
<https://doi.org/10.1515/bchm3.1988.369.2.1005>
21. Hiss S., Meyer T., Sauerwein H. Lactoferrin concentrations in goat milk throughout lactation. *Small Ruminant Research*. 2008; 80(1–3): 87–90.
<https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2008.07.027>
22. Conesa C. *et al.* Isolation of lactoferrin from milk of different species: Calorimetric and antimicrobial studies. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology*. 2008; 150(1): 131–139.
<https://doi.org/10.1016/j.cbpb.2008.02.005>
23. Konuspayeva G., Serikbayeva A., Loiseau G., Narmuratova M., Faye B. Lactoferrin of camel milk of Kazakhstan. Faye B., Esenov P. (eds.). *Desertification Combat and Food Safety: The Added Value of Camel Producers*. IOS Press. 2005; 158–167.
24. Montagne P., Cuillière M.L., Molé C., Béné M.C., Faure G. Changes in Lactoferrin and Lysozyme Levels in Human Milk During the First Twelve Weeks of Lactation. Newburg D.S. (ed.). *Bioactive Components of Human Milk*. Boston, MA: Springer. 2001; 241–247.
https://doi.org/10.1007/978-1-4615-1371-1_30
25. Kehoe S.I., Jayarao B.M., Heinrichs A.J. A survey of bovine colostrum composition and colostrum management practices on Pennsylvania dairy farms. *Journal of Dairy Science*. 2007; 90(9): 4108–4116.
<https://doi.org/10.3168/jds.2007-0040>
26. Konuspayeva G., Faye B., Loiseau G., Levieux D. Lactoferrin and immunoglobulin contents in camel's milk (*Camelus bactrianus*, *Camelus dromedarius*, and Hybrids) from Kazakhstan. *Journal of Dairy Science*. 2007; 90(1): 38–46.
[https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(07\)72606-1](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(07)72606-1)
27. Goldman I.L., Deikin A.V., Sadchikova E.R. Human Lactoferrin Can Be Alternative to Antibiotics. *Proceedings of the World medical conference*. WSEAS Press. 2010; 27–38. EDN FIAXCE
28. Канышкова Т.Г., Бунева В.Н., Невинский Г.А. Лактоферрин и его биологические функции. Обзор. *Биохимия*. 2001; 66(1): 5–13. EDN MPRKHN
29. Фомина У.О., Тутова О.А. Изучение антибактериальных свойств лактоферрина и возможности его применения в ветеринарии. *Молодежная наука — развитию агропромышленного комплекса. Материалы IV Международной научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых*. Курск: Курский государственный аграрный университет. 2024; 2: 415–420. EDN AHQUOT
9. Pierce A. *et al.* Molecular cloning and sequence analysis of bovine lactotransferrin. *European Journal of Biochemistry*. 1991; 196(1): 177–184.
<https://doi.org/10.1111/j.1432-1033.1991.tb15801.x>
10. Wang B., Timilsena Y.P., Blanch E., Adhikari B. Lactoferrin: Structure, function, denaturation and digestion. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2019; 59(4): 580–596.
<https://doi.org/10.1080/10408398.2017.1381583>
11. Trubitsina T.P. *et al.* Problems and prospects of using recombinant human lactoferrin and its derivatives. *Problems of productive animal biology*. 2018; (4): 5–26 (in Russian).
<https://doi.org/10.25687/1996-6733.prodanimbio.2018.3.5-26>
12. Zorina V.N. Pattern of lactoferrin anti-influenza virus inhibitory activity. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2020; 10(1): 49–54 (in Russian).
<https://doi.org/10.15789/2220-7619-POL-1156>
13. Arcella A. *et al.* In vitro and in vivo effect of human lactoferrin on glioblastoma growth. *Journal of Neurosurgery*. 2015; 123(4): 1026–1035.
<https://doi.org/10.3171/2014.12.jns14512>
14. Baker E.N., Baker H.M. A structural framework for understanding the multifunctional character of lactoferrin. *Biochimie*. 2009; 91(1): 3–10.
<https://doi.org/10.1016/j.biochi.2008.05.006>
15. Baker H.M., Baker E.N. Lactoferrin and Iron: structural and dynamic aspects of binding and release. *BioMetals*. 2004; 17(3): 209–216.
<https://doi.org/10.1023/B:BIOM.0000027694.40260.70>
16. Lönnnerdal B. Nutritional and physiologic significance of human milk proteins. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2003; 77(6): 1537S–1543S.
<https://doi.org/10.1093/ajcn/77.6.1537S>
17. Pan Y., Rowney M., Guo P., Hobman P. Biological properties of lactoferrin: an overview. *Australian Journal of Dairy Technology*. 2007; 62(1): 31–42.
18. Siqueiros-Cendón T., Arévalo-Gallegos S., Iglesias-Figueroa B.F., García-Montoya I.A., Salazar-Martínez J., Rascon-Cruz Q. Immunomodulatory effects of lactoferrin. *Acta Pharmacologica Sinica*. 2014; 35(5): 557–566.
<https://doi.org/10.1038/aps.2013.200>
19. Czosnykowska-Łukacka M., Orczyk-Pawłowicz M., Broers B., Królak-Olejnik B. Lactoferrin in Human Milk of Prolonged Lactation. *Nutrients*. 2019; 11(10): 2350.
<https://doi.org/10.3390/nu11102350>
20. Sánchez L., Aranda P., Pérez M., Calvo M. Concentration of Lactoferrin and Transferrin throughout Lactation in Cow's Colostrum and Milk. *Biological Chemistry*. 1988; 369(2): 1005–1008.
<https://doi.org/10.1515/bchm3.1988.369.2.1005>
21. Hiss S., Meyer T., Sauerwein H. Lactoferrin concentrations in goat milk throughout lactation. *Small Ruminant Research*. 2008; 80(1–3): 87–90.
<https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2008.07.027>
22. Conesa C. *et al.* Isolation of lactoferrin from milk of different species: Calorimetric and antimicrobial studies. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology*. 2008; 150(1): 131–139.
<https://doi.org/10.1016/j.cbpb.2008.02.005>
23. Konuspayeva G., Serikbayeva A., Loiseau G., Narmuratova M., Faye B. Lactoferrin of camel milk of Kazakhstan. Faye B., Esenov P. (eds.). *Desertification Combat and Food Safety: The Added Value of Camel Producers*. IOS Press. 2005; 158–167.
24. Montagne P., Cuillière M., Mole C., Bene M., Faure G. Changes in lactoferrin and lysozyme levels in human milk during the first twelve weeks of lactation. *Bioactive compounds in human milk*. 2001; 501: 241–247.
https://doi.org/10.1007/978-1-4615-1371-1_30
25. Kehoe S.I., Jayarao B.M., Heinrichs A.J. A survey of bovine colostrum composition and colostrum management practices on Pennsylvania dairy farms. *Journal of Dairy Science*. 2007; 90(9): 4108–4116.
<https://doi.org/10.3168/jds.2007-0040>
26. Konuspayeva G., Faye B., Loiseau G., Levieux D. Lactoferrin and immunoglobulin contents in camel's milk (*Camelus bactrianus*, *Camelus dromedarius*, and Hybrids) from Kazakhstan. *Journal of Dairy Science*. 2007; 90(1): 38–46.
[https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(07\)72606-1](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(07)72606-1)
27. Goldman I.L., Deikin A.V., Sadchikova E.R. Human Lactoferrin Can Be Alternative to Antibiotics. *Proceedings of the World medical conference*. WSEAS Press. 2010; 27–38. EDN FIAXCE
28. Kanyshkova T.G., Buneva V.N., Nevinsky G.A. Lactoferrin and Its Biological Functions. *Biochemistry (Moscow)*. 2001; 66(1): 1–7.
<https://doi.org/10.1023/A:1002817226110>
29. Fomina U.O., Tutova O.A. Study of antibacterial properties lactoferrin and the possibilities of its use in veterinary medicine. *Youth science — for the development of the agro-industrial complex. Proceedings of the IV International scientific and practical conference of students, graduate students, and young scientists*. Kursk: Kursk State Agrarian University. 2024; 2: 415–420 (in Russian). EDN AHQUOT

