Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Федеральный центр токсикологической, радиационной
и биологической безопасности»
(ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ»)

На правах рукописи

САГДЕЕВА ЗУХРА ХАЛИМОВНА

ВЕТЕРИНАРНО-САНИТАРНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ МОДИФИЦИРОВАННОГО СОРБЕНТА ПРИ КОНТАМИНАЦИИ КОРМОВ ЭКОТОКСИКАНТАМИ

4.2.2. Санитария, гигиена, экология, ветеринарно-санитарная
экспертиза и биобезопасность

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Научный руководитель:
доктор биологических наук
Матросова Лилия Евгеньевна

Казань – 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

	ВВЕДЕНИЕ	4
1	ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	11
1.1	Факторы, отрицательно влияющие на качество корма	11
1.2	Метод биотестирования в токсикологических исследованиях	20
1.3	Способы снижения токсичности кормов	25
2	СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	34
2.1	Материалы и методы исследований	34
2.2	Результаты собственных исследований	38
2.2.1	Токсичность кормов по регионам Российской Федерации	38
2.2.2	Токсикологическая оценка безопасности различных типов кормов	43
2.2.3	Влияние токсикантов на общую токсичность корма	45
2.2.4	Оценка безопасности и адсорбционных свойств модифицированного сорбента	54
2.2.5	Влияние модифицированного сорбента на организм белых крыс при воздействии Т-2 токсина, дезоксиниваленола, кадмия и диквата	57
2.2.5.1	Ветеринарно-санитарные условия содержания и кормления лабораторных крыс	57
2.2.5.2	Влияние модифицированного сорбента на прирост массы тела, морфо-биохимические показатели крови белых крыс при воздействии Т-2 токсина, дезоксиниваленола, кадмия и диквата	59
2.2.5.3	Влияние модифицированного сорбента на патоморфологическую картину белых крыс при воздействии Т-2 токсина, дезоксиниваленола, кадмия и диквата	70
2.2.6	Влияние модифицированного сорбента на организм цыплят-бройлеров при воздействии Т-2 токсина, дезоксиниваленола, кадмия и диквата	79
2.2.6.1	Ветеринарно-санитарные условия содержания и кормления цыплят-бройлеров в условиях вивария	79
2.2.6.2	Влияние модифицированного сорбента на прирост массы тела, морфо-биохимические показатели крови цыплят-бройлеров при воздействии Т-2 токсина, дезоксиниваленола, кадмия и диквата	81

2.2.6.3 Влияние модифицированного сорбента на патоморфологическую картину цыплят-бройлеров при воздействии Т-2 токсина, дезоксиниваленола, кадмия и диквата 93
2.2.6.4 Влияние модифицированного сорбента на качество мяса птиц при воздействии Т-2 токсина, дезоксиниваленола, кадмия и диквата 105
2.2.6.5 Экономическая эффективность применения модифицированного сорбента на фоне воздействия Т-2 токсина, дезоксиниваленола, кадмия и диквата 111
Заключение 112
ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ 114
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ 114
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ 115
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 116
ПРИЛОЖЕНИЯ 144

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. В условиях интенсивного развития животноводства актуальной является проблема качества и безопасности кормов, продовольственного сырья и продуктов питания растительного и животного происхождения.

Напряженная экологическая ситуация в мире способствует загрязнению продукции и кормов экотоксикантами природного и техногенного происхождения (микотоксины, токсичные элементы и пестициды) [28; 45; 52; 74; 91; 96; 102; 107; 110]. Продукты, содержащие природные и антропогенные загрязнители, приводят к возникновению у людей острых и хронических токсикозов, снижают резистентность организма, вызывают аллергические реакции, нарушают обмен веществ.

Из природных экотоксикантов наиболее токсичным микотоксином является Т-2 токсин, проявляющий иммунотоксичность, репродуктивную токсичность и нейротоксичность [40; 77; 157; 179; 227].

Другим природным загрязнителем является дезоксиниваленол. Хотя дезоксиниваленол и обладает низкой токсичностью среди микотоксинов, его активность может играть пагубную роль в животноводстве, часто большую, чем у других сильнодействующих трихотеценов, таких как Т-2-токсин [190; 191; 225]. Дезоксиниваленол поражает иммунную систему, изменяет морфологию и функцию клеток и вызывает цитотоксичность, опосредованных окислительным стрессом.

Антропогенное загрязнение окружающей среды химическими веществами представляет большую угрозу для здоровья животных, человека, а также экологической безопасности [31]. Одним из наиболее опасных и распространенных токсичных элементов является кадмий, блокирующий сульфгидрильные и дисульфидные группы биологических структур, способствующих образованию активных форм кислорода [79; 145; 197].

В последние годы при выращивании сельскохозяйственных культур

широко используют десиканты. Одной из самых перспективных составляющих ассортимента являются препараты на основе диквата, имеющего статус гербицида [60]. Токсичность диквата связана с нарушением баланса между окислительными и антиоксидантными процессами, поражением легких, печени, головного мозга и почек [178].

Для снижения отрицательного влияния природных и антропогенных загрязнителей на здоровье животных, повышения качества и безопасности продуктов питания животного происхождения используются энтеросорбенты различного происхождения [4; 55; 57; 66; 97; 105; 109]. Энтеросорбенты способствуют связыванию экзо- и эндогенных веществ в желудочно-кишечном тракте, после чего выводятся из организма. К веществам, обладающим сорбционной активностью и широко используемым при токсикозах, относятся природные алюмосиликатные минералы – бентониты, которые благодаря своим свойствам и структуре, способны эффективно связывать и выводить из организма токсины [73; 89; 93].

Повысить избирательность сорбции бентонитов по отношению к токсичным соединениям возможно также химическим модифицированием поверхности [82]. В последнее время технология биосорбции появилась как предпочтительная альтернатива обычным адсорбирующим материалам, с потенциальными преимуществами [86], такими как экономичность и эффективность.

Степень разработанности темы. Повышение продуктивности сельскохозяйственных животных и птиц, устойчивости к незаразным и инфекционным болезням остается приоритетным направлением ведения животноводства. В настоящее время остро стоит проблема получения экологически чистых кормов для животных и продуктов питания животного происхождения. Основные природные и антропогенные загрязнители кормов и продовольственного сырья – микотоксины, токсичные элементы и пестициды.

Токсикозы животных являются объектом пристального внимания отечественных и зарубежных исследователей. Наибольшую опасность представляет одновременное воздействие нескольких токсинов. Усиление токсического действия отмечено при поступлении в организм животных одновременно дециса и Т-2 токсина [29], зеараленона и Т-2 токсина [7], кадмия и свинца [78], диоксина, Т-2 токсина, кадмия и свинца [43], Т-2 токсина, афлатоксина В1 и зеараленона [24; 98], зеараленона, охратоксина А и фумонизина В1 [90], Т-2 токсина и свинца [84], Т-2 токсина, зеараленона, дезоксиниваленола на фоне клостридиоза [93], афлатоксина В1, Т-2 токсина, охратоксина А и дельтаметрина [12], Т-2 токсина, зеараленона, дезоксиниваленола и энпрономектина [13].

Для определения микотоксинов, токсичных элементов и пестицидов в кормах и продовольственном сырье существуют гостируемые методики, используемые в испытательных лабораториях. Метод определения общей токсичности корма, комбикорма и комбикормового сырья зарекомендовал себя с положительной стороны в плане экспрессности и простоты исполнения. Несмотря на имеющиеся методические тонкости постановки биотеста и особенности биологического действия экотоксикантов, которые не всегда позволяют отсортировать потенциально опасный корм [23; 113], тесты с использованием инфузорий являются доступными и первыми на «рубеже обороны».

Высокая степень опасности природных и антропогенных загрязнителей, сложность диагностики токсикозов, отсутствие специфической терапии при сочетанных токсикозах свидетельствуют о необходимости поиска эффективных способов нейтрализации их токсического действия.

Цель и задачи исследования. Целью данных исследований явилась оценка токсичности контаминированных экотоксикантами кормов методом биотестирования, а также изучение эффективности модифицированного сорбента при воздействии Т-2 токсина, дезоксиниваленола, кадмия и диквата.

В этой связи перед нами были поставлены следующие задачи:

1. оценить общую токсичность кормов в регионах РФ;
2. выявить влияние природных и антропогенных загрязнителей на качество кормов методом биотестирования;
3. изучить эффективность и безвредность модифицированного сорбента в опытах *in vitro* и *in vivo*;
4. изучить клинико-физиологические, морфо-биохимические показатели и патоморфологические изменения животных под влиянием природных и антропогенных загрязнителей на фоне применения модифицированного сорбента;
5. провести ветеринарно-санитарную оценку мяса птиц при воздействии Т-2 токсина, дезоксиниваленола, кадмия и диквата на фоне применения модифицированного сорбента;
6. рассчитать экономическую эффективность применения модифицированного сорбента в рационе птиц при воздействии Т-2 токсина, дезоксиниваленола, кадмия и диквата.

Научная новизна. Методом биотестирования проанализирована токсичность различных видов кормов, поступивших из регионов РФ. Впервые изучено влияние различных экотоксикантов, таких как микотоксины (Т-2 токсин, афлатоксин В1, афлатоксин G1, зеараленон, дезоксиниваленол), гербицида (диквата) и токсичного элемента (кадмия) на качество корма в биотесте на простейших.

Воспроизведена модель хронического токсикоза животных, вызванная воздействием природных (Т-2 токсин и дезоксиниваленол) и антропогенных загрязнителей (кадмий и дикват). Доказана эффективность и безопасность модифицированного сорбента на основе внеклеточных полисахаридов, синтезируемых штаммом 574 бактерий *P. muciliginosus* и бентонита Биклянского месторождения РТ, активированного солями цинка при контаминации кормов микотоксинами, пестицидом и токсичным элементом. Подобрана оптимальная доза применения модифицированного сорбента при

сочетанном токсикозе. Впервые проанализированы клинико-физиологические, морфологические и биохимические показатели крови; изучены патоморфологические изменения органов и тканей животных под влиянием природных и антропогенных загрязнителей и применении модифицированного сорбента. Исследовано влияние Т-2 токсина, дезоксиниваленола, кадмия и диквата на мясную продуктивность и органолептические, физико-химические и микробиологические показатели мяса цыплят-бройлеров.

Теоретическая и практическая ценность работы. Проведенные исследования показали различный вклад микотоксинов, пестицида и токсичного элемента в общую (интегральную) токсичность корма.

Изучено хроническое влияние природных и антропогенных загрязнителей на животных. Разработано и научно-обоснованно применение модифицированного сорбента при сочетанном воздействии Т-2 токсина, дезоксиниваленола, кадмия и диквата. В результате проведенных исследований на животных показана положительная динамика клинических, морфологических и биохимических показателей, а также ветеринарно-санитарных качеств мяса птицы при применении сорбента на фоне сочетанного воздействия природных и антропогенных загрязнителей. Для снижения токсического действия Т-2 токсина, дезоксиниваленола, кадмия и диквата рекомендуется добавление в рацион животных и птиц модифицированного сорбента в дозе 0,5 % от рациона (по массе), обладающего свойствами адсорбента поллютантов.

Материалы диссертационной работы вошли в «Методические рекомендации по применению добавок на основе природных минералов, адаптогенов и микроэлементов для коррекции последствия токсикозов животных, патологии печени и получения экологически чистого мяса» (утвер. ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ») (Приложение 1). Результаты научных исследований используются в учебном процессе ФГБОУ ВО «Марийский государственный университет» на кафедре технологии производства

продукции животноводства (Приложение 2), а также на кафедре инфекционных болезней и ветеринарно-санитарной экспертизы ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный аграрный университет» (Приложение 3).

Методология и методы исследования. Методологические подходы диссертационной работы основаны на обосновании актуальности, целях и задачах исследований, анализе данных отечественных и зарубежных публикаций по тематике исследования и результатах собственных исследований.

В ходе исследования были использованы клинические, морфологические, биохимические, токсикологические, гистологические, ветеринарно-санитарные и математические методы.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. определение токсичности кормов, поступивших из различных регионов Российской Федерации и экотоксикантов методом биотестирования на *Stylonychia mytilus*;
2. оценка эффективности и безвредности модифицированного сорбента;
3. клинико-физиологические, морфо-биохимические показатели, патологоанатомические изменения внутренних органов животных, получавших модифицированный сорбент при сочетанном воздействии Т-2 токсина, дезоксиниваленола, кадмия и диквата;
4. мясная продуктивность, органолептические, физико-химические и микробиологические показатели мяса цыплят-бройлеров при контаминации кормов экотоксикантами и добавлении модифицированного сорбента;
5. экономическое обоснование применения модифицированного сорбента животным при контаминации кормов Т-2 токсином, дезоксиниваленолом, кадмием и дикватом.

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность результатов исследований обусловлена значительным объёмом фактического

материала, а также анализом результатов исследований со статистической обработкой полученных данных.