30. Борисов Н. Заменители цельного молока для телят: использовать или нет? *Эффективное животноводство*. 2021; (2): 79–85. EDN CJDRLR
31. Лукашевич В.С. и др. Получение рекомбинантного лактоферрина человека из молока коз-производителей и его физиологические эффекты. *Доклады Национальной академии наук Беларуси*. 2016; 60(1): 72–81. EDN VSPOMT
32. Метлева А.С., Вацуева Н.Н. Лактоферрин: проблемы и перспективы использования в ветеринарии (обзор). *Актуальные научно-технические средства и сельскохозяйственные проблемы. Материалы IX Национальной научно-практической конференции с международным участием*. Кемерово: Кузбасская ГСХА. 2022; 686–689. EDN KFLGZC
33. Гудок А.А., Дейкин А.В. Лактоферрин: перспективы использования и анализ имеющихся результатов. *Russian Scientist*. 2017; 1(1): 3–12. EDN PAYMRB
34. Бухарин О.В., Валышев А.В., Валышева И.В. Роль лактоферрина в противомикробной защите. *Успехи современной биологии*. 2011; 131(2): 135–144. EDN NTRVJF
35. Chen P.-W., Jheng T.T., Shyu C.-L., Mao F.C. Antimicrobial potential for the combination of bovine lactoferrin or its hydrolysate with lactoferrin-resistant probiotics against foodborne pathogens. *Journal of Dairy Science*. 2013; 96(3): 1438–1446. <https://doi.org/10.3168/jds.2012-6112>
36. Зорина В.Н., Воробьева О.Н., Зорин Н.А. Активность лактоферрина различного происхождения в отношении грамположительных кокков и *Candida albicans*. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2018; 95(2): 54–58. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2018-2-54-58>
37. Jenssen H., Hancock R.E.W. Antimicrobial properties of lactoferrin. *Biochimie*. 2009; 91(1): 19–29. <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2008.05.015>
38. Anand N., Kanwar R.K., Sehgal R., Kanwar J.R. Antiparasitic and Immunomodulatory Potential of Oral Nanocapsules Encapsulated Lactoferrin Protein Against *Plasmodium Berghei*. *Nanomedicine*. 2016; 11(1): 47–62. <https://doi.org/10.2217/nnm.15.181>
39. Yen C.-C. et al. Lactoferrin: an iron-binding antimicrobial protein against *Escherichia coli* infection. *BioMetals*. 2011; 24(4): 585–594. <https://doi.org/10.1007/s10534-011-9423-8>
40. Legrand D., Pierce A., Ellass E., Carpentier M., Mariller C., Mazurier J. Lactoferrin Structure and Functions. Bösze Z. (ed.). *Bioactive Components of Milk*. New York, NY: Springer. 2008; 163–194. https://doi.org/10.1007/978-0-387-74087-4_6
41. Zarzosa-Moreno D. et al. Lactoferrin and Its Derived Peptides: An Alternative for Combating Virulence Mechanisms Developed by Pathogens. *Molecules*. 2020; 25(24): 5763. <https://doi.org/10.3390/molecules25245763>
42. Кот А.Н., Петрушко Е.В., Бudevich А.И., Приловская Е.И., Михайлова О.И., Убушаев Б.С. Физиологическое состояние и продуктивность теллят при скормлении молока коз, содержащего рекомбинантный лактоферрин человека. *Зоотехническая наука Беларуси*. 2022; 57(1): 235–243. <https://doi.org/10.47612/0134-9732-2022-57-1-235-243>
43. Wróbel M., Małaczewska J., Kaczorek-Łukowska E. Antiviral Effect of Bovine Lactoferrin against Enterovirus E. *Molecules*. 2022; 27(17): 5569. <https://doi.org/10.3390/molecules27175569>
44. Титов Е.И., Тихомирова Н.А., Ионов И.И. Выделение и изучение железосвязывающей способности лактоферрина коровьего молока. *Вопросы питания*. 2019; 88(1): 91–96. <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2019-10011>
45. Puddu P., Borghi P., Gessani S., Valenti P., Belardelli F., Seganti L. Antiviral effect of bovine lactoferrin saturated with metal ions on early steps of human immunodeficiency virus type 1 infection. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*. 1998; 30(9): 1055–1063. [https://doi.org/10.1016/S1357-2725\(98\)00066-1](https://doi.org/10.1016/S1357-2725(98)00066-1)
46. Małaczewska J., Kaczorek-Łukowska E., Wójcik R., Siwicki A.K. Antiviral effects of nisin, lysozyme, lactoferrin and their mixtures against bovine viral diarrhoea virus. *BMC Veterinary Research*. 2019; 15: 318. <https://doi.org/10.1186/s12917-019-2067-6>
47. Метлева А.С. Влияние лактоферрина на гематологические показатели крови и кишечную микрофлору телят с диареей. *Инновационные решения в АПК*. 2024; (2): 63–73. EDN VNFGIK
48. Habing G., Harris K., Schuenemann G.M., Piñeiro J.M., Lakritz J., Clavijo X.A. Lactoferrin reduces mortality in preweaned calves with diarrhoea. *Journal of Dairy Science*. 2017; 100(5): 3940–3948. <https://doi.org/10.3168/jds.2016-11969>
30. Borisov N. Whole milk replacers for calves: to use or not?. *Effektivnoye zhivotnovodstvo*. 2021; (2): 79–85 (in Russian). EDN CJDRLR
31. Lukashevich V.S. et al. Production of recombinant human lactoferrin from the milk of goat-producers and its physiological effects. *Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*. 2016; 60(1): 72–81 (in Russian). EDN VSPOMT
32. Metleva A.S., Vatsueva N.N. Lactoferrin: problems and prospects of use in veterinary medicine (review). *Relevant scientific and technical means and agricultural problems. Proceedings of the IX National scientific and practical conference with international participation*. Kemerovo: Kuzbass State Agricultural Academy. 2022; 686–689 (in Russian). EDN KFLGZC
33. Gudok A.A., Deykin A.V. Lactoferrin: use prospects and analysis of actual results. *Russian Scientist*. 2017; 1(1): 3–12 (in Russian). EDN PAYMRB
34. Bukharin O.V., Valyshev A.V., Valysheva I.V. The role of lactoferrin in anti-infectious defense. *Advances in Current Biology*. 2011; 131(2): 135–144 (in Russian). EDN NTRVJF
35. Chen P.-W., Jheng T.T., Shyu C.-L., Mao F.C. Antimicrobial potential for the combination of bovine lactoferrin or its hydrolysate with lactoferrin-resistant probiotics against foodborne pathogens. *Journal of Dairy Science*. 2013; 96(3): 1438–1446. <https://doi.org/10.3168/jds.2012-6112>
36. Zorina V.N., Vorobyova O.N., Zorin N.A. Antimicrobial activity of the human and bovine lactoferrin against gram-positive bacteria and *Candida albicans*. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2018; 95(2): 54–58 (in Russian). <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2018-2-54-58>
37. Jenssen H., Hancock R.E.W. Antimicrobial properties of lactoferrin. *Biochimie*. 2009; 91(1): 19–29. <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2008.05.015>
38. Anand N., Kanwar R.K., Sehgal R., Kanwar J.R. Antiparasitic and Immunomodulatory Potential of Oral Nanocapsules Encapsulated Lactoferrin Protein Against *Plasmodium Berghei*. *Nanomedicine*. 2016; 11(1): 47–62. <https://doi.org/10.2217/nnm.15.181>
39. Yen C.-C. et al. Lactoferrin: an iron-binding antimicrobial protein against *Escherichia coli* infection. *BioMetals*. 2011; 24(4): 585–594. <https://doi.org/10.1007/s10534-011-9423-8>
40. Legrand D., Pierce A., Ellass E., Carpentier M., Mariller C., Mazurier J. Lactoferrin Structure and Functions. Bösze Z. (ed.). *Bioactive Components of Milk*. New York, NY: Springer. 2008; 163–194. https://doi.org/10.1007/978-0-387-74087-4_6
41. Zarzosa-Moreno D. et al. Lactoferrin and Its Derived Peptides: An Alternative for Combating Virulence Mechanisms Developed by Pathogens. *Molecules*. 2020; 25(24): 5763. <https://doi.org/10.3390/molecules25245763>
42. Kot A.N., Petrushko E.V., Budevich A.I., Prilovskaya E.I., Mikhailova O.I., Ubushaev B.S. Physiological state and productivity of calves fed goat milk containing recombinant human lactoferrin. *Zootekhnicheskaya nauka Belarus*. 2022; 57(1): 235–243 (in Russian). <https://doi.org/10.47612/0134-9732-2022-57-1-235-243>
43. Wróbel M., Małaczewska J., Kaczorek-Łukowska E. Antiviral Effect of Bovine Lactoferrin against Enterovirus E. *Molecules*. 2022; 27(17): 5569. <https://doi.org/10.3390/molecules27175569>
44. Titov E.I., Tikhomirova N.A., Ionova I.I. Investigation of the iron-binding capacity of the bovine lactoferrin. *Problems of nutrition*. 2019; 88(1): 91–96 (in Russian). <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2019-10011>
45. Puddu P., Borghi P., Gessani S., Valenti P., Belardelli F., Seganti L. Antiviral effect of bovine lactoferrin saturated with metal ions on early steps of human immunodeficiency virus type 1 infection. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*. 1998; 30(9): 1055–1063. [https://doi.org/10.1016/S1357-2725\(98\)00066-1](https://doi.org/10.1016/S1357-2725(98)00066-1)
46. Małaczewska J., Kaczorek-Łukowska E., Wójcik R., Siwicki A.K. Antiviral effects of nisin, lysozyme, lactoferrin and their mixtures against bovine viral diarrhoea virus. *BMC Veterinary Research*. 2019; 15: 318. <https://doi.org/10.1186/s12917-019-2067-6>
47. Metleva A.S. The effect of lactoferrin on hematological parameters of blood and intestinal microflora of calves with diarrhoea. *Innovative solutions in the agro-industrial complex*. 2024; (2): 63–73 (in Russian). EDN VNFGIK
48. Habing G., Harris K., Schuenemann G.M., Piñeiro J.M., Lakritz J., Clavijo X.A. Lactoferrin reduces mortality in preweaned calves with diarrhoea. *Journal of Dairy Science*. 2017; 100(5): 3940–3948. <https://doi.org/10.3168/jds.2016-11969>

49. Pempek J.A., Watkins L.R., Bruner C.E., Habing G.G. A multisite, randomized field trial to evaluate the influence of lactoferrin on the morbidity and mortality of dairy calves with diarrhea. *Journal of Dairy Science*. 2019; 102(10): 9259–9267. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-16476>
50. Jahani S., Shakiba A., Jahani L. The Antimicrobial Effect of Lactoferrin on Gram-Negative and Gram-Positive Bacteria. *International Journal of Infection*. 2015; 2(3): e27954. <https://doi.org/10.17795/iji27594>
51. Радчиков В.Ф., Кот А.Н., Петрушко Е.В., Приловская Е.И. Продуктивное действие лактоферрина в рационах телят. *Актуальные проблемы ветеринарии и интенсивного животноводства. Сборник трудов IV Международной научно-практической конференции*. Брянск: Брянский ГАУ. 2025; 1: 191–195. EDN YDDFZN
52. Богданович Д.М., Петрушко Е.В. Экспрессия рекомбинантного лактоферрина человека в молоке коз-производителей в течение года. *Новости науки в АПК*. 2018; (2): 168–171. EDN UISYDA
53. Lu J. *et al.* Antibacterial and Anti-biofilm Activity of the Human Breast Milk Glycoprotein Lactoferrin against Group B *Streptococcus*. *ChemBioChem*. 2021; 22(12): 2124–2133. <https://doi.org/10.1002/cbic.202100016>
54. Ochoa T.J., Cleary T.G. Effect of lactoferrin on enteric pathogens. *Biochimie*. 2009; 91(1): 30–34. <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2008.04.006>
55. Gomez H.F., Ochoa T.J., Carlin L.G., Cleary T.G. Human lactoferrin impairs virulence of *Shigella flexneri*. *The Journal of Infectious Diseases*. 2003; 187(1): 87–95. <https://doi.org/10.1086/345875>
56. Massucci M.T. *et al.* Proteolytic activity of bovine lactoferrin. *BioMetals*. 2004; 17(3): 249–255. <https://doi.org/10.1023/b:biom.0000027700.90780.45>
57. Ongena R., Dierick M., Vanrompay D., Cox E., Devriendt B. Lactoferrin impairs pathogen virulence through its proteolytic activity. *Frontiers in Veterinary Science*. 2024; 11: 1428156. <https://doi.org/10.3389/fvets.2024.1428156>
58. García-Montoya I.A., Siqueiros Cendón T., Arévalo-Gallegos S., Rascón-Cruz Q. Lactoferrin a multiple bioactive protein: An overview. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) — General Subjects*. 2012; 1820(3): 226–236. <https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2011.06.018>
59. Valenti P., Antonini G. Lactoferrin. *Cellular and Molecular Life Sciences*. 2005; 62(22): 2576–2587. <https://doi.org/10.1007/s00018-005-5372-0>
60. Dierick M., Van der Weken H., Rybarczyk J., Vanrompay D., Devriendt B., Cox E. Porcine and Bovine Forms of Lactoferrin Inhibit Growth of Porcine Enterotoxigenic *Escherichia coli* and Degrade Its Virulence Factors. *Applied and Environmental Microbiology*. 2020; 86(24): e00524-20. <https://doi.org/10.1128/AEM.00524-20>
61. Bhimani R.S., Vendrov Y., Furmanski P. Influence of lactoferrin feeding and injection against systemic staphylococcal infections in mice. *Journal of Applied Microbiology*. 1999; 86(1): 135–144. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2672.1999.00644.x>
62. Lee H.-Y. *et al.* Potential antimicrobial effects of human lactoferrin against oral infection with *Listeria monocytogenes* in mice. *Journal of Medical Microbiology*. 2005; 54(11): 1049–1054. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.45918-0>
63. Kuttila T., Pyörälä S., Saloniemi H., Kaartinen L. Antibacterial Effect of Bovine Lactoferrin Against Udder Pathogens. *Acta Veterinaria Scandinavica*. 2003; 44(1): 35–42. <https://doi.org/10.1186/1751-0147-44-35>
64. González-Chávez S.A., Arévalo-Gallegos S., Rascón-Cruz Q. Lactoferrin: structure, function and applications. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2009; 33(4): 301.e1–301.e8. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2008.07.020>
65. Luna-Castro S., Aguilar-Romero F., Samaniego-Barrón L., Godínez-Vargas D., de la Garza M. Effect of bovine apo-lactoferrin on the growth and virulence of *Actinobacillus pleuropneumoniae*. *BioMetals*. 2014; 27(5): 891–903. <https://doi.org/10.1007/s10534-014-9752-5>
66. Самохина Л.С., Ганина В.И., Ионова И.И., Комолова Г.С., Головин М.А. Бифидогенные свойства пептидов лактоферрина из коровьего молока. *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии*. 2016; 19(2): 49–53. EDN VRXWBP
67. Богданович Д.М., Приловская Е.И. Использование лактоферрина в кормлении телят. *Аграрная наука в условиях модернизации и цифрового развития АПК России. Сборник статей по материалам Международной научно-практической конференции*. Курган: Курганская ГСХА. 2022; 82–85. EDN BKXIKX
49. Pempek J.A., Watkins L.R., Bruner C.E., Habing G.G. A multisite, randomized field trial to evaluate the influence of lactoferrin on the morbidity and mortality of dairy calves with diarrhea. *Journal of Dairy Science*. 2019; 102(10): 9259–9267. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-16476>
50. Jahani S., Shakiba A., Jahani L. The Antimicrobial Effect of Lactoferrin on Gram-Negative and Gram-Positive Bacteria. *International Journal of Infection*. 2015; 2(3): e27954. <https://doi.org/10.17795/iji27594>
51. Radchikov V.F., Kot A.N., Petruschko E.V., Prilovskaya E.I. The productive effect of lactoferrin in calves' diets. *Actual problems of veterinary science and intensive animal husbandry. Collected papers of the IV International scientific and practical conference*. Bryansk: Bryansk State Agrarian University. 2025; 1: 191–195 (in Russian). EDN YDDFZN
52. Bogdanovich D.M., Petruschko E.V. Expression of recombinant human lactoferrin in the milk of goat-producers during the year. *Novosti nauki v APK*. 2018; (2): 168–171 (in Russian). EDN UISYDA
53. Lu J. *et al.* Antibacterial and Anti-biofilm Activity of the Human Breast Milk Glycoprotein Lactoferrin against Group B *Streptococcus*. *ChemBioChem*. 2021; 22(12): 2124–2133. <https://doi.org/10.1002/cbic.202100016>
54. Ochoa T.J., Cleary T.G. Effect of lactoferrin on enteric pathogens. *Biochimie*. 2009; 91(1): 30–34. <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2008.04.006>
55. Gomez H.F., Ochoa T.J., Carlin L.G., Cleary T.G. Human lactoferrin impairs virulence of *Shigella flexneri*. *The Journal of Infectious Diseases*. 2003; 187(1): 87–95. <https://doi.org/10.1086/345875>
56. Massucci M.T. *et al.* Proteolytic activity of bovine lactoferrin. *BioMetals*. 2004; 17(3): 249–255. <https://doi.org/10.1023/b:biom.0000027700.90780.45>
57. Ongena R., Dierick M., Vanrompay D., Cox E., Devriendt B. Lactoferrin impairs pathogen virulence through its proteolytic activity. *Frontiers in Veterinary Science*. 2024; 11: 1428156. <https://doi.org/10.3389/fvets.2024.1428156>
58. García-Montoya I.A., Siqueiros Cendón T., Arévalo-Gallegos S., Rascón-Cruz Q. Lactoferrin a multiple bioactive protein: An overview. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) — General Subjects*. 2012; 1820(3): 226–236. <https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2011.06.018>
59. Valenti P., Antonini G. Lactoferrin. *Cellular and Molecular Life Sciences*. 2005; 62(22): 2576–2587. <https://doi.org/10.1007/s00018-005-5372-0>
60. Dierick M., Van der Weken H., Rybarczyk J., Vanrompay D., Devriendt B., Cox E. Porcine and Bovine Forms of Lactoferrin Inhibit Growth of Porcine Enterotoxigenic *Escherichia coli* and Degrade Its Virulence Factors. *Applied and Environmental Microbiology*. 2020; 86(24): e00524-20. <https://doi.org/10.1128/AEM.00524-20>
61. Bhimani R.S., Vendrov Y., Furmanski P. Influence of lactoferrin feeding and injection against systemic staphylococcal infections in mice. *Journal of Applied Microbiology*. 1999; 86(1): 135–144. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2672.1999.00644.x>
62. Lee H.-Y. *et al.* Potential antimicrobial effects of human lactoferrin against oral infection with *Listeria monocytogenes* in mice. *Journal of Medical Microbiology*. 2005; 54(11): 1049–1054. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.45918-0>
63. Kuttila T., Pyörälä S., Saloniemi H., Kaartinen L. Antibacterial Effect of Bovine Lactoferrin Against Udder Pathogens. *Acta Veterinaria Scandinavica*. 2003; 44(1): 35–42. <https://doi.org/10.1186/1751-0147-44-35>
64. González-Chávez S.A., Arévalo-Gallegos S., Rascón-Cruz Q. Lactoferrin: structure, function and applications. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2009; 33(4): 301.e1–301.e8. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2008.07.020>
65. Luna-Castro S., Aguilar-Romero F., Samaniego-Barrón L., Godínez-Vargas D., de la Garza M. Effect of bovine apo-lactoferrin on the growth and virulence of *Actinobacillus pleuropneumoniae*. *BioMetals*. 2014; 27(5): 891–903. <https://doi.org/10.1007/s10534-014-9752-5>
66. Samokhina L.S., Ganina V.I., Ionova I.I., Komolova G.S., Golovin M.A. Bifidogenic properties of lactoferrin peptides of cow milk. *Problems of Biological, Medical and Pharmaceutical Chemistry*. 2016; 19(2): 49–53 (in Russian). EDN VRXWBP
67. Bogdanovich D.M., Prilovskaya E.I. The use of lactoferrin in feeding calves. *Agricultural science in the context of modernization and digital development of the Russian agro-industrial complex. Collection of articles based on the materials of the International scientific and practical conference*. Kurgan: Kurgan State Agricultural Academy. 2022; 82–85 (in Russian). EDN BKXIKX