Основные результаты диссертационной работы доложены и обсуждены на ежегодных итоговых отчетах ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ». Научные результаты были представлены на Международных научно-практических конференциях (Казань, 2018, 2021, 2022; Йошкар-Ола, 2018, 2021, 2023).

Личный вклад автора. Диссертационная работа является результатом самостоятельных исследований, проведенных в период с 2018 по 2023 гг. Личное участие заключается в аналитическом обзоре отечественной и зарубежной литературы по направлению исследований, обозначении цели и постановке задач, непосредственном выполнении теоретических и экспериментальных исследований, анализе и статистической обработке полученных данных, подготовке научных статей, оформлении диссертации.

Публикации результатов исследований. По теме диссертации опубликовано 13 научных работ, отражающих её основное содержание, в том числе 7 статей в журналах, входящих в перечень ВАК Министерства образования и науки РФ.

Структура и объем диссертации. Работа изложена на 150 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 31 таблицами, 29 рисунками, включает разделы: введение, обзор литературы, основное содержание работы (материал и методы исследований, результаты собственных исследований), заключение, рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы, список сокращённых терминов, список использованной литературы, приложение. Библиографический список содержит 234 наименования, в т.ч. 117 зарубежных источников.

1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Факторы, отрицательно влияющие на качество корма

Влияние антропогенного фактора на сельскохозяйственные растения и животных исключительно велико. Многие авторы в своих публикациях обращают внимание на взаимосвязь развития патологических процессов в организме животных и ухудшения экологической ситуации.

В виду тяжелой экологической ситуации во всем мире происходит загрязнение кормов для животных, продовольственного сырья и пищевых продуктов экотоксикантами природного (микотоксины) и антропогенного (токсичные элементы, пестициды и т.п.) происхождения [2; 39; 54; 75; 92]. Скармливание кормов, содержащих экотоксиканты, может привести к отравлению сельскохозяйственных животных, включая птиц, что в свою очередь при употреблении таких продуктов животноводства и растениеводства становится опасным для человека.

Несоблюдение агротехнических мероприятий, правил при уборке, транспортировки и хранения кормов приводит к поражению их токсигенными изолятами микроскопических грибов, продуцирующих токсичные метаболиты - микотоксины. Их негативное влияние проявляется в том, что при низких концентрациях они вызывают токсическое воздействие и поражают корма и продовольственное сырье, основательно проникая в их структуру [3; 38].

Потребление загрязненного токсичного метаболитами корма является серьезной угрозой для здоровья животных, птиц и рыб. Существуют подтвержденные данные падежа животных при остром отравлении микотоксинами [104].

В настоящее время насчитывают более трехсот микотоксинов, обладающих высокой токсичностью, иммуносупрессивным, канцерогенным,

эмбриотоксическим, нефротоксическим, нейротоксическим, в отдельных случаях мутагенным и аллергенным действиями.

Один вид микроскопических грибов одновременно может вырабатывать разные токсины, а один и тот же микотоксин может вырабатываться микромицетами разных видов. Обычно в кормах одновременно присутствуют несколько микотоксинов и количество каждого в отдельности не превышает нормативы содержания микотоксинов в кормах для животных (0,1 мг/кг Т-2 токсина, 0,5 мг/кг зеараленона, 0,02 мг/кг афлатоксина В1, 0,05 мг/кг охратоксина А, 0,1 мг/кг стеригматоцистина, 5 мг/кг фумонизина В1, 1 мг/кг дезоксиниваленола). Установлено, что значительная часть мировых кормов подвергается воздействию более чем одного микотоксина. Совместное их появление может привести к антагонистическим, аддитивным или синергическим эффектам.

На сегодняшний день актуальна проблема контаминации кормов одновременно несколькими микотоксинами [11; 36; 58; 59; 73; 101].

В нашей стране изучено более 120 опасных микотоксинов, 30-40 которых наиболее токсичные: афлатоксин В1 и М1, дезоксиниваленол, зеараленон, охратоксин А, Т-2 токсин, фумонизин B_1.

Афлатоксины – токсичные вторичные метаболиты, продуцируемые грибами *A. flavus* и *A. parasiticus* [143]. Среди различных молекул афлатоксинов самым высокотоксичным является афлатоксин В1 (B1>G1>B2>G2), проявляющий гепатотоксичный, мутагенный, канцерогенный, тератогенный эффекты и иммуносупрессивную активность [163; 171].

Афлатоксин В1, усиливает апоптоз в кишечнике, что сопровождается повышением уровня экспрессии мРНК апоптотических маркеров и снижением высоты ворсинок тощей кишки [189; 234].

Все виды животных уязвимы к токсичности афлатоксина, и восприимчивость значительно варьируется в зависимости от дозы, способа и продолжительности воздействия, вида, возраста, пола и питания.

Основным органом – мишенью афлатоксинов является печень. Международное агентство по исследованию рака (IARC (2002) Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Some traditional herbal medicines, some mycotoxins, naphthalene and styrene, World Health Organization) относит афлатоксины к канцерогенам группы 1, вызывающим 5-28 % всех случаев гепатоцеллюлярной карциномы в мире [154].

Тропические и субтропические регионы наиболее восприимчивы к загрязнению афлатоксином, поскольку более высокие температуры и влажность способствуют росту грибов. Афлатоксины встречаются в широком спектре кормов и пищевых продуктов (зерно, масличные культуры, специи, орехи, молоко и молочные продукты).

Зеараленон представляет собой нестероидный эстрогенный микотоксин, продуцируемый грибами *Fusarium culmorum* и *Fusarium graminearum*. Он обычно встречается в качестве загрязнителя зерновых культур во всем мире, в основном кукурузы. Основными метаболитами зеараленона после перорального воздействия являются α-ZOl и β-ZOl, которые также токсичны. Они вызывают несколько иммунотоксических, гепатонефротоксических и апоптотических эффектов.

Зеараленон и его метаболиты пренадлежат к группам малотоксичных микотоксинов трихотеценового ряда – средняя смертельная доза ($ЛД_{50}$) для крыс составляет более 20 г/кг массы тела.

Зеараленон имеет сходную с эстрадиолом (стероидный гормон эстроген) молекулярную структуру, который участвует в регуляции эстрального и репродуктивного цикла у самок. Зеараленон связывается с рецепторами эстрогена, вызывая репродуктивные нарушения у животных (бесплодие, пролапс влагалища, нарушение имплантации эмбриона и феминизации самцов) [188; 196]. У женщин зеараленон и его производные нарушают половое созревание. Хроническое воздействие зеараленона приводит к иммунотоксичности, гепатотоксичности, нефротоксичности, генотоксичности и гематотоксичности [212; 227]. Имеются сообщения о его

неблагоприятном воздействии на желудочно-кишечный тракт животных [168].

Фумонизины (A, B, C и P), продуцируемые *Fusarium proliferatum* и *F. vertillioides*, часто обнаруживаются в кукурузе, в период вегетации и уборки [147]. Редко загрязняет рис. В процессе созревания початков кукурузы, концентрация фумонизина B1 увеличивается и достигает своего максимума при уборке. Фумонизины отнесены к группе 2B, возможно канцерогенные для человека [153].

Наиболее известные токсикологические эффекты фумонизина B1 – рак пищевода у людей, отек легких у свиней и лейкоэнцефаломаляция лошадей [139]. Фумонизин B1 обеспечивает структурное сходство с клеточными сфинголипидами, нарушает метаболизм сфинголипидов путем ингибирования церамидсинтазы, что приводит к накоплению сфинганина в клетках и тканях [208].

Охратоксин А представляет собой изокумариновый микотоксин, продуцируемый несколькими видами *Aspergillus* и *Penicillium* [131].

Основываясь на их химической структуре, охратоксины, в основном, можно разделить на три типа: охратоксин А, охратоксин В и охратоксин С. Среди них охратоксин А считается наиболее распространенным и токсичным [140]. Он был обнаружен во множестве сельскохозяйственных товаров, включая зерновые, кофе, какао, пиво, вино, виноград, а также молочные и мясные продукты животноводства (при потреблении животными зерна, загрязненного охратоксином А) [119; 218].

Вызывает озабоченность и то, что охратоксин А может вызывать серьезное заболевание при очень низких концентрациях и потенциально смертельно опасен [205]. В дополнение к его нефротоксическому, гепатотоксическому, генотоксическому, нейротоксическому, тератогенному и иммуносупрессивному эффектам, было обнаружено, что охратоксин А также оказывает канцерогенное действие на животных, причем почки являются основными органами-мишенями.

Для снижения токсичности афлатоксинов используется множество биологических или химических агентов. Эти вещества подмешиваются в рационы питания для выведения, детоксикации или инактивации токсинов. Актуальной темой для связывания токсинов сегодня являются пробиотики [220].

Дезоксиниваленол представляет собой трихотецен типа В, в основном вырабатываемый *Fusarium graminearum* и *F. culmorum*. Дезоксиниваленол контаминирует пшеницу, ячмень, овес, просо и кукурузу, а также их сырье [170; 176; 233]. Отравление дезоксиниваленолом сопровождается отказом от пищи, приводит к рвоте, диарее и нарушению деятельности желудочно-кишечного тракта, подавлению иммунитета у животных и человека [166; 173]. Основным органом-мишенью дезоксиниваленола является тонкий отдел кишечника [219]. Дезоксиниваленол нарушает структуру, эпителиальный барьер, слизистую оболочку кишечника и биоценоз кишечника [222].

Т-2 токсин является наиболее токсичным представителем семейства трихотеценов, продуцируемый *F. sporotrichioides*, *F. poae*, *F. equiseti* и *F. acuminatum*, проявляющий иммунотоксичность, репродуктивную токсичность и нейротоксичность [225].

Т-2 токсин встречается в основном в продуктах питания, фуражных и необработанных зерновых культурах (овес, ячмень). Токсин Т-2 метаболизируется (гидролизуется до НТ-2) и выводится после приема внутрь, образуя более 20 метаболитов. Таким образом, существует высокий риск употребления человеком продуктов животного происхождения, загрязненных токсином Т-2 и его метаболитами [167]. Их токсическое действие заключается в ингибировании синтеза белка (особенно у эукариот) и ДНК или ингибировании митохондриальной системы переноса электронов, усилении перекисного окисления липидов, что влияет на клеточную мембрану. Механизмы токсичности Т-2 токсина до конца не изучены, но на животных моделях сообщалось об изменениях в моноамине и серотонине.

У птиц при Т-2 микотоксикозе отмечают задержку роста, потерю аппетита, у взрослых особей – снижение яйценоскости при более тонкой яичной скорлупе и выводимости цыплят, лейкопению и цианоз гребня. Т-2 токсин вызывает значительное увеличение количества аэробных бактерий в кишечнике свиней и крыс [207]. В тканях с динамической пролиферацией клеток, таких как ткани желудочно-кишечного тракта, этот микотоксин оказывает различные токсические эффекты [187]. Трихотецены повышают проницаемость кишечника, за счет снижения экспрессии белков [161]. Нарушение целостности эпителия кишечника приводит к проникновению патогенов в ткани и органы. Кроме того, действие трихотеценов связывают со снижением уровня IL-8 в кишечнике, который отвечает за удаление патогена [148].

В мировой науке отсутствуют безопасные уровни микотоксинов, так как даже низкие их содержания вызывают нарушения гуморальных процессов, иммунитета и резистентности.

Ежегодно происходит увеличение примения в промышленности и сельском хозяйстве токсичных элементов (ртуть, кадмий, свинец). Для дератизации в сельском хозяйстве применяют препараты, в состав которых включены тяжелые металлы. Практически все тяжелые металлы являются токсичными для человека и животных. Поступая в окружающую среду, они аккумулируются в кормах и продуктах питания. Токсичные элементы, проникая различными путями в организм животных, способны накапливаться в органах и тканях [30].

Максимально допустимые концентрации токсичных элементов в кормах для животных считаются проблемой здравоохранения и строго регулируются в мире. В некоторых странах используются мероприятия по стандартизации квалификационных тестов идентификации содержания токсичных элементов [149]. Анализ кормов на наличие тяжелых металлов часто проводится совместно с анализом на микотоксины. Уровень загрязнения тяжелыми металлами варьируется в разных странах. Так, в

Иране протестированные образцы корма [141] имели допустимые концентрации свинца, в то время как большая часть образцов корма содержала выше максимального уровня мышьяка, кадмия и ртути.

Некачественный токсикологический анализ кормов негативно отражается на здоровье людей. Исследованиями Kabeer M.S. (2021) выявлено превышение допустимого уровня свинца, хрома и селена в яйцах, корме и воде [160]. В Индии тяжелые металлы (медь, цинк, хром, свинец и кадмий), поступающие вследствие поедания загрязненного корма, в чрезмерных концентрациях были обнаружены в молоке.

В связи с антропогенным загрязнением природных источников возникает риск получения рыбной муки с высокой концентрацией токсичных элементов [159].

Известно, что, как и антибиотики, тяжелые металлы повышают резистентность патогенных микроорганизмов [152; 229]. Они отрицательно воздействуют на биоценоз [201], опосредуя свое токсическое действие на микроорганизмы [146], а также на растения, животных и человека [155]. А их способность концентрироваться как в мясе [183], так и в растительном сырье, требует тщательного анализа кормов, используемых для животных и птиц.