68. Xu G. *et al.* Lactoferrin-derived peptides and Lactoferricin chimera inhibit virulence factor production and biofilm formation in *Pseudomonas aeruginosa*. *Journal of Applied Microbiology*. 2010; 109(4): 1311–1318. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2010.04751.x>
69. Paredes J.L., Sparks H., White A.C.Jr., Martinez-Traverso G., Ochoa T., Castellanos-González A. Killing of *Cryptosporidium* sporozoites by Lactoferrin. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2017; 97(3): 774–776. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.16-0804>
70. Berlutti F. *et al.* Both lactoferrin and iron influence aggregation and biofilm formation in *Streptococcus mutans*. *BioMetals*. 2004; 17(3): 271–278. <https://doi.org/10.1023/B:BIOM.0000027704.53859.d3>
71. Богданович Д.М., Бровко Т.Н., Шевцов И.Н., Гливанская О.И., Гродникова Н.А. Влияние рекомбинантного лактоферрина человека на биологическую полноценность и санитарное качество спермы хряков. *Зоотехническая наука Беларуси*. 2018; 53(1): 21–28. EDN YNDKPB
72. Velusamy S.K., Fine D.H., Velliyagounder K. Prophylactic effect of human lactoferrin against *Streptococcus mutans* bacteremia in lactoferrin knockout mice. *Microbes and Infection*. 2014; 16(9): 762–767. <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2014.07.009>
73. Hwang S.-A., Kruzel M.L., Actor J.K. Immunomodulatory effects of recombinant lactoferrin during MRSA infection. *International Immunopharmacology*. 2014; 20(1): 157–163. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2014.02.029>
74. Gomes F., Henriques M. Control of Bovine Mastitis: Old and Recent Therapeutic Approaches. *Current Microbiology*. 2016; 72(4): 377–382. <https://doi.org/10.1007/s00284-015-0958-8>
75. Shimazaki K.-i., Kawai K. Advances in lactoferrin research concerning bovine mastitis. *Biochemistry and Cell Biology*. 2017; 95(1): 69–75. <https://doi.org/10.1139/bcb-2016-0044>
76. Simojoki H., Hyvönen P., Orro T., Pyörälä S. High concentration of human lactoferrin in milk of rhLf-transgenic cows relieves signs of bovine experimental *Staphylococcus chromogenes* intramammary infection. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 2010; 136(3–): 265–271. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2010.03.017>
77. Barrington K.J., Assaad M.-A., Janvier A. The Lacuna Trial: a double-blind randomized controlled pilot trial of lactoferrin supplementation in the very preterm infant. *Journal of Perinatology*. 2016; 36(8): 666–669. <https://doi.org/10.1038/jp.2016.24>
78. Kieckens E., Rybarczyk J., Cox E., Vanrompay D. Antibacterial and immunomodulatory activities of bovine lactoferrin against *Escherichia coli* O157:H7 infections in cattle. *BioMetals*. 2018; 31(3): 321–330. <https://doi.org/10.1007/s10534-018-0082-x>
79. Tanhaiean A., Azghandi M., Razmyar J., Mohammadi E., Sekhavi M.H. Recombinant production of a chimeric antimicrobial peptide in *E. coli* and assessment of its activity against some avian clinically isolated pathogens. *Microbial Pathogenesis*. 2018; 122: 73–78. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2018.06.012>
80. Giansanti F., Panella G., Leboffe L., Antonini G. Lactoferrin from milk: Nutraceutical and Pharmacological Properties. *Pharmaceuticals*. 2016; 9(4): 61. <https://doi.org/10.3390/ph9040061>
81. Frontera L.S., Moyano S., Quassollo G., Lanfredi-Rangel A., Rópolo A.S., Touz M.C. Lactoferrin and lactoferricin endocytosis halt *Giardia* cell growth and prevent infective cyst production. *Scientific Reports*. 2018; 8: 18020. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-36563-1>
82. Sinnis P., Willnow T.E., Briones M.R., Herz J., Nussenzweig V. Remnant lipoproteins inhibit malaria sporozoite invasion of hepatocytes. *The Journal of Experimental Medicine*. 1996; 184(3): 945–954. <https://doi.org/10.1084/jem.184.3.945>
83. Abd El Monsef *et al.* Effects of prebiotic (lactoferrin) and diclazuril on broiler chickens experimentally infected with *Eimeria tenella*. *Frontiers in Veterinary Science*. 2024; 11: 1416459. <https://doi.org/10.3389/fvets.2024.1416459>
84. Fernandes K.E., Carter D.A. The Antifungal Activity of Lactoferrin and Its Derived Peptides: Mechanisms of Action and Synergy with Drugs against Fungal Pathogens. *Frontiers in Microbiology*. 2017; 8: 2. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.00002>
85. Pang C.N.I., Lai Y.-W., Campbell L.T., Chen S.C.-A., Carter D.A., Wilkins M.R. Transcriptome and network analyses in *Saccharomyces cerevisiae* reveal that amphotericin B and lactoferrin synergy disrupt metal homeostasis and stress response. *Scientific Reports*. 2017; 7: 40232. <https://doi.org/10.1038/srep40232>
86. Fernandes K.E., Weeks K., Carter D.A. Lactoferrin Is Broadly Active against Yeasts and Highly Synergistic with Amphotericin B. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2020; 64(5): e02284-19. <https://doi.org/10.1128/aac.02284-19>
68. Xu G. *et al.* Lactoferrin-derived peptides and Lactoferricin chimera inhibit virulence factor production and biofilm formation in *Pseudomonas aeruginosa*. *Journal of Applied Microbiology*. 2010; 109(4): 1311–1318. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2010.04751.x>
69. Paredes J.L., Sparks H., White A.C.Jr., Martinez-Traverso G., Ochoa T., Castellanos-González A. Killing of *Cryptosporidium* sporozoites by Lactoferrin. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2017; 97(3): 774–776. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.16-0804>
70. Berlutti F. *et al.* Both lactoferrin and iron influence aggregation and biofilm formation in *Streptococcus mutans*. *BioMetals*. 2004; 17(3): 271–278. <https://doi.org/10.1023/B:BIOM.0000027704.53859.d3>
71. Bogdanovich D.M., Brovko T.N., Shevtsov I.N., Glivanskaya O.I., Grodnikova N.A. Effect of recombinant human lactoferrin on biological full value and sanitary quality of boars' semen. *Zootechnical Science of Belarus*. 2018; 53(1): 21–28 (in Russian). EDN YNDKPB
72. Velusamy S.K., Fine D.H., Velliyagounder K. Prophylactic effect of human lactoferrin against *Streptococcus mutans* bacteremia in lactoferrin knockout mice. *Microbes and Infection*. 2014; 16(9): 762–767. <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2014.07.009>
73. Hwang S.-A., Kruzel M.L., Actor J.K. Immunomodulatory effects of recombinant lactoferrin during MRSA infection. *International Immunopharmacology*. 2014; 20(1): 157–163. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2014.02.029>
74. Gomes F., Henriques M. Control of Bovine Mastitis: Old and Recent Therapeutic Approaches. *Current Microbiology*. 2016; 72(4): 377–382. <https://doi.org/10.1007/s00284-015-0958-8>
75. Shimazaki K.-i., Kawai K. Advances in lactoferrin research concerning bovine mastitis. *Biochemistry and Cell Biology*. 2017; 95(1): 69–75. <https://doi.org/10.1139/bcb-2016-0044>
76. Simojoki H., Hyvönen P., Orro T., Pyörälä S. High concentration of human lactoferrin in milk of rhLf-transgenic cows relieves signs of bovine experimental *Staphylococcus chromogenes* intramammary infection. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 2010; 136(3–): 265–271. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2010.03.017>
77. Barrington K.J., Assaad M.-A., Janvier A. The Lacuna Trial: a double-blind randomized controlled pilot trial of lactoferrin supplementation in the very preterm infant. *Journal of Perinatology*. 2016; 36(8): 666–669. <https://doi.org/10.1038/jp.2016.24>
78. Kieckens E., Rybarczyk J., Cox E., Vanrompay D. Antibacterial and immunomodulatory activities of bovine lactoferrin against *Escherichia coli* O157:H7 infections in cattle. *BioMetals*. 2018; 31(3): 321–330. <https://doi.org/10.1007/s10534-018-0082-x>
79. Tanhaiean A., Azghandi M., Razmyar J., Mohammadi E., Sekhavi M.H. Recombinant production of a chimeric antimicrobial peptide in *E. coli* and assessment of its activity against some avian clinically isolated pathogens. *Microbial Pathogenesis*. 2018; 122: 73–78. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2018.06.012>
80. Giansanti F., Panella G., Leboffe L., Antonini G. Lactoferrin from milk: Nutraceutical and Pharmacological Properties. *Pharmaceuticals*. 2016; 9(4): 61. <https://doi.org/10.3390/ph9040061>
81. Frontera L.S., Moyano S., Quassollo G., Lanfredi-Rangel A., Rópolo A.S., Touz M.C. Lactoferrin and lactoferricin endocytosis halt *Giardia* cell growth and prevent infective cyst production. *Scientific Reports*. 2018; 8: 18020. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-36563-1>
82. Sinnis P., Willnow T.E., Briones M.R., Herz J., Nussenzweig V. Remnant lipoproteins inhibit malaria sporozoite invasion of hepatocytes. *The Journal of Experimental Medicine*. 1996; 184(3): 945–954. <https://doi.org/10.1084/jem.184.3.945>
83. Abd El Monsef *et al.* Effects of prebiotic (lactoferrin) and diclazuril on broiler chickens experimentally infected with *Eimeria tenella*. *Frontiers in Veterinary Science*. 2024; 11: 1416459. <https://doi.org/10.3389/fvets.2024.1416459>
84. Fernandes K.E., Carter D.A. The Antifungal Activity of Lactoferrin and Its Derived Peptides: Mechanisms of Action and Synergy with Drugs against Fungal Pathogens. *Frontiers in Microbiology*. 2017; 8: 2. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.00002>
85. Pang C.N.I., Lai Y.-W., Campbell L.T., Chen S.C.-A., Carter D.A., Wilkins M.R. Transcriptome and network analyses in *Saccharomyces cerevisiae* reveal that amphotericin B and lactoferrin synergy disrupt metal homeostasis and stress response. *Scientific Reports*. 2017; 7: 40232. <https://doi.org/10.1038/srep40232>
86. Fernandes K.E., Weeks K., Carter D.A. Lactoferrin Is Broadly Active against Yeasts and Highly Synergistic with Amphotericin B. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2020; 64(5): e02284-19. <https://doi.org/10.1128/aac.02284-19>

87. Viejo-Díaz M., Andrés M.T., Fierro J.F. Modulation of In Vitro Fungicidal Activity of Human Lactoferrin against *Candida albicans* by Extracellular Cation Concentration and Target Cell Metabolic Activity. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2004; 48(4): 1242–1248. <https://doi.org/10.1128/aac.48.4.1242-1248.2004>
88. Brouwer C. *et al.* Synthetic Human Lactoferrin Peptide hLF(1–11) Shows Antifungal Activity and Synergism with Fluconazole and Anidulafungin Towards *Candida albicans* and Various Non-Albicans *Candida* Species, Including *Candidoizyia auris*. *Antibiotics*. 2025; 14(7): 671. <https://doi.org/10.3390/antibiotics14070671>
89. Садчиков П.Е., Гольдман И.Л., Разин С.В., Черноусов А.Д., Алексеева Л.И., Садчикова Е.Р. Молекулярный механизм влияния лактоферрина на костеобразование. Критический обзор. *Остеопороз и остеопатии*. 2016; 19(3): 12–22. EDN YGDFNN
90. Li Q. *et al.* Effects of Recombinant Human Lactoferrin on Osteoblast Growth and Bone Status in Piglets. *Animal Biotechnology*. 2018; 29(2): 90–99. <https://doi.org/10.1080/10495398.2017.1313269>
91. Guo H.Y. *et al.* Orally Administered Lactoferrin Preserves Bone Mass and Microarchitecture in Ovariectomized Rats. *The Journal of Nutrition*. 2009; 139(5): 958–964. <https://doi.org/10.3945/jn.108.100586>
92. Saki A.A., Mahmoudi H. Effects of *in ovo* injection of bovine lactoferrin before incubation in layer breeder eggs on tibia measurements and performance of laying hens. *Animal*. 2015; 9(11): 1813–1819. <https://doi.org/10.1017/S1751731115001093>
93. Klasing K.C., Humphrey B.D., Huang N. Rice Expressing Lactoferrin and Lysozyme Has Antibiotic-Like Properties When Fed to Chicks. *The Journal of Nutrition*. 2002; 132(6): 1214–1218. <https://doi.org/10.1093/jn/132.6.1214>
94. Lee S.H., de Boer H.A. Production of biomedical proteins in the milk of transgenic dairy cows: the state of the art. *Journal of Controlled Release*. 1994; 29(3): 213–221. [https://doi.org/10.1016/0168-3659\(94\)90068-X](https://doi.org/10.1016/0168-3659(94)90068-X)
95. Агвиевич И.С., Костеневич А.А., Фальковская У.В., Бирюков Р.Н. Мировая практика получения рекомбинантного человеческого лактоферрина (обзор). *Микробные биотехнологии: фундаментальные и прикладные аспекты. Сборник научных трудов*. Минск: Белорусская наука. 2017; 9: 9–30. EDN KZXMIQ
96. Brock J.H. The physiology of lactoferrin. *Biochemistry and Cell Biology*. 2002; 80(1): 1–6. <https://doi.org/10.1139/o01-212>
97. Legrand D. Overview of Lactoferrin as a Natural Immune Modulator. *The Journal of Pediatrics*. 2016; 173(S): S10–S15. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.02.071>
98. Yang D., de la Rosa G., Tewary P., Oppenheim J.J. Alarmins link neutrophils and dendritic cells. *Trends in Immunology*. 2009; 30(11): 531–537. <https://doi.org/10.1016/j.it.2009.07.004>
99. Dhennin-Duthille I., Masson M., Damiens E., Fillebeen C., Spik G., Mazurier J. Lactoferrin upregulates the expression of CD4 antigen through the stimulation of the mitogen-activated protein kinase in the human lymphoblastic T Jurkat cell line. *Journal of Cellular Biochemistry*. 2000; 79(4): 583–593.
100. Iglesias-Figueroa B.F., Espinoza-Sánchez E.A., Siqueiros-Cendón T.S., Rascón-Cruz Q. Lactoferrin as a nutraceutical protein from milk, an overview. *International Dairy Journal*. 2019; 89: 37–41. <https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2018.09.004>
101. Приловская Е.И. Дефростированное молоко коз-производителей рекомбинантного лактоферрина в составе рациона телят в возрасте 1–30 дней. *Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства. Сборник научных трудов*. Горки: БГСХА. 2023; 26(1): 136–144. EDN SIYED
102. Joslin R.S., Erickson P.S., Santoro H.M., Whitehouse N.L., Schwab C.G., Rejman J.J. Lactoferrin supplementation to dairy calves. *Journal of Dairy Science*. 2002; 85(5): 1237–1242. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(02\)74187-8](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(02)74187-8)
103. Ma L., Zhu Y., Zhu La A.L.T., Lourenco J.M., Callaway T.R., Bu D. *Schizochytrium* sp. and lactoferrin supplementation alleviates *Escherichia coli* K99-induced diarrhea in preweaning dairy calves. *Journal of Dairy Science*. 2024; 107(3): 1603–1619. <https://doi.org/10.3168/jds.2023-23466>
104. Omar N.A., Abdel-Aziz A.M., Wafa W.M., El-Nagar H.A. Effect of lactoferrin supplementation on blood profile, immunity and growth performance in newly born calves. *Journal of the Egyptian Veterinary Medical Association*. 2022; 22: 229–245.
105. Prgomet C., Prenner M.L., Schwarz F.J., Pfaffl M.W. Effect of lactoferrin on selected immune system parameters and the gastrointestinal morphology in growing calves. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*. 2007; 91(3–4): 109–119. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0396.2006.00649.x>
87. Viejo-Díaz M., Andrés M.T., Fierro J.F. Modulation of In Vitro Fungicidal Activity of Human Lactoferrin against *Candida albicans* by Extracellular Cation Concentration and Target Cell Metabolic Activity. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2004; 48(4): 1242–1248. <https://doi.org/10.1128/aac.48.4.1242-1248.2004>
88. Brouwer C. *et al.* Synthetic Human Lactoferrin Peptide hLF(1–11) Shows Antifungal Activity and Synergism with Fluconazole and Anidulafungin Towards *Candida albicans* and Various Non-Albicans *Candida* Species, Including *Candidoizyia auris*. *Antibiotics*. 2025; 14(7): 671. <https://doi.org/10.3390/antibiotics14070671>
89. Sadchikov P.E., Goldman I.L., Razin S.V., Chernousov A.D., Alekseeva L.I., Sadchikova E.R. The molecular mechanism of lactoferrin influence on bone formation. *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2016; 19(3): 12–22 (in Russian). EDN YGDFNN
90. Li Q. *et al.* Effects of Recombinant Human Lactoferrin on Osteoblast Growth and Bone Status in Piglets. *Animal Biotechnology*. 2018; 29(2): 90–99. <https://doi.org/10.1080/10495398.2017.1313269>
91. Guo H.Y. *et al.* Orally Administered Lactoferrin Preserves Bone Mass and Microarchitecture in Ovariectomized Rats. *The Journal of Nutrition*. 2009; 139(5): 958–964. <https://doi.org/10.3945/jn.108.100586>
92. Saki A.A., Mahmoudi H. Effects of *in ovo* injection of bovine lactoferrin before incubation in layer breeder eggs on tibia measurements and performance of laying hens. *Animal*. 2015; 9(11): 1813–1819. <https://doi.org/10.1017/S1751731115001093>
93. Klasing K.C., Humphrey B.D., Huang N. Rice Expressing Lactoferrin and Lysozyme Has Antibiotic-Like Properties When Fed to Chicks. *The Journal of Nutrition*. 2002; 132(6): 1214–1218. <https://doi.org/10.1093/jn/132.6.1214>
94. Lee S.H., de Boer H.A. Production of biomedical proteins in the milk of transgenic dairy cows: the state of the art. *Journal of Controlled Release*. 1994; 29(3): 213–221. [https://doi.org/10.1016/0168-3659\(94\)90068-X](https://doi.org/10.1016/0168-3659(94)90068-X)
95. Agievitch I.S., Kastsianevich A.A., Falkouskaya U.V., Birukou R.M. World practice for production of recombinant human lactoferrin (review). *Microbial biotechnology: fundamental and applied aspects. Collection of scientific papers*. Minsk: Belorusskaya nauka. 2017; 9: 9–30 (in Russian). EDN KZXMIQ
96. Brock J.H. The physiology of lactoferrin. *Biochemistry and Cell Biology*. 2002; 80(1): 1–6. <https://doi.org/10.1139/o01-212>
97. Legrand D. Overview of Lactoferrin as a Natural Immune Modulator. *The Journal of Pediatrics*. 2016; 173(S): S10–S15. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.02.071>
98. Yang D., de la Rosa G., Tewary P., Oppenheim J.J. Alarmins link neutrophils and dendritic cells. *Trends in Immunology*. 2009; 30(11): 531–537. <https://doi.org/10.1016/j.it.2009.07.004>
99. Dhennin-Duthille I., Masson M., Damiens E., Fillebeen C., Spik G., Mazurier J. Lactoferrin upregulates the expression of CD4 antigen through the stimulation of the mitogen-activated protein kinase in the human lymphoblastic T Jurkat cell line. *Journal of Cellular Biochemistry*. 2000; 79(4): 583–593.
100. Iglesias-Figueroa B.F., Espinoza-Sánchez E.A., Siqueiros-Cendón T.S., Rascón-Cruz Q. Lactoferrin as a nutraceutical protein from milk, an overview. *International Dairy Journal*. 2019; 89: 37–41. <https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2018.09.004>
101. Prilovskaya E.I. Defrosted milk of goats-producers of recombinant lactoferrin in the diet of calves aged 1–30 days. *Actual problems of intensive development of animal husbandry. Collection of scientific articles*. Gorki: Belarusian State Agricultural Academy. 2023; 26(1): 136–144 (in Russian). EDN SIYED
102. Joslin R.S., Erickson P.S., Santoro H.M., Whitehouse N.L., Schwab C.G., Rejman J.J. Lactoferrin supplementation to dairy calves. *Journal of Dairy Science*. 2002; 85(5): 1237–1242. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(02\)74187-8](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(02)74187-8)
103. Ma L., Zhu Y., Zhu La A.L.T., Lourenco J.M., Callaway T.R., Bu D. *Schizochytrium* sp. and lactoferrin supplementation alleviates *Escherichia coli* K99-induced diarrhea in preweaning dairy calves. *Journal of Dairy Science*. 2024; 107(3): 1603–1619. <https://doi.org/10.3168/jds.2023-23466>
104. Omar N.A., Abdel-Aziz A.M., Wafa W.M., El-Nagar H.A. Effect of lactoferrin supplementation on blood profile, immunity and growth performance in newly born calves. *Journal of the Egyptian Veterinary Medical Association*. 2022; 22: 229–245.
105. Prgomet C., Prenner M.L., Schwarz F.J., Pfaffl M.W. Effect of lactoferrin on selected immune system parameters and the gastrointestinal morphology in growing calves. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*. 2007; 91(3–4): 109–119. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0396.2006.00649.x>