Другими, наиболее распространенными загрязнителями кормов, являются пестициды, которые легко накапливаются в кормах [62]. Пестициды попадают в организм животного, а затем в продукты питания с кормами и при накожной ветеринарной обработке.

В настоящее время широко применяют пиретроиды и неоникотиноиды, несколько лет назад использовали фосфорорганические и хлорорганические пестициды.

Учеными разных стран было разработано несколько высокочувствительных методов для скрининга более 100 пестицидов в кормах [216]. Считается, что водостоки обеспечивают высокое присутствие и кумуляцию пестицидов в рыбе [226]. Пестициды высокотоксичны, в высоких

концентрациях смертельны для человека [182], в низких – нарушают микробиоту [215].

Токсикологическая значимость природных и антропогенных загрязнителей хорошо известна, однако комбинированное воздействие остается малоизученной проблемой [135; 142; 192]. Мониторинг распространенности этих загрязняющих веществ имеет решающее значение для надлежащей оценки риска для здоровья, особенно если учитывать возможность их комбинированного (возможно, синергетического) эффекта, как показано для комбинации микотоксинов, пестицидов (хлорпирифос, пиримифос-метил) и тяжелых металлов (кадмий и мышьяк).

В ряде регионов страны возникают потребности в десикации товарных и семенных посевов и посадок экономически важных культур. Одной из самых перспективных составляющих ассортимента средств десикации выступают препараты, созданные на основе диквата [60].

Дикват – неселективный гербицид класса бипиридиний/бипиридил, который используется также в качестве осушителя перед уборкой урожая. Это вещество, полученное из четвертичных аммониевых соединений. Гербицидная активность диквата более выражена при дневном свете, аэробных условиях, высокой влажности и температуре [177]. Его активность основана на высвобождении супероксидного анион-радикала и, следовательно, перекиси водорода, что приводит к разрушению тканей в результате окислительного стресса.

У животных дикват может всасываться всеми путями, но только в ограниченной степени. Всасывание из желудочно-кишечного тракта составляет менее 10 %, и большая часть дозы выводится в неизмененном виде с калом. Кроме того, всасывание может значительно снижаться в присутствии пищи. Всасывание из легких после вдыхания и кожей обычно очень низкое из-за его гидрофильной природы, что означает, что системная токсичность в таких случаях встречается реже. Однако из-за того, что концентрированные растворы вызывают коррозию, поглощение

увеличивается (до 3,8 % через кожу) при длительном контакте, поскольку раздражение кожи/слизистых оболочек и повреждение верхнего слоя способствуют проникновению гербицида через кожу и слизистые оболочки [178]. После всасывания дикват быстро распределяется по всему организму. Дикват минимально метаболизируется у животных до менее токсичных производных моно- и дипиридина. Как неизмененный дикват, так и его метаболиты затем выводятся с мочой в течение 48 часов [177]. Средняя смертельная доза при пероральном введении колеблется от 20-30 мг/кг массы тела у крупного рогатого скота и кошек до 200 мг/кг массы тела у крыс и кур [134; 172]. Благодаря своей мощной прооксидантной активности дикват используется во многих токсикологических исследованиях для индуцирования окислительного стресса у экспериментальных животных и их тканей [228].

Токсическое введение диквата способствует чрезмерному образованию свободных радикалов и острому окислительному стрессу, нарушает пищеварительную функцию [230], изменяет метаболизм и распределение питательных веществ [175], разрушает структуру и функцию органов [178] и повреждает барьерную функцию кишечника [127; 128], что в конечном итоге приводит к снижению показателей роста у животных.

У цыплят-бройлеров Chen Y. (2020) обнаружили, что введение диквата вызывало быструю потерю массы тела в течение 24 часов после заражения [132].

Основным органом-мишенью диквата является печень [178]. В доступных исследованиях сообщалось, что введение диквата в брюшную полость цыплятам-бройлерам нарушало антиоксидантную защиту, вызывало митохондриальную дисфункцию и приводило к чрезмерному апоптозу в печени [132].

Воздействие диквата увеличивало содержание общего белка, билирубина, активности аспартатаминотрансферазы, концентрации

малонового диальдегида, повышало уровень интерлейкина β в печени, интерлейкина 6, фактора некроза опухоли у цыплят-бройлеров [231].

В научной литературе описаны случаи острого отравления животных дикватом. Острое отравление свиней, вызванное контактом больших участков поверхности тела с дикватом, был зарегистрирован на коммерческой ферме Чехии при использовании подстилки, из растений, обработанных десикантом. Единственным клиническим признаком был тяжелый геморрагический дерматит. Патологоанатомическое обследование выявило острый поверхностный геморрагический дерматит на животе, морде и ушах пораженных свиней. Была диагностирована гиперемия миндалин, глотки и пищевода, а также выраженная гиперемия дна желудка. В дистальной части трахеи была плотная белая пена. Легкие были переполнены, с очаговой эмфиземой. Печень была слегка гиперемирована. Гистологическое исследование выявило обширный гемостаз в печени и диффузный острый полиморфноядерный гепатит [206]. Случай смертельного отравления дикватом, введенным таким путем, был описан в литературе для крупного рогатого скота [223], в течение 12 часов после воздействия отмечена анорексия и серьезное снижение выработки молока.

Все остальные случаи более или менее описывают тяжелые токсические эффекты диквата у людей или животных после перорального поступления.

1.2 Метод биотестирования в токсикологических исследованиях

Профилактировать отравления животных можно только при токсикологическом контроле кормов и кормового сырья. В аккредитованных лабораториях Российской Федерации используют две группы методов. Концентрацию регламентированных микотоксинов (Т-2 токсин, дезоксиниваленол, афлатоксин В1 и М1, фумонизин В1, патулин, охратоксин

А, зеараленон и др.), пестицидов, токсичных элементов, нитратов и нитритов в кормах, продовольственном сырье и продуктах питания определяют с помощью физико-химических или иммуноферментных методов анализа. Токсикологические методы обладают высокой точностью и экспрессностью к определенным экотоксикантам с известной концентрацией. Эти методы не позволяют диагностировать отравления с разной комбинацией токсинов, в отличие от экспресс метода биотестирования.

Биотестирование позволяет оценить интегральную токсичность кормов и кормового сырья [9; 23; 71].

При биологическом способе идентификации экотоксикантов главным «инструментом» исследователя являются живые тест-организмы – это особи определенного вида, благодаря ответным реакциям которых характеризуют качество тестируемой среды.

Поскольку применение в экспериментах млекопитающих часто бывает затруднительно из-за методических, экономических и этических причин, во всем мире наблюдается тенденция к их замене в экспериментах беспозвоночными, бактериями, дрожжами, культурами клеток и тканей, простейшими, растениями и др. Биологические способы оценки – экономичны, обладают высокой чувствительностью и позволяют быстро оценить токсичность корма [34; 41].

Наиболее распространенным объектом в токсикологических исследованиях являются простейшие. Широко используют инфузорий в токсикологии, экологии, биотехнологии (оценка токсичности корма, новых синтезируемых лекарственных средств, сточных и природных вод и т.п.)

В 1950 г. стали использовать простейших при определении токсичности плесневых грибов, контаминирующих зерно и зерновые продукты. Включение метода биотестирования токсичности корма, комбикорма, комбикормового сырья на инфузориях в систему Государственного стандарта оказалось перспективным и успешным в применении. В настоящее время испытательные лаборатории нашей страны

широко используют этот экспресс-анализ, что позволяет зооинженерным специалистам предотвратить скармливание недоброкачественных кормов.

Среди реснитчатых простейших видов *Tetrahymena* являются наиболее распространенными модельными организмами, широко используемыми в различных токсикологических и экологических исследованиях.

Тетрахимены имеют ряд преимуществ перед другими модельными организмами. Они могут расти в различных средах, доступны для экспериментальных манипуляций и имеют короткое время генерации (3-9 ч) [180]. Другие модельные организмы, такие как *Daphnia*, *C. elegans*, *Paramecium*, имеют время генерации – 10 суток, 3 суток и 16-24 часа, соответственно [5; 123; 210]. Поскольку время генерации *Tetrahymena* значительно меньше, исследования с участием нескольких поколений этого организма могут быть выполнены очень быстро.

Тетрахимены можно легко заморозить для длительного хранения, и они способны жить до шести месяцев в условиях медленного роста.

Различные другие, широко используемые модельные организмы, такие как бактерии (*E. coli*), простейшие (*Paramecium*), ракообразные (дафнии) и нематоды (*C. elegans*) не выживают длительное время без питательных веществ.

С помощью простого микроскопа можно легко наблюдать изменения в морфологии *Tetrahymena* при воздействии токсикантов (изменение формы, уменьшение размеров) [137; 180; 232]. Хорошим показателем токсичности различных ксенобиотиков является способность к образованию пищевых вакуолей.

Из-за отсутствия клеточных стенок, *Tetrahymena* демонстрирует быструю реакцию на экологический стресс, и это означает, что виды *Tetrahymena* являются предпочтительными индикаторами загрязнения, чем грибы и бактерии [138].

Тетрахимена – очень чувствительный организм; изменения температуры, pH и присутствие небольшого количества загрязняющих веществ могут значительно изменить результаты теста [129].

Tetrahymena используется в качестве индикатора загрязнения воды и широко используется в различных исследованиях для оценки токсического потенциала различных загрязнителей. *Tetrahymena* широко использовалась в исследованиях токсического действия пестицидов. Действие Новалурона, который является регулятором роста насекомых, изучалось на *Tetrahymena pyriformis* путем оценки различных параметров, таких как рост, сиинтез хитина и дыхательный метаболизм. Результаты показали дозозависимое ингибирование роста *Tetrahymena*. Пестициды влияли на синтез хитина *Tetrahymena*, вызывали нарушение дыхательного метаболизма [194]. Препараты на основе гербицидов сулкотриона и мезотриона показали большую токсичность в отношении *T. pyriformis* [125].

Исследователи обнаружили у тетрахимен защитные механизмы от тяжелых металлов. Белки металлотионеина отвечают за нейтрализацию воздействия токсичных элементов. Воздействие тяжелых металлов (кадмий, медь и цинк) было изучено как на наземных, так и на водных видах *Tetrahymena* [204].

Комбинированная токсичность различных тяжелых металлов с хлорбензолом была исследована на *Tetrahymena* [232]. Эффект совместной токсичности для тетрахимены был намного выше, чем однократный эффект. Различные физиологические параметры тетрахимены были изучены с учетом влияния цинка. Результаты показали, что первоначально клетки движутся очень медленно, а при увеличении концентрации клетки демонстрируют раскачивающееся движение и восстанавливают подвижность после периода задержки. Скорость пролиферации клеток также восстановилась через некоторое время. Длительное воздействие цинка влияло на время генерации [186].

Тетрахимена также использовалась в качестве биосенсора тяжелых металлов. Группа исследователей создала генные конструкции, протестировала трансформированные тетрахимены в качестве биосенсоров целых клеток, как для естественных, так и для искусственных образцов, а также заявила, что по сравнению с другими клеточными биосенсорами цельный биосенсор на основе промотора тетрахимены, по-видимому, более чувствителен к загрязнению тяжелыми металлами [122]. Трансформированный тетрахимен можно было бы использовать в качестве биосенсора для прогнозирования токсичности тяжелых металлов в природной среде. С помощью *Tetrahymena* были изучены многие фармацевтические субстанции [124].

В качестве модельной клетки в экотоксикологических исследованиях широко используются *Paramecium*. Пресноводный инфузорий *Paramecium caudatum* был впервые описан Эренбергом в 1838 году, *P. caudatum* служат модельными организмами в широком спектре дисциплин, включая клеточную биологию [202], экологию, эволюцию, генетику и геномику, а также токсикологию. С помощью парамеций *in vitro* можно легко оценить токсическое действие веществ на протяжении сотен поколений за короткий промежуток времени (несколько месяцев). Токсическое действие меди, кадмия и ртути изучено на парамециях [126; 169; 199], подвергая парамеции воздействию различных концентраций цинка. Цинк транспортировался внутрь клетки и метаболизировался, что способствовало нормальному росту *P. cf. multimicronucleatum*. Авторы сделали вывод, что присутствие цинка в более низких концентрациях, как важного микроэлемента для роста и развития, вероятно, способствовало поддержанию популяций *P. cf. multimicronucleatum*. Длительное воздействие цинка влияло на энергетический метаболизм и значительно ингибировало рост популяции парамеций, что в конечном итоге привело к их гибели.

Известны также микробиологические тесты с использованием микроорганизмов: *Candida sp.* (Т-2 токсин), *Bacillus sp.* (афлатоксин В1),

Erwinia sp. (зеараленон) [70]. Люминесцентный тест с использованием бактерий заключается в определении изменения интенсивности биолюминесценции под воздействием природных и антропогенных загрязнителей, в то время, как снижение интенсивности биолюминесценции пропорционально токсическому эффекту [35].