106. Cowles K.E., White R.A., Whitehouse N.L., Erickson P.S. Growth Characteristics of Calves Fed an Intensified Milk Replacer Regimen with Additional Lactoferrin. *Journal of Dairy Science*. 2006; 89(12): 4835–4845.
[https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(06\)72532-2](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(06)72532-2)
107. Mallaki M., Hosseinkhani A., Taghizadeh A., Paya H., Hamidian Gh. Effect of Lactoferrin and Probiotic on Health Status and Reduction of *Escherichia Coli* Infection in Ghezel Lambs in Prewaning Phase. *Veterinary Research and Biological Products*. 2021; 34(1): 55–62.
<https://doi.org/10.22092/vj.2020.128115.1634>
108. El-Ashker M., Risha E., Abdelhamid F., Ateya A. Potential immune modulating properties and antioxidant activity of supplementing commercially available lactoferrin and/or *Lactobacillus* sp. in healthy Ossimi lambs. *Polish Journal of Veterinary Sciences*. 2018; 21(4): 705–713.
<https://doi.org/10.24425/124309>
109. Shao Y. *et al.* Effects of Dietary Supplementation of Bovine Lactoferricin on Rumen Microbiota, Lactation, and Health in Dairy Goats. *Frontiers in Nutrition*. 2021; 8: 722303.
<https://doi.org/10.3389/fnut.2021.722303>
110. El-Sharawy M.E. *et al.* Using lactoferrin and N-acetylcysteine to augment the growth rate and hemato-biochemical parameters of Egyptian Baladi goats kids. *Cogent Food & Agriculture*. 2024; 10(1): 2351041.
<https://doi.org/10.1080/23311932.2024.2351041>
111. Teraguchi S., Ozawa K., Yasuda S., Shin K., Fukuwatari Y., Shimamura S. The Bacteriostatic Effects of Orally Administered Bovine Lactoferrin on Intestinal *Enterobacteriaceae* of SPF Mice Fed Bovine Milk. *Bioscience Biotechnology, and Biochemistry*. 1994; 58(3): 482–487.
<https://doi.org/10.1271/bbb.58.482>
112. Robblee E.D. *et al.* Supplemental Lactoferrin Improves Health and Growth of Holstein Calves during the Prewaning Phase. *Journal of Dairy Science*. 2003; 86(4): 1458–1464.
[https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(03\)73729-1](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(03)73729-1)
113. Prenner M.L., Prgomet C., Sauerwein H., Pfaffl M.W., Broz J., Schwarz F.J. Effects of lactoferrin feeding on growth, feed intake and health of calves. *Archives of Animal Nutrition*. 2007; 61(1): 20–30.
<https://doi.org/10.1080/17450390600973675>
114. Wang Y.-Z., Shan T.-Z., Xu Z.-R., Feng J., Wang Z.-Q. Effects of the lactoferrin (LF) on the growth performance, intestinal microflora and morphology of weanling pigs. *Animal Feed Science and Technology*. 2007; 135(3–4): 263–272.
<https://doi.org/10.1016/J.ANIFEEDSCI.2006.07.013>
115. Ma X. *et al.* Effects of dietary supplementation of bovine lactoferrin on growth performance, immune function and intestinal health in weaning piglets. *BioMetals*. 2023; 36(3): 587–601.
<https://doi.org/10.1007/s10534-022-00461-x>
116. Jahan M. *et al.* Dietary lactoferrin supplementation to gilts during gestation and lactation improves pig production and immunity. *PLOS One*. 2017; 12(10): e0185817.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0185817>
117. Shan T., Wang Y., Wang Y., Liu J., Xu Z. Effect of dietary lactoferrin on the immune functions and serum iron level of weanling piglets. *Journal of Animal Science*. 2018; 85(9): 2140–2146.
<https://doi.org/10.2527/jas.2006-754>
118. Sarkar V.K. *et al.* Early-Life Intervention of Lactoferrin and Probiotic in Suckling Piglets: Effects on Immunoglobulins, Intestinal Integrity, and Neonatal Mortality. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*. 2023; 15(1): 149–159.
<https://doi.org/10.1007/s12602-022-09964-y>
119. Dierick M., Ongena R., Vanrompay D., Devriendt B., Cox E. Exploring the modulatory role of bovine lactoferrin on the microbiome and the immune response in healthy and Shiga toxin-producing *E. coli* challenged weaned piglets. *Journal of Animal Science and Biotechnology*. 2024; 15: 39.
<https://doi.org/10.1186/s40104-023-00985-3>
120. Hu W., Zhao J., Wang J., Yu T., Wang J., Li N. Transgenic milk containing recombinant human lactoferrin modulates the intestinal flora in piglets. *Biochemistry and Cell Biology*. 2012; 90(3): 485–496.
<https://doi.org/10.1139/o2012-003>
121. Li Q. *et al.* Supplementation transgenic cow's milk containing recombinant human lactoferrin enhances systematic and intestinal immune responses in piglets. *Molecular Biology Reports*. 2014; 41(4): 2119–2128.
<https://doi.org/10.1007/s11033-014-3061-5>
122. Cooper C.A., Nelson K.M., Maga E.A., Murray J.D. Consumption of transgenic cows' milk containing human lactoferrin results in beneficial changes in the gastrointestinal tract and systemic health of young pigs. *Transgenic Research*. 2013; 22(3): 571–578.
<https://doi.org/10.1007/s11248-012-9662-7>
123. Badr H., Nabil N.M., Tawakol M.M. Effects of the prebiotic lactoferrin on multidrug-resistant *Escherichia coli* infections in broiler chickens. *Veterinary World*. 2021; 14(8): 2197–2205.
<https://doi.org/10.14202/vetworld.2021.2197-2205>
106. Cowles K.E., White R.A., Whitehouse N.L., Erickson P.S. Growth Characteristics of Calves Fed an Intensified Milk Replacer Regimen with Additional Lactoferrin. *Journal of Dairy Science*. 2006; 89(12): 4835–4845.
[https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(06\)72532-2](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(06)72532-2)
107. Mallaki M., Hosseinkhani A., Taghizadeh A., Paya H., Hamidian Gh. Effect of Lactoferrin and Probiotic on Health Status and Reduction of *Escherichia Coli* Infection in Ghezel Lambs in Prewaning Phase. *Veterinary Research and Biological Products*. 2021; 34(1): 55–62.
<https://doi.org/10.22092/vj.2020.128115.1634>
108. El-Ashker M., Risha E., Abdelhamid F., Ateya A. Potential immune modulating properties and antioxidant activity of supplementing commercially available lactoferrin and/or *Lactobacillus* sp. in healthy Ossimi lambs. *Polish Journal of Veterinary Sciences*. 2018; 21(4): 705–713.
<https://doi.org/10.24425/124309>
109. Shao Y. *et al.* Effects of Dietary Supplementation of Bovine Lactoferricin on Rumen Microbiota, Lactation, and Health in Dairy Goats. *Frontiers in Nutrition*. 2021; 8: 722303.
<https://doi.org/10.3389/fnut.2021.722303>
110. El-Sharawy M.E. *et al.* Using lactoferrin and N-acetylcysteine to augment the growth rate and hemato-biochemical parameters of Egyptian Baladi goats kids. *Cogent Food & Agriculture*. 2024; 10(1): 2351041.
<https://doi.org/10.1080/23311932.2024.2351041>
111. Teraguchi S., Ozawa K., Yasuda S., Shin K., Fukuwatari Y., Shimamura S. The Bacteriostatic Effects of Orally Administered Bovine Lactoferrin on Intestinal *Enterobacteriaceae* of SPF Mice Fed Bovine Milk. *Bioscience Biotechnology, and Biochemistry*. 1994; 58(3): 482–487.
<https://doi.org/10.1271/bbb.58.482>
112. Robblee E.D. *et al.* Supplemental Lactoferrin Improves Health and Growth of Holstein Calves during the Prewaning Phase. *Journal of Dairy Science*. 2003; 86(4): 1458–1464.
[https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(03\)73729-1](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(03)73729-1)
113. Prenner M.L., Prgomet C., Sauerwein H., Pfaffl M.W., Broz J., Schwarz F.J. Effects of lactoferrin feeding on growth, feed intake and health of calves. *Archives of Animal Nutrition*. 2007; 61(1): 20–30.
<https://doi.org/10.1080/17450390600973675>
114. Wang Y.-Z., Shan T.-Z., Xu Z.-R., Feng J., Wang Z.-Q. Effects of the lactoferrin (LF) on the growth performance, intestinal microflora and morphology of weanling pigs. *Animal Feed Science and Technology*. 2007; 135(3–4): 263–272.
<https://doi.org/10.1016/J.ANIFEEDSCI.2006.07.013>
115. Ma X. *et al.* Effects of dietary supplementation of bovine lactoferrin on growth performance, immune function and intestinal health in weaning piglets. *BioMetals*. 2023; 36(3): 587–601.
<https://doi.org/10.1007/s10534-022-00461-x>
116. Jahan M. *et al.* Dietary lactoferrin supplementation to gilts during gestation and lactation improves pig production and immunity. *PLOS One*. 2017; 12(10): e0185817.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0185817>
117. Shan T., Wang Y., Wang Y., Liu J., Xu Z. Effect of dietary lactoferrin on the immune functions and serum iron level of weanling piglets. *Journal of Animal Science*. 2018; 85(9): 2140–2146.
<https://doi.org/10.2527/jas.2006-754>
118. Sarkar V.K. *et al.* Early-Life Intervention of Lactoferrin and Probiotic in Suckling Piglets: Effects on Immunoglobulins, Intestinal Integrity, and Neonatal Mortality. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*. 2023; 15(1): 149–159.
<https://doi.org/10.1007/s12602-022-09964-y>
119. Dierick M., Ongena R., Vanrompay D., Devriendt B., Cox E. Exploring the modulatory role of bovine lactoferrin on the microbiome and the immune response in healthy and Shiga toxin-producing *E. coli* challenged weaned piglets. *Journal of Animal Science and Biotechnology*. 2024; 15: 39.
<https://doi.org/10.1186/s40104-023-00985-3>
120. Hu W., Zhao J., Wang J., Yu T., Wang J., Li N. Transgenic milk containing recombinant human lactoferrin modulates the intestinal flora in piglets. *Biochemistry and Cell Biology*. 2012; 90(3): 485–496.
<https://doi.org/10.1139/o2012-003>
121. Li Q. *et al.* Supplementation transgenic cow's milk containing recombinant human lactoferrin enhances systematic and intestinal immune responses in piglets. *Molecular Biology Reports*. 2014; 41(4): 2119–2128.
<https://doi.org/10.1007/s11033-014-3061-5>
122. Cooper C.A., Nelson K.M., Maga E.A., Murray J.D. Consumption of transgenic cows' milk containing human lactoferrin results in beneficial changes in the gastrointestinal tract and systemic health of young pigs. *Transgenic Research*. 2013; 22(3): 571–578.
<https://doi.org/10.1007/s11248-012-9662-7>
123. Badr H., Nabil N.M., Tawakol M.M. Effects of the prebiotic lactoferrin on multidrug-resistant *Escherichia coli* infections in broiler chickens. *Veterinary World*. 2021; 14(8): 2197–2205.
<https://doi.org/10.14202/vetworld.2021.2197-2205>

124. Rehman A., Behan A.A., Arain M.A., Zhou C. Iron-bearing lactoferrin a functional feed additive for poultry industry: a review on health benefits and nutritional advancement. *World's Poultry Science Journal*. 2024; 80(4): 1171–1188. <https://doi.org/10.1080/00439339.2024.2409453>
125. Geier M.S. *et al.* The effects of lactoferrin on the intestinal environment of broiler chickens. *British Poultry Science*. 2011; 52(5): 564–572. <https://doi.org/10.1080/00071668.2011.607429>
126. Hung C.-M. *et al.* Porcine lactoferrin administration enhances peripheral lymphocyte proliferation and assists infectious bursal disease vaccination in native chickens. *Vaccine*. 2010; 28(16): 2895–2902. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2010.01.066>
127. Chen H. *et al.* Bovine lactoferrin alleviates aflatoxin B1 induced hepatic and renal injury in broilers by mediating Nrf2 signaling pathway. *Poultry Science*. 2024; 103(12): 104316. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2024.104316>
128. Chen H.-L. *et al.* Recombinant porcine lactoferrin expressed in the milk of transgenic mice protects neonatal mice from a lethal challenge with enterovirus type 71. *Vaccine*. 2008; 26(7): 891–898. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2007.12.013>
129. Dong H. *et al.* Effects of Lactoferrin and *Lactobacillus* Supplementation on Immune Function, Oxidative Stress, and Gut Microbiota in Kittens. *Animals*. 2024; 14(13): 1949. <https://doi.org/10.3390/ani14131949>
130. Han Z.-S. *et al.* High-level expression of human lactoferrin in the milk of goats by using replication-defective adenoviral vectors. *Protein Expression and Purification*. 2007; 53(1): 225–231. <https://doi.org/10.1016/j.pep.2006.11.019>
131. Zhang J. *et al.* Expression of active recombinant human lactoferrin in the milk of transgenic goats. *Protein Expression and Purification*. 2008; 57(2): 127–135. <https://doi.org/10.1016/j.pep.2007.10.015>
132. Yu H. *et al.* The dominant expression of functional human lactoferrin in transgenic cloned goats using a hybrid lactoferrin expression construct. *Journal of Biotechnology*. 2012; 161(3): 198–205. <https://doi.org/10.1016/j.jbiotec.2012.06.035>
133. Будевич А.И., Богданович Д.М., Пайтеров С.Н., Кирикович Ю.К. Криостойчивость эмбрионов коз-продуцентов биоаналога лактоферрина человека. *Научное обеспечение животноводства Сибири. Материалы V Международной научно-практической конференции*. Красноярск. 2021; 84–90. EDN XGCKCQ
134. Рудак А.Н., Герман Ю.И., Будевич А.И., Заремба Н.Л. Зоотехническая характеристика коз-продуцентов биоаналога лактоферрина человека. *Зоотехническая наука Беларуси*. 2020; 55(1): 171–178. EDN TSJQXX
135. Будевич А.И. и др. Оплодотворяющая способность спермы и трансмиссия чужеродной ДНК потомству от первичных по гену лактоферрина человека козлов-производителей. *Зоотехническая наука Беларуси*. 2010; 45(1): 22–28. EDN WIACHF
136. Орёл Н.М. Эффективность использования рекомбинантного лактоферрина для коррекции биохимических нарушений у крыс в моделях доксициклинового холестаза и аллоксанового диабета. *Журнал Белорусского государственного университета. Биология*. 2017; (2): 72–79. EDN YRWYRN
137. Черноусов А.Д. и др. Неолактоферрин как стимулятор врожденного и адаптивного иммунитета. *Acta Naturae*. 2013; 5(4): 78–84. <https://doi.org/10.32607/20758251-2013-5-4-71-76>
138. Кобляков А.В., Антошина Е.Е., Горькова Т.Г., Гольдман И.Л., Труханова Л.С., Садчикова Е.Р. Тормозящее действие лактоферрина человека (неолактоферрина) на рост перевиваемой опухоли шейки матки мышей. *Вопросы онкологии*. 2012; 58(5): 668–673. EDN PDRFTP
139. Appel M.J. *et al.* Sub-chronic (13-week) oral toxicity study in rats with recombinant human lactoferrin produced in the milk of transgenic cows. *Food and Chemical Toxicology*. 2006; 44(7): 964–973. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2005.11.012>
140. Cooper C.A., Maga E.A., Murray J.D. Production of human lactoferrin and lysozyme in the milk of transgenic dairy animals: past, present, and future. *Transgenic Research*. 2015; 24(4): 605–614. <https://doi.org/10.1007/s11248-015-9885-5>
141. Wang M. *et al.* Large-scale production of recombinant human lactoferrin from high-expression, marker-free transgenic cloned cows. *Scientific Reports*. 2017; 7: 10733. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-11462-z>
142. Будевич А.И., Петрушко Е.В., Ермолицкий В.Н., Пайтерова О.В., Сви́рская А.А. Влияние интервального доения коз-продуцентов на физико-химические показатели и содержание лактоферрина человека в молоке животных. *Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»*. 2023; 59(2): 93–98. <https://doi.org/10.52368/2078-0109-2023-59-2-93-98>
124. Rehman A., Behan A.A., Arain M.A., Zhou C. Iron-bearing lactoferrin a functional feed additive for poultry industry: a review on health benefits and nutritional advancement. *World's Poultry Science Journal*. 2024; 80(4): 1171–1188. <https://doi.org/10.1080/00439339.2024.2409453>
125. Geier M.S. *et al.* The effects of lactoferrin on the intestinal environment of broiler chickens. *British Poultry Science*. 2011; 52(5): 564–572. <https://doi.org/10.1080/00071668.2011.607429>
126. Hung C.-M. *et al.* Porcine lactoferrin administration enhances peripheral lymphocyte proliferation and assists infectious bursal disease vaccination in native chickens. *Vaccine*. 2010; 28(16): 2895–2902. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2010.01.066>
127. Chen H. *et al.* Bovine lactoferrin alleviates aflatoxin B1 induced hepatic and renal injury in broilers by mediating Nrf2 signaling pathway. *Poultry Science*. 2024; 103(12): 104316. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2024.104316>
128. Chen H.-L. *et al.* Recombinant porcine lactoferrin expressed in the milk of transgenic mice protects neonatal mice from a lethal challenge with enterovirus type 71. *Vaccine*. 2008; 26(7): 891–898. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2007.12.013>
129. Dong H. *et al.* Effects of Lactoferrin and *Lactobacillus* Supplementation on Immune Function, Oxidative Stress, and Gut Microbiota in Kittens. *Animals*. 2024; 14(13): 1949. <https://doi.org/10.3390/ani14131949>
130. Han Z.-S. *et al.* High-level expression of human lactoferrin in the milk of goats by using replication-defective adenoviral vectors. *Protein Expression and Purification*. 2007; 53(1): 225–231. <https://doi.org/10.1016/j.pep.2006.11.019>
131. Zhang J. *et al.* Expression of active recombinant human lactoferrin in the milk of transgenic goats. *Protein Expression and Purification*. 2008; 57(2): 127–135. <https://doi.org/10.1016/j.pep.2007.10.015>
132. Yu H. *et al.* The dominant expression of functional human lactoferrin in transgenic cloned goats using a hybrid lactoferrin expression construct. *Journal of Biotechnology*. 2012; 161(3): 198–205. <https://doi.org/10.1016/j.jbiotec.2012.06.035>
133. Budevich A.I., Bogdanovich D.M., Paitserau S.N., Kirykovich Yu.K. Cryostability of embryos of goat producers of human lactoferrin bioanalogue. *Scientific support for livestock breeding in Siberia. Proceedings of the V International scientific and practical conference*. Krasnoyarsk. 2021; 84–90 (in Russian). EDN XGCKCQ
134. Rudak A.N., Herman Yu.I., Budevich A.I., Zaremba N.L. Zootechnical characteristics of goats producing bioanalogue of human lactoferrin. *Zootechnical Science of Belarus*. 2020; 55(1): 171–178 (in Russian). EDN TSJQXX
135. Budevich A.I. *et al.* Fertilization ability of sperm and transmission of alien DNA to progeny from human lactoferrin gene primary goats-producers. *Zootechnical Science of Belarus*. 2010; 45(1): 22–28 (in Russian). EDN WIACHF
136. Oryol N.M. The effectiveness of the use of recombinant lactoferrin for correcting biochemical irregularities in rats with experimental doxycycline-induced cholestasis and alloxan model of diabetes. *Journal of the Belarusian State University. Biology*. 2017; (2): 72–79 (in Russian). EDN YRWYRN
137. Chernousov A.D. *et al.* Neolactoferrin as a Stimulator of Innate and Adaptive Immunity. *Acta Naturae*. 2013; 5(4): 71–76. <https://doi.org/10.32607/20758251-2013-5-4-71-76>
138. Koblyakov A.V., Antoshina E.E., Gorkova T.G., Goldman I.L., Trukhanova L.S., Sadchikova E.R. Braking effect of human lactoferrin (neolactoferrin) on growth of transplantable tumor of the cervix in mice. *Problems in oncology*. 2012; 58(5): 668–673 (in Russian). EDN PDRFTP
139. Appel M.J. *et al.* Sub-chronic (13-week) oral toxicity study in rats with recombinant human lactoferrin produced in the milk of transgenic cows. *Food and Chemical Toxicology*. 2006; 44(7): 964–973. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2005.11.012>
140. Cooper C.A., Maga E.A., Murray J.D. Production of human lactoferrin and lysozyme in the milk of transgenic dairy animals: past, present, and future. *Transgenic Research*. 2015; 24(4): 605–614. <https://doi.org/10.1007/s11248-015-9885-5>
141. Wang M. *et al.* Large-scale production of recombinant human lactoferrin from high-expression, marker-free transgenic cloned cows. *Scientific Reports*. 2017; 7: 10733. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-11462-z>
142. Budevich A.I., Petruschko E.V., Ermolitsky V.N., Payterova O.V., Svirskaya A.A. Influence of interval milking of producing goats on physicochemical indicators and content of human lactoferrin in animal milk. *Scientific notes of the educational institution «Vitebsk Order «Badge of Honor» State Academy of Veterinary Medicine»*. 2023; 59(2): 93–98 (in Russian). <https://doi.org/10.52368/2078-0109-2023-59-2-93-98>