Оценку токсичности различных объектов проводят с помощью компьютерной морфометрии процесса регенерации плоских червей [61]. Природные загрязнители, в частности Т-2 токсин, обладает дермонекротическом действии, что позволяет использовать в качестве тест-объекта исследования токсичности кроликов [37].

Широко в биотестировании используются ракообразные [184; 185]. Дафнии, как стилонихии, являются перспективными объектами при тестировании микотоксинов. По данным Шуралева Э.А. (2017) «Т-2 токсин в концентрации 150 мкг/л действует губительно на дафний в 100 % случаев менее чем за 24 ч, а при 10 мкг/мл и экспозиции 48 ч выживает менее 50 % особей» [116].

Многолетний опыт показывает, что только постоянный многоступенчатый контроль качества кормов и кормового сырья позволит профилактировать отравления животных.

1.3 Способы снижения токсичности кормов

На перспективном развитии животноводства качественное кормовое сырье имеет важное значение для достижения высоких экономических показателей при реализации продукции агропромышленного комплекса.

Перед производителем продукции животноводства стоит актуальная проблема использования качественных и безопасных кормов для животных. Обязательным является включение в рацион животных ветеринарных препаратов и кормовых добавок с антитоксическими свойствами.

Не всегда возможно, предотвратить образование и накопление природных экотоксикантов в кормах, как в период вегетации растений, так и при хранении. Даже при строгом соблюдении всех условий агрономии, предотвратить продуцирование микроскопическими грибами микотоксинов невозможно.

Для профилактики токсикозов используют энтеросорбенты органического и неорганического происхождения, антиоксиданты, гепатопротекторы, иммуностимуляторы и пробиотики [25; 47; 48; 49; 50; 56; 65; 69; 76; 89; 94; 105; 106; 107; 114; 164]. К адсорбенту микотоксинов предьявляют требования энзимрезистентности и свойства адсорбции в желудочно-кишечном тракте [68; 82].

Среди природных сорбентов в ветеринарной медицине широко используются бентониты различных месторождений, обладающих высокими биологическими и сорбционными свойствами. Бентониты обладают антитоксическим, гепато-протекторным, иммуномодулирующим, антиоксидантным, адсорбционным действием. Их широко используют при отравлениях животных, для выведения из организма токсичных элементов и микотоксинов.

О положительных сторонах бентонита в качестве лечебно-профилактического средства при токсикозах описано в работах Буланковой С.Р. (2012), Папуниди К.Х. (2005), Кадикова И.Р. (2016), Семёнова Э.И. (2006), Софронова П.В. (2008) [6; 45; 73; 91; 95]. Проведенные данными авторами исследования показали, что бентониты оказывают благотворное влияние на росто-весовые, гематологические и биохимические показатели животных.

Э.И. Семенов (2006) доказал эффективность использования бентонитов Тарн-Варского и Биклянского месторождения Республики Татарстан при смешанном Т-2 – афлатоксикозе животных [91]. Данные, полученные П.В. Софроновым (2008) свидетельствуют об эффективности бентонита при комбинированном поражении кадмием и Т-2 токсином у овец [95]. Показана

эффективность высокодисперсного бентонита для профилактики токсикозов животных, обусловленных наличием в корме токсичных элементов и микотоксинов, как в отдельности, так и в комбинации [6].

А.Г. Кретининой (2004) выявлено, что при повышении кислотности кормов у цыплят-бройлеров происходит увеличение токсического действия микотоксинов. В связи с этим, необходимо вводить в рационы волокнистые углеводы и сорбенты [57]. В этом случае, эффективы гидроалюмосиликаты (бентониты и цеолиты), а также сложные структурированные полисахариды (пектины и глюкомананы, лигнин и хитин).

При сочетанном отравлении ртутью и Т-2 токсином выявлена эффективность применения бентонита и цеолита [115].

Показана эффективность бентонита и янтарной кислоты при сочетанном воздействии 2,3,7,8-ТХДД и Т-2 токсина; 2,3,7,8-ТХДД и кадмия хлорида. Отмечена нормализация клинических признаков, морфо-биохимических показателей, естественной резистентности организма животных [44].

Для профилактики и лечения отравлений, вызванных диоксинами, Т-2 токсином, кадмием хлоридом, при раздельном и сочетанном отравлении рекомендуется применение тканевого стимулятора АСД-2 и бентонита Биклянского месторождения Республики Татарстан. Введение АСД-2 и бентонита предупреждает гибель животных, снижает токсическую нагрузку на организм, оказывая благоприятное воздействие на гематологические, биохимические и иммунобиологические показатели [45].

Показано положительное влияние наноразмерных бентонитов Тарн-Варского месторождения Республики Татарстан в виде кормовых добавок на живую массу, метаболизм птиц и качество получаемой продукции [70].

Использование пробиотических препаратов является инновационным способом профилактики микотоксикозов животных.

Непрерывное совершенствование методов энтеросорбции ведет к поиску новых форм сорбентов. Инновационное направление в современной

детоксикационной терапии – это создание селективных энтеросорбентов с дополнительными фармакологическими эффектами путем их химических модификаций и комбинаций с активными компонентами и лекарственными средствами [81].

В качестве модификаторов активно используются ферменты и полиферментные комплексы, аминокислоты, рентгенконтрастные вещества, клеточные структуры, биополимеры, органические и неорганические кислоты [88]. Преимуществом таких сорбентов является высокая биологическая активность (противомикробная, противовирусная, антиоксидантная и др.) и пролонгированность действия за счет постепенного высвобождения определенного модификатора.

Разработан способ модифицирования поверхности углеродного сорбента олигомерами гликолевой и молочной кислот, а также их сополимером, включающий пропитку сорбента водными растворами гидроксикислот или их смесью и продолжительную термообработку (поликонденсацию) без использования катализаторов и органических растворителей, проявляющих токсичность. Это позволило получить бифункциональные сорбенты, сочетающие адсорбционные свойства матрицы и биологическую активность модификаторов. Выявлена терапевтическая эффективность сорбентов, модифицированных гидроксикислотами, при интоксикации животных содержащим ивермектин препаратом Баймек® [27].

Основная масса микотоксинов – кристаллические вещества, обладающие высокой устойчивостью к температуре. Они растворимы в органических растворителях, устойчивы в кислой реакции среды (за исключением охратоксина А), инактивируются щелочами. В контаминированном субстрате они проявляют высокую стабильность и способны проявлять биологическую активность, достаточно продолжительное время. Общепринятые способы технологической обработки кормов, такие как, высокая температура (свыше 200 ºС), замораживание, высушивание, воздействие ионизирующего и

ультрафиолетового излучения, малоэффективны. Технологические процессы производства комбикормов – экструдирование и гранулирование – не разрушают микотоксины [52].

Т-2 токсин обладает высокой устойчивостью к ультрафиолетовому излучению и высокой температуре [161]. Инактивация Т-2 токсина происходит при температуре 200–210 °С в течение 30–40 минут или методом абсорбции гипохлоритом натрия и гидроксидом натрия в течение минимум 4 часов [151].

Афлатоксины устойчивы к нагреванию, но нестабильны при экстремальных значениях pH, в присутствии окислителей, кислорода и ультрафиолетового излучения [120]. В зависимости от типа корма и пищевых продуктов, содержания влаги и метода обработки, афлатоксины разлагаются в диапазоне температур от 237 до 306 °С. Удаление двойной связи С8–С9 фуранового кольца афлатоксина В1 является основной целью большинства методов детоксикации [174].

Охратоксин А относительно нестабильный к воздуху и свету [120]. Чистый охратоксин А стабилен при температуре до 180 °С [198]. Разлагается охратоксин А в диапазоне температур от 425 до 490 °С. Зеараленон слабо растворим в полярных растворителях и водной щелочи. Как зеараленон, так и дезоксиниваленол стабильны при регулярных термических обработках пищевых продуктов. Фумонизины разрушаются при температуре 220 °С [158]. Патулин стабилен в кислых условиях, но нестабилен при высокой температуре в щелочных условиях [203].

В качестве новой технологии, способной разлагать микотоксины (афлатоксины, фумонизины, охратоксин, патулин, дезоксиниваленол и зеараленон) предлагается озонирование [121]. Наиболее чувствительные к озонированию являются грибы *Fusarium*, затем *Aspergillus* и *Penicillium*.

Озон может подавлять прорастание спор грибковых клеток путем окисления сульфгидрильных и аминокислотных групп ферментов жизненно важных клеточных компонентов и вызывать быструю гибель клеток [122].

Кроме того, было показано, что озонирование разрушает РНК и ДНК и индуцирует мутагенные эффекты, которые влияют на прорастание спор и вызывают инактивацию клеток.

A.D. Proctor (2004) показали снижение содержания афлатоксина B1 примерно на 70 % в арахисе после применения озона в дозе 60 мг/л, в течение 15 минут [193]. Окисляющие агенты вступают в реакцию с функциональными группами в молекулах микотоксинов, изменяют их молекулярную структуру и образуют менее токсичные продукты с более низкой молекулярной массой и меньшим количеством двойных связей [221]. Озон реагирует с двойными звеньями C8–C9 фуранового конца афлатоксина B1, образуя виниловый эфир на концевом фурановом кольце в их структурах. Исследования биологической детоксикации показали превращение дезоксиниваленола в менее токсичные соединения, а именно деэпоксиддезоксиниваленола и 3-кето-дезоксиниваленола [158; 167]. Считается, что озон воздействует на хлорированную кольцевую структуру охратоксина A, в результате чего образуются аминокислоты или свободный хлор [213]. Биотрансформация зеараленона привела к образованию менее токсичных соединений, а именно α-зеараленола и β-зеараленола [217]. Патулин может быть полностью разложен озоном. Дигликолевая кислота, щавелевая кислота и CO_2 являются конечными продуктами разложения патулина под действием озона [130]. Биологическое окисление превращает патулин в менее токсичное соединение, дезоксипатулиновую кислоту.

Биологические подходы являются безопасными, эффективными и более безвредными для окружающей среды, что привлекло повышенное внимание во всем мире к методам биодеградации. Микотоксины могут разлагаться микроорганизмами в менее токсичные продукты [67; 144]. Некоторые исследования были сосредоточены на биологической детоксикации микотоксинов и изменение их химической структуры с использованием *Bacillus subtillis* [24; 26; 33; 40; 42; 99; 103; 108; 162], *Lactobacillus rhamnosus* [118], *Flavobacterium aurantiacum* [133],

Mycobacterium fluoranthenivorans [153; 165], *Saccharomyces cerevisiae* [200], *Nocardia corynebacterioides* [211] и *Enterococcus faecium* [214]. Это действие основано на способности микроорганизмов, вырабатывать ферменты, трансформирующие микотоксины до менее токсичных метаболитов. Однако использование только микробных культур не обеспечивает полную трансформацию токсинов.

Применение сорбентов с добавлением бактериальных культур более эффективно, так как микроорганизмы обладают способностью к биодеградации микотоксинов. Сорбент-пробиотик позволит подавить условно-патогенные микроорганизмы в желудочно-кишечном тракте и усилить размножение полезной микрофлоры (лакто- и бифидобактерии) при воздействии микотоксинов.

Тяжелые металлы не поддаются биологическому разложению, однако сообщается об их опосредованной детоксикации в менее токсичные формы [209].

Химическая детоксикация включает использование химических соединений (аммоний, лимонная кислота, гидросульфит натрия и т.п.) для разложения экотоксикантов [156; 181].

Теоретически и экспериментально обосновано использование натрия пероксида для обезвреживания кормов, загрязненных одновременно афлатоксином В1, охратоксином А и Т-2 токсином. Установлены токсикологические параметры натрия пероксида, определены оптимальные концентрации и режимы применения. Наиболее эффективным для обезвреживания кормов от микотоксинов является использование 2–4 %-го водного раствора натрия пероксида при 24 ч экспозиции (соотношение корма к пероксиду натрия составляет 1:1). Степень обезвреживания кормов при этом достигает 90–100 % для Т-2 токсина, 79–100 % для афлатоксина В1 и 75–100 % для охратоксина А [1].

Химическая обработка показала свою эффективность в снижении содержания микотоксинов, но приводила к образованию более токсичных

веществ и неблагоприятному взаимодействию с питательными веществами, что может привести к проблемам безопасности пищевых продуктов.

Выявлена эффективность применения цеолита и СВЧ обработки зерна, пораженного микотоксинами [117].

Не существует доступной методики для полного удаления микотоксинов из кормов или пищевых продуктов. Однако, существуют некоторые методы предотвращения загрязнения микотоксинами пищевых продуктов и сельскохозяйственных культур. Наилучшим подходом к снижению загрязнения микотоксинами является предотвращение роста грибов и последующей продукции микотоксинов *in situ*.

Ферменты, выделяемые микроорганизмами, могут разрушать токсические группы микотоксинов, снижая их токсичность. С помощью компьютерного моделирования были отобраны протеаза, металлопептидаза и оксидоредуктаза, которые потенциально способны разрушать токсин Т-2. Эти ферменты могут быть потенциальными белковыми нанобиокатализаторами, обернутыми в кремний, для детоксикации токсина Т-2.

Биоконкурентное ингибирование основано на инокуляции высококонкурентных нетоксичных штаммов в почве, где произрастают злаки, конкурирующих с плесневыми грибами, продуцирующими токсин. Нетоксичные штаммы, которые, как правило, относятся к тому же виду, что и токсичные штаммы, способны в некоторой степени снижать или ингибировать выработку микотоксинов, тем самым снижая вероятность заражения зерновых культур. Такие биоконкурентные методы были впервые использованы лабораториями США для снижения афлатоксина в злаках [136].

С тех пор многочисленные исследования также продемонстрировали, что нетоксичный вид *Aspergillus spp.* может быть использован для снижения афлатоксина в сельскохозяйственных культурах.

Более того, бактерии-антагонисты могут подавлять рост и заражение токсичных грибов. Например, *Bacillus subtilis* и некоторые виды рода *Streptococcu*s использовались для борьбы с паршой пшеницы, а *Bacillus polymyxa* AFR0406, как было показано, предотвращает паршу пшеницы и фитофтороз оболочек [162]. Такие штаммы высокоэффективны в подавлении выработки микотоксинов. Хотя они и способны подавлять рост плесневых грибов, продуцирующих токсины, в лабораторных условиях, однако их способность достигать хороших результатов в зерновых и пищевых продуктах ограничена из-за сложности доставки бактериальных клеток к месту заражения. Целью использования биоконкурентного метода хоть и является поиск более благоприятных штаммов, чем токсигенные плесневые грибки, однако механизм конкуренции все еще неясен, что делает невозможным определение необходимого количества инокулята и подходящих условий обработки.

2 СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Материалы и методы исследований

Исследования проводили в лаборатории микотоксинов отделения токсикологии ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ» (г. Казань) в период с 2018 по 2023 г. Материалы, изложенные в работе, выполнены в соответствии с тематическим планом научно-исследовательской работы ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ» (ИЦ.20.2020.06/04.И-1; 01.02.2021.04/03.1-7).

Объектом исследования являлся модифицированный сорбент, разработанный доктором технических наук, профессором А.В. Канарским и доктором ветеринарных наук Э.И. Семеновым. Модифицированный сорбент получен на основе бентонита Биклянского месторождения РТ, активированного солями цинка и внеклеточных полисахаридов, синтезируемых штаммом 574 бактерий *P. muciliginosus* (Приложение 4).

Общую токсичность кормов, поступивших из животноводческих хозяйств РФ, определяли согласно ГОСТ 31674-2012 на 3 видах тест-объектов [17].

В качестве первого тест-объекта использовали простейших – *Stylonychia mytilus*. Для этих целей отбирали среднюю пробу исследуемого корма, подготавливали водно-ацетоновый и водный экстракты и далее тестировали через 1 и 3 часа экспозиции с учетом численности и выживаемости простейших.

Следующим этапом определения токсичности являлось тестирование на белых мышах, который заключается в извлечении токсичных веществ из кормов ацетоном или водой (в зависимости от результатов экспресс-теста) и внутрижелудочным введением экстракта.

На третьем этапе учитывали кожную пробу на кроликах. Дерматонекротический эффект проявляют токсичные вещества микогенного

происхождения, которые извлекаются из корма ацетоном. На выстриженный участок кожи кролика наносили половину ацетонового экстракта исследуемого корма, а вторую половину экстракта – на следующие сутки. За животными наблюдали в течение 3-х суток.

Для оценки влияния различных экотоксикантов на общую токсичность корма контаминировали образцы нетоксичной пшеницы (10 г) ацетоновыми растворами кристаллических микотоксинов (Т-2 токсин, дезоксиниваленол, афлатоксин В1, афлатоксин G1, зеараленон) в различных концентрациях, дикватом и кадмием хлоридом. В опытах *in vitro* и *in vivo* использовали стандартные образцы микотоксинов (производство ЛТД «Ферментек», Израиль), дикват в кристаллической форме (д.в. 98 %), очищенный к.х.н. Фицевым И.М. из коммерческого препарата «Реглон Форте, ВР» и кадмий хлорид с пересчетом на кадмий.

Адсорбционную активность модифицированного сорбента в отношении экотоксикантов *in vitro* определяли по методике, описанной Крюковым В.С. и соавт. (1992) с изменениями Мишиной Н.Н. (2008); Тарасовой Е.Ю. (2020) [58, 65, 96].

Качественное и количественное определение остаточных количеств Т-2 токсина и дезоксиниваленола проводили методом иммуноферментного анализа по ГОСТ 31653-2012 [16]. Определение кадмия проводили методом атомной адсорбции на анализаторе ААС Perkin Elmer AAnalyst 200 согласно ГОСТ 30692-2000 [21]. Определение дипиридилиевого гербицида – диквата проводили методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) с УФ-детектированием, на колонке с обращенной фазой, на жидкостном хроматографе Dionex UltiMate3000 (США), применяя для пробоподготовки твердофазную экстракцию [111]. Результаты ВЭЖХ определения подтверждали методом высокоэффективной жидкостной хроматографии – квадрупольной времяпролетной масс-спектрометрии (ВЭЖХ-МС) с ионизацией электрораспылением (Bruker Impact II, Германия).

Доклинические исследования модифицированного сорбента проводили согласно «Руководству по проведению доклинических исследований лекарственных средств» [64].

Эффективность модифицированного сорбента при сочетанном токсикозе оценивали в опытах на 80 белых крысах и 40 цыплятах-бройлерах. Группы формировали по принципу аналогов. Схема исследований, условия проведения экспериментов, дозы экотоксикантов и модифицированного сорбента отражены в соответствующих разделах работы.

Продолжительность эксперимента на белых крысах составила 45 суток, цыплят-бройлеров – 21 суток. Наблюдение за клиническим состоянием животных проводили ежедневно. Взвешивание осуществляли на весах ВМ-520 (Россия).

В ходе опыта оценивали морфологические и биохимические показатели крови. Гематологический анализ (лейкоциты, лимфоциты, моноциты, гранулоциты, эритроциты, гемоглобин, гематокрит, тромбоциты) проводили на анализаторе «Mythic 18 Vet» («OrpheeGeneva», Швейцария). Биохимические показатели (общий белок, альбумин, мочевина, креатинин, глюкоза, аспартатаминотрансфераза (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ), щелочная фосфатаза (ЩФ), холестерин, лактатдегидрогеназа (ЛДГ), гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ), креатинин, креатинкиназа, мочевая кислота, мочевина, билирубин и глюкоза) определяли на анализаторе АРД-200 (ООО «ВИТАКО», Россия) с использованием специальных наборов реагентов («Chronolab Systems S.L.», Испания). Содержание глобулинов высчитывали по разнице между содержанием общего белка и количеством альбуминов; альбумин-глобулиновый коэффициент (АГК), как отношение количества альбуминов к количеству глобулинов. Высчитывали коэффициент де Ритиса – соотношение активности АСТ и АЛТ.

Определение содержания малонового диальдегида в крови проводили в реакции с тиобарбитуровой кислотой по Кондрахину И.П. (2004) [51].

Кровь для исследований брали у крыс путем декапитации при убое, у цыплят-бройлеров путем прокола вены с внутренней стороны крыла над локтевым сочленением.

Для гистологического исследования образцы органов фиксировали в 10 % забуференном нейтральном формалине размером не более 10х10х0,5мм, обезвоживали в спиртах возрастающей крепости и заливали в парафин. Срезы толщиной 5-7 мкм депарафинировали и окрашивали гематоксилином и эозином. Препараты изучали в светооптическом микроскопе Leica DM 1000 с цифровой камерой Leica DFC 320 (Германия). Гистологический анализ проведен совместно с патоморфологом ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ» к.м.н. Губеевой Е.Г.

Убой цыплят-бройлеров проводили в возрасте 42 суток. Ветеринарно-санитарную экспертизу охлажденных тушек и мяса цыплят-бройлеров при сочетанном токсикозе на фоне применения модифицированного сорбента провели через 24 ч после убоя. Для полноты картины исследований проводили органолептический [18] и физико-химический анализы [19, 20], а также исследование микробиологических характеристик [15, 22].

Экономическую эффективность применения модифицированного сорбента определяли по методике Никитина И.Н. с учетом действующих цен [72].

На отдельных этапах работы принимал участие главный научный сотрудник «ФЦТРБ-ВНИВИ» д.в.н., Семёнов Э.И., за что автор выражает ему искреннюю благодарность.

Обработку цифрового материала проводили методом вариационной статистики с применением критерия достоверности по Стьюденту. Вычисляли следующие величины: среднеарифметическую (M), среднеквадратическую ошибку (m) и показатель существенной разницы (p).

2.2 Результаты собственных исследований

2.2.1 Токсичность кормов по регионам Российской Федерации

Биотестированием на стилонихиях, белых мышах и кроликах было происследовано 123 образца корма и кормового сырья (комбикорма для с.-х. животных, птиц и непродуктивных животных, в том числе консервы, комбикорма для рыб; зернофураж: ячмень, овес, пшеница, кукуруза, отруби, лузга; шроты и жмых; мука пшеничная, мука рыбная, мука мясо-костная, мука травяная; молоко сухое; дрожжи кормовые; сено, солома), поступивших из районов Республики Татарстан (Зеленодольский, Нурлатский, Буинский, Балтасинский, Арский, Лаишевский, Тукаевский, Чистопольский, Сабинский, Дрожжановский, Мамадышский, Кукморский, Мензелинский районы).

Таблица 1 – Общая токсичность кормов по районам Республики Татарстан (биотест на простейших)

Район	Токсичность, %		
	не токсичные	слаботоксичные	токсичные
Зеленодольский район	-	100,0	-
Нурлатский район	26,7	33,3	40,0
Буинский район	100,0	-	-
Балтасинский район	-	100,0	-
Арский район	9,1	63,6	27,3
Лаишевский район	30,0	30,0	40,0
Тукаевский район	40,5	23,8	35,7
Чистопольский район	-	-	100
Сабинский район	60,0	40,0	-
Дрожжановский район	100,0	-	-
Мамадышский район	-	60,0	40,0
Кукморский район	66,7	33,3	-
Мензелинский район	-	100,0	-

Результаты исследования по определению общей токсичности кормов, поступивших из животноводческих хозяйств Республики Татарстан, представлены в таблице 1.

Биотестированием на простейших установлено, что из 123 проб кормов, доставленных из животноводческих хозяйств Республики Татарстан, 87 образцов (70,7 %) общей токсичностью не обладали; 13 проб (10,6 %) – были слаботоксичными; 23 образца (18,7 %) – токсичными. Токсичность на простейших показали овес, престартер, комбикорм, фуражная смесь (Нурлатский район), сенаж, силос кукурузный, стартер (Арский район), комбикорм и престартер (Лаишевский район). При исследовании их экстрактов в течение часа регистрировали гибель 75,0-81,0 % простейших.

Результаты исследования образцов кормов на белых мышах и кроликах представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Общая токсичность кормов по районам Республики Татарстан (биотест на белых мышах и кроликах)

Район Республики Татарстан	Биопроба на белых мышах (%)		Биопроба на кроликах (%)	
	отриц.	полож.	отриц.	полож.
Зеленодольский район	100,0	-	100,0	-
Нурлатский район	100,0	-	93,3	6,7
Буинский район	100,0	-	100,0	-
Балтасинский район	100,0	-	100,0	-
Арский район	90,9	9,1	81,8	18,2
Лаишевский район	80,0	20,0	60,0	40,0
Тукаевский район	76,2	23,8	69,0	31,0
Чистопольский район	-	100,0	-	100,0
Сабинский район (5)	80,0	20,0	60,0	40,0
Дрожжановский район	100,0	-	100,0	-
Мамадышский район	20,0	80,0	20,0	80,0
Кукморский район	100,0	-	100,0	-
Мензелинский район	100,0	-	-	100,0

Как следует из данных, представленных в таблице 2, внутрижелудочное введение белым мышам водного или ацетонового экстракта исследуемых кормов не всегда сопровождалось гибелью

животных. При диагностическом вскрытии вынужденно убитых животных видимых патологоанатомических изменений внутренних органов не регистрировали.

Комбикорм и престартер, поступивший для исследования из Лаишевского района Республики Татарстан показали токсичность на 2 тест-объектах (простейших и кроликах). Через 1 ч экспозиции ацетонового и водного экстракта корма наблюдали гибель 78,0 % простейших. Выявлено и их дерматонекротическое действие. Нанесение на кожу кроликов ацетонового и водного экстракта корма сопровождалось умеренно выраженной эритемой кожи.

Положительную реакцию в тесте кожной пробы на кроликах наблюдали и при исследовании пивной дробины (Нурлатский район). Биотестированием на стилонихиях этого образца токсичность не выявлена.

Результаты интегральной токсичности по результатам всех трех биотестов предствлены в таблице 3.