143. Бudevich A.I., Petrushko E.V., Bogdanovich D.M., Kuznetsova V.N., Kirikovich I.K. Влияние сезона года и лактации на состав молока коз-продуцентов биоаналога лактоферрина человека. *Вестник НГАУ (Новосибирский государственный аграрный университет)*. 2021; (1): 81–91.
<https://doi.org/10.31677/2072-6724-2021-58-1-81-91>

144. Ochoa T.J. *et al.* Randomized controlled trial of lactoferrin for prevention of sepsis in peruvian neonates less than 2500 g. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2015; 34(6): 571–576.
<https://doi.org/10.1097/INF.0000000000000593>

143. Budevich A.I., Petrushko E.V., Bogdanovich D.M., Kuznetsova V.N., Kirikovich I.K. Influence of the season and lactation on the milk composition of goats-producers of biosimilar human lactoferrin. *Bulletin of NSAU (Novosibirsk State Agrarian University)*. 2021; (1): 81–91 (in Russian).
<https://doi.org/10.31677/2072-6724-2021-58-1-81-91>

144. Ochoa T.J. *et al.* Randomized controlled trial of lactoferrin for prevention of sepsis in peruvian neonates less than 2500 g. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2015; 34(6): 571–576.
<https://doi.org/10.1097/INF.0000000000000593>

ОБ АВТОРАХ

Ярослав Максимович Ребезов¹

кандидат биологических наук, научный сотрудник сектора прикладной биотехнологии учебно-научной исследовательской лаборатории Химико-технологического института
 yaroslavreb@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0003-1121-8139>

Максим Борисович Ребезов²

доктор сельскохозяйственных наук, профессор, главный научный сотрудник
 m.rebezov@fncps.ru
<https://orcid.org/0000-0003-0857-5143>

Ульяна Юрьевна Медведева¹

кандидат сельскохозяйственных наук, доцент кафедры технологии производства и переработки сельскохозяйственной продукции Химико-технологического института
 medvedevau@rambler.ru
<https://orcid.org/0009-0002-0253-4447>

¹Новгородский государственный университет им. Ярослава Мудрого, ул. Большая Санкт-Петербургская, 41, Великий Новгород, 173003, Россия

²Федеральный научный центр пищевых систем им. В.М. Горбатова Российской академии наук, ул. им. Талалихина, 26, Москва, 109316, Россия

ABOUT THE AUTHORS

Yaroslav Maksimovich Rebezov¹

Candidate of Biological Sciences, Researcher at the Applied Biotechnology Sector of the Educational and Scientific Research Laboratory of the Institute of Chemical Technology
 yaroslavreb@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0003-1121-8139>

Maksim Borisovich Rebezov²

Doctor of Agricultural Sciences, Professor, Chief Researcher
 m.rebezov@fncps.ru
<https://orcid.org/0000-0003-0857-5143>

Ulyana Yurievna Medvedeva¹

Candidate of Agricultural Sciences, Associate Professor of the Department of Technology of Production and Processing of Agricultural Products at the Institute of Chemical Technology
 medvedevau@rambler.ru
<https://orcid.org/0009-0002-0253-4447>

¹Yaroslav-the-Wise Novgorod State University, 41 Bolshaya Sankt-Peterburgskaya St., Veliky Novgorod, 173003, Russia

²Gorbatov Federal Research Center for Food Systems, 26 Talalikhin St., Moscow, 109316, Russia

Подпишитесь на печатные выпуски «АГРАРНОЙ НАУКИ» с любого месяца и на любой срок

» В РЕДАКЦИИ по тел. +7 (495) 777-67-67, доб. 1453, по agrovetpress@inbox.ru

» В АГЕНТСТВЕ ПОДПИСКИ ООО «Урал-Пресс Округ»
<https://www.ural-press.ru/catalog/>

» БЕСПЛАТНАЯ ПОДПИСКА НА ЭЛЕКТРОННУЮ ВЕРСИЮ на отраслевом портале
<https://agrarnayanauka.ru/rassylka-zhurnala/>

» ПОДПИСКА НА АРХИВНЫЕ НОМЕРА И ОТДЕЛЬНЫЕ СТАТЬИ на сайте Научной электронной библиотеки www.elibrary.ru