Таблица 3 – Общая токсичность кормов по районам Республики Татарстан

Район Республики Татарстан	Результат токсичности (%)		
	не токсичные	слаботоксичные	токсичные
Зеленодольский район	100,0	0	0
Нурлатский район	93,3	6,7	0
Буинский район	100,0	0	0
Балтасинский район	100,0	0	0
Арский район	63,6	27,3	9,1
Лаишевский район	30,0	30,0	40,0
Тукаевский район	69,0	7,2	23,8
Чистопольский район	0	0,0	100,0
Сабинский район	60,0	20,0	20,0
Дрожжановский район	100,0	0,0	0
Мамадышский район	0	20,0	80,0
Кукморский район	100,0	0	0
Мензелинский район	-	100,0	-

Как следует из данных, представленных в таблице 3, большая часть исследованных кормов была условно доброкачественной, 10,2 % образцов

были слаботоксичными и токсичными, их не рекомендуется использовать в кормлении животных. В то же время исследования выявили тот факт, что официальная интерпретация результатов требует корректировки в зависимости от вида животных. Так, например, в случае токсичности на стилонихиях (первичный скрининг) и отсутствии токсичности на мышах и кроликах (основные методы) можно сделать заключение, что корм считается нетоксичным, но учитывая, что в пищеварении у мелкого и крупного рогатого скота особая роль принадлежит микрофлоре рубца, в том числе инфузориям, корм необходимо считать токсичным.

За период 2018-2023 гг были происследованы корма, поступившие из различных регионов Российской Федерации. Результаты исследования по определению общей токсичности кормов, доставленных из некоторых регионов Российской Федерации, методом биотестирования на простейших, представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Общая токсичность проб кормов из отдельных регионов РФ (биотест на простейших)

Регион	Результат токсичности (%)		
	не токсичные	слаботоксичные	токсичные
Республика Башкортостан	94,1	5,9	0
Республики Мордовия	73,9	21,8	4,3
Ульяновская область	66,7	33,3	0
Костромская область	60,0	33,3	6,7
Челябинская область	55,5	36,4	8,1
Рязанская область	99,8	0	0,2
Ханты-Мансийский АО-Югра	59,1	35,3	5,6

Как следует из данных, представленных в таблице 4, большинство исследуемых кормов, доставленных из отдельных регионов Российской Федерации в экспресс-тесте на стилонихиях не проявили токсичность. При исследовании кормов, поступивших из хозяйств Республики Мордовия токсичными для простейших оказался сенаж (выживаемость простейших

31,5±2,9 %). Слабую токсичность (выживаемость простейших 42,1±3,13 – 69,6±2,2 %) регистрировали при анализе силоса, сена, кукурузы.

Комбикорма, доставленные из животноводческих хозяйств Ульяновской области, методом биотестирования показали слабую токсичность (выживаемость простейших 40,0-69,0 %).

Анализ кормов, доставленных из Костромской области, показал токсичность овса (выживаемость простейших 31,2±2,2 %) и комбикорма (выживаемость простейших 21,2±1,3 %).

Сено злаково-бобовое, поступившее для исследования из Рязанской области показало токсичность (100 % гибель простейших).

Выявлена токсичность комбикормов, доставленных из хозяйств Челябинской области и Ханты-Мансийский АО-Югра. При исследовании их водных и водно-ацетоновых экстрактов в течение 60 мин отмечали гибель более 95,0 % простейших.

На следующем этапе тестировали токсичность кормов биопробой на лабораторных животных (белые мыши и кролики). Результаты исследования токсичности проб кормов на лабораторных животных представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Общая токсичность проб кормов из отдельных регионов РФ (биотест на белых мышах и кроликах)

Регион	Биопроба на белых мышах, %		Биопроба на кроликах, %	
	отриц.	полож.	отриц.	полож.
Республика Башкортостан	100,0	0	100,0	0
Республики Мордовия	100,0	0	100,0	0
Ульяновская область	100,0	0	100,0	0
Костромская область	100,0	0	100,0	0
Челябинская область	96,2	3,8	96,2	3,8
Рязанская область	98,8	0,2	98,8	0,2
Ханты-Мансийский АО-Югра	100,0	0	100,0	0

Комбикорм, доставленный из Челябинской области, показал токсичность на 3 тест-объектах: простейших, белых мышах и кроликах. При

внутрижелудочном введении водно-ацетонового экстракта комбикорма белым мышам регистрировали гибель животных и патологоанатомические изменения внутренних органов при вскрытии. Нанесение ацетонового экстракта комбикорма кроликам приводило к появлению гиперемии кожи. Также токсичность на 3 тест-объектах выявлена при биотестировании злаково-бобового сена, поступившего из Рязанской области.

Таким образом, биотестированием кормов на общую токсичность установлено, что в зависимости от региона РФ токсичными были до 8,1 %, слабой токсичностью обладало до 36,4 % образцов.

2.2.2 Токсикологическая оценка безопасности различных типов кормов

В работе представлен анализ общей токсичности кормов из различных регионов за 2018-2023 гг. Для анализа данных были отобраны только те пробы, которые исследовались в рамках выяснения причин заболевания животных, и по которым имелась максимальная информация по их токсикологической оценке и безопасности. Это позволило сопоставить результаты и методы исследований, представленные в таблице 6.

Анализируя представленные в таблице 6 результаты, можно отметить, что наиболее токсичными были комбикорма. Из 46 образцов комбикормов в тесте на инфузориях 34,8 % образцов обладали общей токсичностью, а 41,3 % были слаботоксичными. При рассмотрении токсичности комбикормов по видам животных, 100,0 % образцов комбикорма для крупного рогатого скота были токсичными. Вероятно, это можно объяснить малой выборкой образцов комбикормов для крупного рогатого скота. Комбикорма для птицы оказались токсичными в 42,1 % случаях и слаботоксичными в 52,6 %. Комбикорма для свиней были несколько менее токсичными – 24,0 % и слаботоксичными – 36,0 % образцов.

Таблица 6 – Результаты исследования общей токсичности различных типов кормов

Наименование корма	Кол-во образцов	Тест на инфузориях		Кожная проба на кроликах	Биопроба на белых мышах
		Токсичные	Слаботоксичные		
Комбикорм для птиц	19	8 (42,1/17,4/5,5)	10 (52,6/21,7/6,9)	3 (15,8/6,5/2,1)	7 (36,8/15,2/4,8)
Комбикорм для свиней	25	6 (24,0/13,0/4,1)	9 (36,0/19,6/6,2)	5 (20,0/10,9/3,4)	3 (12,0/6,5/2,1)
Комбикорм для КРС	2	2 (100,0/4,3/1,4)	0	2 (100,0/4,3/1,4)	0
Зерно кормовое кукуруза	11	3 (27,3/7,9/2,1)	2 (18,2/5,3/1,4)	3 (23,1/7,9/2,1)	1 (9,1/2,6/0,7)
Зерно кормовое пшеница	7	2 (28,6/5,3/1,4)	0	0	0
Зерно кормовое овес	13	3 (23,1/7,9/2,1)	5 (38,5/13,2/3,4)	3 (23,1/7,9/2,1)	2 (15,4/5,3/1,4)
Зерно кормовое ячмень	7	1 (14,3/2,6/0,7)	2 (28,6/5,3/1,4)	0	0
Зернофураж	31	7 (22,6/-/4,8)	11 (35,5/-/7,6)	2 (6,5/-/1,4)	0
Силос	8	7 (87,5/23,3/4,8)	1 (12,5/3,3/0,7)	5 (62,5/16,7/3,4)	3 (37,5/10,0/2,1)
Сенаж	11	4 (36,4/13,3/2,8)	2 (18,2/6,7/1,4)	2 (18,2/6,7/1,4)	2 (18,2/6,7/1,4)
Жом	4	4 (100,0/13,3/2,8)	0	4 (100,0/13,3/2,8)	4 (100,0/13,3/2,8)
Кукуруза плющенная	7	4 (57,1/13,3/2,8)	1 (14,3/3,3/0,7)	4 (57,1/13,3/2,8)	0
Всего	145	51 (35,2/-/-)	43 (29,7/-/-)	29 (20,0/-/-)	22 (15,2/-/-)
* Количество положительных образцов (процент от общего числа образцов данного вида корма / процент образцов от общего числа данного типа кормов / процент от общего количества образцов)					

Эти же комбикорма в основных видах исследования, т.е. в тесте на кожной пробе кролика и биопробе на белых мышах, показали токсичность только у 21,7 %. Интересным представляется тот факт, что при 100 % совпадении результатов этих двух тестов, выраженных в процентах, регистрировалась существенная разница в результатах токсичности кормов по видам животных. На коже кролика корм для птиц показал токсичность у 15,5 % образцов, в биопробе на белых мышах – 36,8 %. Комбикорма для свиней показали обратную картину: кожная проба была положительной у 20,0 % образцов, на мышах – лишь у 12,0 %. При этом корм для крупного рогатого скота на кроликах был на 100,0 % токсичен, что полностью совпадает с данными на инфузориях, а проба на мышах показала отрицательный результат.

Таким образом, результаты анализа данных по токсичности кормов свидетельствуют о необходимости совершенствования методологии оценки общей токсичности, учитывая многофакторность воздействия токсических соединений, имеющихся в кормах.

Вышеизложенные результаты ранее были полностью опубликованы в материалах конференции [83].

2.2.3 Влияние токсикантов на общую токсичность корма

В настоящее время при кормлении животных, к микотоксинам традиционно относятся как к опасным природным загрязнителям кормов из-за их распространённости и негативного действия на здоровье людей и животных [28]. В тоже время нельзя исключать наличие сочетанного воздействия микотоксинов [65; 91].

Влияние искусственной (в кристаллическом чистом виде) и естественной контаминации образцов корма микотоксинами на выживаемость стилонихий представлено в таблицах 7-11.

Таблица 7 – Выживаемость тест-культуры при контаминации корма Т-2 токсином

Концен-ия токсина, мг/кг	Срок исследований, мин			
	15	30	45	60
Контаминация корма кристаллическим Т-2 токсином				
0,2	96,30±1,20	94,20±0,56	88,20±0,87*	74,80±0,68**
0,1	98,40±0,47	96,60±0,35	90,40±0,66	84,50±0,36*
0,05	95,80±0,80	94,30±0,18	91,60±0,58	90,30±0,49
0,025	97,60±0,99	97,20±0,46	96,30±0,36	95,90±0,85
0,0125	98,30±0,87	98,10±0,27	96,50±0,45	96,30±0,58
Контроль	98,20±0,69	98,60±0,95	97,50±0,18	97,30±0,27
Корм, естественно контаминированный Т-2 токсином				
0,2	90,10±0,35	74,40±0,16*	63,30±0,77***	61,70±0,87***
0,1	93,60±0,67	86,30±0,35	80,50±0,45*	74,40±0,85**
0,05	92,60±0,84	84,90±0,54*	81,90±0,28*	77,20±0,64**
0,025	98,50±0,56	94,30±0,87	92,60±0,63	91,20±0,28
0,0125	97,70±0,28	96,20±0,78	90,90±0,77	90,10±0,57
Контроль	98,40±0,42	98,20±0,27	97,50±0,96	97,10±0,19

*, **, ***, в сравнении с контролем выявлены различия $p<0,05$, $p<0,01$, $p<0,001$

Как следует из данных, представленных в таблице 7, статистически значимое снижение показателей выживаемости стилонихий относительно контрольной группы регистрировали только на 45 минуте при тестировании максимальной испытанной концентрации кристаллического Т-2 токсина. При внесении Т-2 токсина в концентрации 0,2 мг/кг выживаемость тест-объекта была ниже, чем в контроле на 9,5 % ($p<0,05$). На 60 минуте при концентрации 0,1 мг/кг статистически значимое снижение составило 13,5 % ($p<0,01$) и при концентрации 0,2 мг/кг – 23,1 % ($p<0,01$). В тоже время данные внесенные дозы токсина не позволяют относить образец к токсичному корму, несмотря на концентрацию токсина на уровне ПДК и двукратно превышающую ПДК.

Несколько иная токсичность была при внесении в корм субстрата, содержащего Т-2 токсин. Снижение выживаемости тест-объекта на 8,4 % ($p<0,05$) с максимальной испытанной концентрацией Т-2 токсина (0,2 мг/кг)

регистрировали на 30 минуте. При концентрациях от 0,05 до 0,2 мг/кг статистически значимое снижение к 60 минуте экспозиции составило 20,5 % ($p<0,01$) - 36,4 % ($p<0,001$).

Несмотря на то, что Т-2 токсин является одним из наиболее опасных [8] и распространённых в России токсинов [10], все же данный тест не позволяет отнести корм к токсичному, хотя по факту его нельзя скармливать животным. Внесение аналогичной концентрации токсина при моделировании естественной загрязнённости, снижало выживаемость инфузорий, скорее всего, благодаря наличию в образце сразу комплекса метаболитов, присущего продуценту Т-2 токсина.

Полученные данные позволяют говорить о том, что сами инфузории являются объектом малочувствительным к Т-2 токсину, вероятно из-за биологических особенностей. Также одна из причин – недостаточная извлекаемость из образца корма при экстракции водно-ацетоновым раствором.

Таблица 8 – Выживаемость тест-культуры при контаминации корма дезоксиниваленолом

Концен-ия токсина, мг/кг	Срок исследований, мин			
	15	30	45	60
Контаминация корма кристаллическим дезоксиниваленолом				
0,2	94,60±0,64	92,30±0,36	87,30±0,47*	84,80±0,28*
0,1	97,30±0,54	94,50±0,45	90,50±0,26	94,50±0,36*
0,05	93,70±0,35	93,90±0,68	92,90±0,58	96,20±0,47
0,025	96,40±0,24	96,40±0,56	96,60±0,46	97,30±0,95
0,0125	96,50±0,48	98,30±0,97	96,90±0,65	98,10±0,58
Контроль	96,40±0,47	98,40±0,85	98,50±0,58	98,30±0,37
Корм, естественно контаминированный дезоксиниваленолом				
0,2	89,20±0,34	84,40±0,66*	83,30±0,87*	81,70±0,37*
0,1	91,40±0,67	96,60±0,45	90,40±0,35*	84,40±0,75*
0,05	92,60±0,44	94,30±0,34*	91,60±0,48*	97,20±0,22*
0,025	96,50±0,76	96,40±0,67	92,80±0,24	98,20±0,51
0,0125	97,90±0,58	97,10±0,48	96,50±0,47	97,60±0,37
Контроль	98,10±0,98	98,30±0,27	97,70±0,36	97,90±0,69

*, **, ***, в сравнении с контролем выявлены различия $p<0,05$, $p<0,01$, $p<0,001$

Сходные результаты были получены при тестировании корма, контаминированный дезоксиниваленолом (табл. 8).

Таблица 9 – Выживаемость тест-культуры при контаминации корма афлатоксином B_1

Концен-ия токсина, мг/кг	Срок исследований, мин			
	15	30	45	60
Контаминация корма кристаллическим афлатоксином B_1				
0,1	70,3±0,25**	34,4±0,48***	13,3±0,06***	11,7±0,15***
0,05	83,7±0,46*	36,4±0,21***	20,5±0,15***	14,8±0,02***
0,025	82,9±0,57*	44,6±0,25***	31,5±0,20***	27,6±0,17***
0,0125	88,0±0,64	64,2±0,24***	52,3±0,37***	31,7±0,35***
0,00625	87,7±0,46	76,8±0,26**	60,3±0,57***	40,8±0,27***
Контроль	98,7±0,98	98,5±0,37	98,5±0,85	97,8±0,88
Корм, естественно контаминированный афлатоксином B_1				
0,1	60,8±0,16*	0	0	0
0,05	63,5±0,45*	0	0	0
0,025	72,5±0,37*	34,1±0,55***	0	0
0,0125	78,6±0,24*	54,2±0,68***	41,9±0,36***	27,5±0,27***
0,00625	87,3±0,38	68,4±0,24***	55,3±0,47***	30,8±0,26***
Контроль	98,9±0,47	98,4±0,46	98,4±0,97	97,3±0,98

*, **, ***, в сравнении с контролем выявлены различия $p<0,05$, $p<0,01$, $p<0,001$

Как следует из данных, представленных в таблице 9, статистически значимое снижение выживаемости тест-объекта относительно контрольных показателей при внесении афлатоксина B_1 регистрировали на 15 минуте при всех испытанных концентрациях. При внесении афлатоксина B1 в концентрации 0,1 мг/кг и 0,00625 мг/кг выживаемость стилонихий была ниже, чем в контроле на 28,8 ($p<0,01$) и 11,1 % ($p<0,05$).

К концу экспозиции выживаемость снижалась еще более значимо. Это позволяло отнести образцы корма к слаботоксичным при концентрации афлатоксина B_1 0,00625, и к токсичным при концентрации афлатоксина B_1 от 0,0125 до 0,1 мг/кг. При моделировании естественно загрязненного зерна начиная с концентрации 0,05 мг/кг, происходила полная гибель инфузорий.

Учитывая опасность афлатоксина [195], данный тест является высокочувствительным для афлатоксина. Несмотря на то, что популяции продуцента афлатоксина B_1 обладают слабым токсигенным потенциалом и сам микотоксин B_1 обнаруживается довольно редко [52], все же имеется риск контаминации кормов данным токсином, что обусловлено использованием сырья из различных географических районов при изготовлении комбикормов. Влияние факторов среды способно активировать токсинообразование у грибов. Кроме того, в кормах из с/х предприятий, неблагополучных по заболеваниям животных, как токсины, так и продуценты токсинов обнаруживались чаще [91].

Таблица 10 – Выживаемость тест-культуры при контаминации корма афлатоксином G_1

Концен-ия токсина, мг/кг	Срок исследований, мин			
	15	30	45	60
Контаминация корма кристаллическим афлатоксином G_1				
0,1	73,80±0,63*	44,80±0,50***	36,50±0,59***	28,90±0,30***
0,05	87,50±0,48	66,90±0,64***	52,50±0,53***	45,20±0,35***
0,025	92,60±0,54	84,20±0,72*	75,60±0,44**	56,70±0,42***
0,0125	94,50±0,35	86,70±0,67*	83,20±0,86	71,40±0,14*
0,00625	98,60±0,78	96,30±0,58	90,40±0,94	80,70±0,59*
Контроль	98,70±0,84	98,40±0,61	98,40±0,90	97,80±0,78
Корм, естественно контаминированный афлатоксином G_1				
0,1	50,00±0,71*	0	0	0
0,05	65,80±0,64*	0	0	0
0,025	64,80±0,85*	28,60±0,44***	0	0
0,0125	69,50±0,43*	64,30±0,67***	54,70±0,56***	37,60±0,71***
0,00625	74,60±0,62*	69,20±0,75**	59,50±0,72***	42,70±0,46***
Контроль	98,40±0,78	98,40±0,82	98,10±0,87	97,30±0,98

*, **, ***, в сравнении с контролем выявлены различия $p<0,05$, $p<0,01$, $p<0,001$

Результаты оценки влияния на показатель общей токсичности афлатоксина G_1 имели те же тенденции, что у афлатоксина B_1 (табл. 10). Тест-объект инфузории оказались чувствительными к афлатоксину G_1, однако, выживаемость была несколько выше, чем при экспозиции с

афлатоксином B_1. Это вполне объяснимо различной токсичностью микотоксинов. При контаминации естественно загрязнённым зерном выживаемость инфузорий была практически идентична как в случае с афлатоксином B_1. Вероятно, помимо афлатоксинов, негативное влияние на выживаемость тест-объекта оказывают и другие соединения, продуцируемые грибами, а также, возможно, повышение кислотного числа [52].

Таблица 11 – Выживаемость тест-культуры при контаминации корма зеараленоном

Концен-ия токсина, мг/кг	Срок исследований, мин			
	15	30	45	60
Контаминация корма кристаллическим зеараленоном				
0,1	93,20±0,76	93,30±0,54	87,60±0,78	84,50±0,63*
0,5	94,70±0,55	90,70±0,63	90,80±0,64	87,40±0,49
0,25	93,60±0,63	92,10±0,47	91,00±0,55	88,50±0,57
0,125	98,50±0,81	97,60±0,71	97,50±0,71	96,40±0,61
0,0625	97,80±0,49	96,80±0,69	97,90±0,80	97,20±0,89
Контроль	98,70±0,92	97,50±0,83	97,30±0,73	96,70±0,78
Корм, естественно контаминированный зеараленоном				
0,1	64,90±0,69***	53,60±0,51***	47,90±0,59***	45,60±0,70***
0,5	71,40±0,73***	70,40±0,63**	66,50±0,46***	57,20±0,23***
0,25	73,60±0,55***	76,70±0,72**	71,80±0,48**	68,30±0,82***
0,125	88,40±0,67	83,10±0,59*	77,80±0,39**	66,40±0,21***
0,0625	87,30±0,80	86,50±0,75	87,30±0,84	78,60±0,58*
Контроль	98,60±0,79	97,50±0,97	97,10±0,81	96,40±0,65

*, **, ***, в сравнении с контролем выявлены различия $p<0,05$, $p<0,01$, $p<0,001$

Микотоксин зеараленон, обладающий гормоноподобным действием, но при этом слабой токсичностью [150], также является объектом, который опасен, в частности для свиней, но который, в связи с особенностями постановки биотеста может быть ошибочно не учтен, причем не только на стадии оценки на инфузориях, но и на стадии оценки в биотесте на белых мышах и коже кролика.

Контаминация чистым токсином не приводила к значимому снижению выживаемости инфузорий, и тем более полученные цифры не попадали под

определение корма не только как токсичного, но и слаботоксичного (табл 11). Полученные результаты вполне логичны и вытекают из вышеприведенного предположения. При этом внесение в образец корма субстрата с естественной контаминацией приводило уже к другим результатам – корм можно было категорировать как слаботоксичный при испытании максимальной концентрации токсина. Вероятно, благодаря наличию других, не исследуемых микотоксинов в субстрате. Однако по-прежнему, результаты выживаемости тест-объекта не могли охарактеризовать корм, как токсичный.

Токсическим фактором антропогенного характера являются пестициды. Последствия их применения еще только предстоит оценить в полной мере, в частности тревожат их отдаленные эффекты и влияние на иммунитет [10; 60]. С точки зрения безопасности кормов возникают вопросы в связи с наличием в них остаточных количеств средств агрохимии, таких как глифосат [61] или дикват [127]. Поэтому представляется важным получить сведения о влиянии диквата на показатель общей токсичности (табл. 12).

Таблица 12 – Выживаемость тест-культуры в зависимости от концентрации диквата в корме

Конц-ия токсина, мг/кг	Срок исследований, мин			
	15	30	45	60
0,2	90,10±0,86	74,40±0,76**	63,30±0,50***	61,70±0,44***
0,1	93,60±0,70	86,30±0,87	80,50±0,56**	74,40±0,61**
0,05	92,60±0,59	84,90±0,49	81,90±0,34**	77,20±0,29**
0,025	98,50±0,62	94,30±0,70	92,60±0,49	91,20±0,88
0,0125	97,70±0,97	96,20±0,81	90,90±0,75	90,10±0,65
Контроль	98,40±0,80	98,20±0,95	97,50±0,78	97,10±0,70

*, **, ***, в сравнении с контролем выявлены различия $p<0,05$, $p<0,01$, $p<0,001$

Как следует из результатов, представленных в таблице 12, даже относительно высокие концентрации диквата (выше ПДК в 4 раза) не позволяют говорить о высокой токсичности корма, но вызывают слаботоксичный эффект.

Изучение влияния кадмия на показатель общей токсичности представлено в таблице 13.

Таблица 13 – Выживаемость тест-культуры в зависимости от концентрации кадмия в корме

Конц-ия токсина, мг/кг	Срок исследований, мин			
	15	30	45	60
2,4	50,00±0,72***	0	0	0
1,2	65,80±0,69***	0	0	0
0,6	64,80±0,82***	28,60±0,55***	0	0
0,3	69,50±0,48***	64,30±0,63***	54,70±0,56***	37,60±0,41***
0,15	74,60±0,60**	69,20±0,71**	59,50±0,62***	42,70±0,35***
Контроль	98,40±0,78	98,40±0,81	98,10±0,93	97,30±0,74

*, **, ***, в сравнении с контролем выявлены различия $p<0,05$, $p<0,01$, $p<0,001$

Как следует из результатов, представленных в таблице 13, высокие концентрации кадмия, как токсичного элемента (выше ПДК в 4 раза) позволяют говорить о токсичности корма, при этом наличие кадмия на уровне ПДК уже вызывает слаботоксичный эффект.

Далее оценивали токсичность некоторых микотоксинов биотестированием на кроликах.

На выстриженные участки кожи кролика пластмассовой лопаточкой были нанесены экстракты микотоксинов: Т-2 токсина, афлатоксина B_1, дезоксиниваленола. Произвели осмотр выстриженных участков кожи на кроликах. На следующий день после первого нанесения экстрактов на выстриженные участки кожи кроликов, произвели повторное нанесение экстрактов. Результаты представлены в таблице 14.

Положительная кожная проба на кроликах выявлена при тестировании Т-2 токсина (контаминация как кристаллическим микотоксином, так и естественно-загрязненным субстратом). Дерматонекротическое действие Т-2 токсина хорошо известно. Дезоксиниваленол проявил слабое дерматонекротическое действие при анализе кристаллического токсина и положительную пробу при анализе естественно-контаминированного

субстрата, что связано с совместным присутствием в корме других токсинов и органических кислот.

Таблица 14 – Общая токсичность экстрактов микотоксинов (биотест на кроликах)

Экстракт	Реакция кожи			Результат
	через 1 сут	через 2 сут	на 3 сут	
Т-2 токсин в корме (контаминация чистым токсином)	+	+	+	полож.
Т-2 токсин в корме (контаминация естественно-загрязненным субстратом)	+	+	+	полож.
дезоксиниваленол в корме (контаминация чистым токсином)	+	-	-	отриц.
дезоксиниваленол в корме (контаминация естественно-загрязненным субстратом)	+	+	+	полож.
афлатоксин B_1 в корме (контаминация чистым токсином)	-	-	-	отриц.
афлатоксин B_1 в корме (контаминация естественно-загрязненным субстратом)	-	-	-	отриц.

Сравнительный анализ методов определения общей токсичности кормов выявил, что наиболее чувствительными к токсину оказались кролики. Данный метод биотестирования выявил токсичность образцов корма даже при малых дозах токсина, которую на простейших и мышах обнаружить не удалось.

На основании результатов нашего исследования можно заключить, что биотестирование на простейших *Stylonychia* является простым в исполнении методом в токсикологических исследованиях. Однако не учитывает

особенности действия микотоксинов. Стилонихий можно использовать в качестве тест-культуры для определения токсичности микотоксинов (Т-2 токсина) лишь при кратном превышении ПДК. Метод определения общей токсичности кожной пробой на кроликах показал большую достоверность в сравнении с другими методами при загрязненности кормов Т-2 токсином.

2.2.4 Оценка безопасности и адсорбционных свойств модифицированного сорбента

Проведены исследования *in vitro* сорбционных свойств модифицированного сорбента, в отношении микотоксинов (Т-2 токсин и дезоксиниваленол), кадмия и диквата (табл. 15).

Как видно из таблицы 15, при модификации бентонита бактериями *P. mucilaginosus* адсорбционная способность такого средства становится гораздо выше.

Таблица 15 – Адсорбционная активность модифицированного сорбента

Наименование сорбента	Экотоксиканты			
	ДОН	Т-2 токсин	Кадмий	Дикват
Адсорбция, %				
Бентонит	72,2	72,7	61,9	59,7
Модифицированный сорбент	84,1*	84,6*	74,0**	72,5**
Десорбция, %				
Бентонит	16,1	16,7	15,6	15,4
Модифицированный сорбент	16,1	16,3	15,2	15,9
Истинная, %				
Бентонит	56,1	56,0	46,3	44,3
Модифицированный сорбент	68,0	68,3	58,8	56,6

*$p<0,05$; **$p<0,01$

Сорбция токсикантов модифицированным сорбентом была выше, чем сорбция их бентонитом, в частности выявлено, что сорбция дезоксиниваленола модифицированным сорбентом была выше на 16,5 % ($p<0,05$), Т-2 токсина – на 16,4 % ($p<0,05$), кадмия – на 19,5 % ($p<0,01$), а диквата – на 21,4 % ($p<0,01$).

При переходе из кислой в щелочную среду происходит частичная десорбция Т-2 токсина (16,3 %), дезоксиниваленола (16,1 %), кадмия (15,2 %), диквата (15,9 %) с поверхности модифицированного сорбента. Однако при сравнении модифицированного сорбента и бентонита Биклянского месторождения выявлено, что процент высвобождения связанных бентонитом токсикантов гораздо выше. При исследовании истинной сорбции была зарегистрирована аналогичная разница между бентонитом и модифицированным сорбентом.

Таким образом, при модификации бентонита бактериями *P. mucilaginosus* повышается адсорбционная способность. Показана достаточно высокая сорбция у модифицированного сорбента к токсиканам, так процент адсорбции к Т-2 токсину составил 84,6 %, к дезоксиниваленолу – 84,1 %, диквату – 74,0 %, кадмию – 72,5 %.

Далее проводили оценку безвредности модифицированного сорбента, которая включала определение острой токсичности при пероральном введении и исследование кумулятивных свойств.

Опыты проведены на 36 белых крысах живой массой 180-210 г, разделеннных по принципу аналогов на 6 групп.

Животным первой группы вводили сорбент в дозе 5000 мг/кг; второй – 10000 мг/кг; третьей – 15000 мг/кг; четвертой – 20000 мг/кг; пятой – 25000 мг/кг живой массы. Модифицированный сорбент вводили внутрижелудочно при помощи атравматического зонда в виде суспензии. Белым крысам 6 группы внутрижелудочно вводили дистиллированную воду в объеме 5 мл.

Введение в организм животных модифицированного сорбента в дозе более 25000 мг/кг, из-за нерастворимости в воде не представлялось возможным.

В первый час после введения сорбента у крыс наблюдали угнетение общего состояния, в последующие часы наблюдения клиническое состояние крыс не имело отличий от группы биологического контроля. Гибели белых крыс всех групп не регистрировали.

При вскрытии у крыс не отмечали видимых патологических изменений в тканях и органах. У некоторых крыс, получавших модифицированный сорбент с кормом в дозе 25000 мг/кг, выявлено катаральное и катарально-геморрагическое воспаление желудочно-кишечного тракта.

Исследование кумулятивных свойств модифицированного сорбента проводили на 20 белых крысах обоего пола, разделенных на 2 группы.

Модифицированный сорбент вводили натощак двукратно (с интервалом 6 часов) в виде хлебного болюса с добавлением сорбента. В течение эксперимента контролировали поедание болюсов. В связи с тем, что животные находились на голодной диете, они съедали весь болюс. На крысу массой 200 г приходилось по 2500 мг сорбента на один болюс.

Испытывали следующие дозы сорбента – 2500 (1-4 сутки); 3750 (5-8 сутки); 5625 (9-12 сутки); 8437 (13-16 сутки); 12655 (17-20 сутки); 18982 мг/кг (21-24 сутки).

Суммарная вводимая доза составила: 10000 мг/кг (1-4 сутки), 25000 мг/кг (5-8 сутки), 47480 мг/кг (9-12 сутки), 81300 мг/кг (13-16 сутки), 131860 мг/кг (17-20 сутки), 207700 мг/кг (21-24 сутки).

На всем протяжении исследования гибель животных не регистрировали.

Таким образом, модифицированный сорбент, согласно ГОСТ 12.1.007.76, относится к 4 классу (малоопасные вещества), не обладает кумулятивным действием.

2.2.5 Влияние модифицированного сорбента на организм белых крыс при воздействии Т-2 токсина, дезоксиниваленола, кадмия и диквата

2.2.5.1 Ветеринарно-санитарные условия содержания и кормления лабораторных крыс

Животные содержались в виварном помещении (*S*=18 м^2) с бетонными полами имеющие уклон к желобам канализации. Все помещения оборудованы центральным отоплением и системой вентиляции (принудительной приточно-вытяжной). Освещение вивария естественное (25 лк для крыс) и искуственное. Каждое помещение имеет индивидуальный вход и соединяется одним общим коридором.

Виварное помещение имеет следующие комнаты: склад кормов и инвентаря, комнату для приема и карантинирования вновь поступивших животных, манипуляционную, комнату с животными для проведения исследований, дезинфекционно-моечное помещение и комнату для персонала. Перед началом исследований все крысы помещались в условия карантина.

Клетки для крыс размером 46х30х22 см имеют решетчатую крышу с углублением для корма, крышкой-ниппелем, съемным разделителем и поликарбонатной поилкой. Подстилка – древесные опилки. Каждая клетка снабжена этикеткой с наименованием группы, пола, возраста и сроками проведения эксперимента.

На протяжении всего исследования животные 2 раза в сутки потребляли комбикорм «Little One», с добавлением овощей, фруктов и белка животного происхождения (20-30 г в сутки).

В составе комбикорма: пшеница, ячмень овсянка, мультизерновые гранулы, хлопья кукурузные, овес, кукуруза красная (воздушная и экструдированная), гречиха, плоды рожкового дерева (кэроб), семена

подсолнечника, банан сушеный, фруктоолигосахариды, экстракт юкки и ячмень, горох, люпин сладкий плющеный и фасоль плющеная.

Комбикорм дополнительно обогащали витаминами (A, D, E, B7) и минеральными веществами.

Пищевая ценность корма представлена в таблице 16.

Таблица 16 – Пищевая ценность корма для белых крыс

Показатель	Содержание, %
Белки	12,2
Жиры	4,1
Клетчатка	4,3
Зола	7,0
Кальций	0,9
Фосфор	0,6

Для поения крыс использовали фильтрованную водопроводную воду, которая давалась вволю из питьевых бутылок объемом 500 мл. Параметры микроклимата представлены в таблице 17.

Таблица 17 – Параметры микроклимата в помещениях для содержания белых крыс

Показатель	Норматив	Фактическое значение в сезон года			
		Зима	Весна	Лето	Осень
Температура воздуха, °С	18-22	20,10±0,10	19,00±0,11	21,70±0,18	19,70±0,03
Относительная влажность, %	50-65	52,60±0,27	60,10±0,35	60,90±0,48	55,40±0,29
Скорость движения воздуха, м/с	0,3-0,6	0,30±0,01	0,39±0,02	0,45±0,03	0,34±0,02
Концентрация загрязнителей в воздухе:					
-аммиак, мг/м^3	0,01	-	0,01±0,001	0,01±0,002	-
-углекислый газ, %	0,15	-	-	0,02±0,001	-

2.2.5.2 Влияние модифицированного сорбента на прирост массы тела, морфо-биохимические показатели крови белых крыс при воздействии Т-2 токсина, дезоксиниваленола, кадмия и диквата

Учитывая возможность усиления токсичного эффекта при воздействии на организм нескольких экотоксикантов, нами выбрано сочетание наиболее распространенных и опасных микотоксинов, кадмия и диквата. Подобное сочетание экотоксикантов было обнаружено при исследовании кормов, поступивших с птицеводческого предприятия.

Эксперимент проводили на 80 белых лабораторных крысах обоего пола весом 152-181 г в течение 45 суток. Для этого после двух недель адаптации животных методом случайной выборки распределили на восемь групп по 10 голов в каждой. Схема эксперимента представлена в таблице 18.

Таблица 18 – Схема исследования на белых крысах

Группа	Количество животных		Описание группы
	самцы	самки	
1	5	5	Основной рацион (ОР)
2	5	5	ОР + ТК (токсичный корм) Т-2 токсин (120 мкг/кг корма), дезоксиниваленол (500 мкг/кг корма), кадмий (450 мкг/кг корма), дикват (110 мкг/кг корма)
3	5	5	ТК + модифицированный сорбент в дозе 0,25 % от рациона (по массе)
4	5	5	ОР + модифицированный сорбент в дозе 0,25 % от рациона (по массе)
5	5	5	ТК + модифицированный сорбент в дозе 0,5 % от рациона (по массе)
6	5	5	ОР + модифицированный сорбент в дозе 0,5 % от рациона (по массе)
7	5	5	ТК + модифицированный сорбент в дозе 1,0 % от рациона (по массе)
8	5	5	ОР + модифицированный сорбент в дозе 1,0 % от рациона (по массе)

Длительное поступление микотоксинов, кадмия и диквата сопровождалось изменением живой массы, пищевой возбудимости и изменением морфо-биохимических показателей подопытных животных.

Добавление в корм экотоксикантов негативно влияло на прирост массы тела животных (табл. 19). Так в группе токсического контроля живая масса белых крыс была ниже, чем в группе биологического контроля у самцов на 11,4 % ($p<0,05$) и 13,9 % ($p<0,05$) у самок. Модифицированный сорбент снижал отрицательное влияние токсинов на динамику прироста животных. Живая масса самцов и самок белых крыс третьей, пятой, седьмой групп была ниже по сравнению с животными группы биологического контроля на 7,4 ($p<0,05$); 1,4 %; 1,2 % и 9,8 % ($p<0,05$); 2,1 %; и 2,0 %.

При использовании с основным рационом модифицированного сорбента регистрировали повышение массы тела. У самцов и самок четвертой, шестой, восьмой групп живая масса была выше, чем у биологического контроля на 0,2 %; 3,7 %; 3,9 % и 1,6 %; 3,6 %; 3,7 %

Таблица 19 – Влияние модифицированного сорбента на абсолютный прирост массы крыс при воздействии Т-2 токсина, дезоксиниваленола, кадмия и диквата (n=5)

	Группа							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Самцы								
1	181,0±11,9	179,0±9,6	179,6±9,7	178,0±8,6	177,0±7,7	180,0±9,8	179,0±6,8	181,2±8,9
8	231,0±12,5	220,0±11,2	229,1±12,4	237,0±13,0	230,5±12,3	239,0±22,4	230,4±11,2	239,0±42,3
15	275,0±13,0	259,0±12,6	270,0±12,9	282,0±12,5	273,3±10,7	285,0±12,8	272,8±10,7	285,0±12,9
22	313,0±20,5	286,0±13,1	305,1±11,7	321,0±12,9	310,2±12,1	324,0±32,2	310,1±23,3	324,0±23,5
29	345,0±23,9	312,6±23,4	334,6±31,6	353,0±30,4	341,5±23,5	357,0±23,6	341,6±53,6	358,0±33,9
36	376,0±34,2	336,7±33,7*	360,9±23,2	385,0±31,9	371,4±33,8	390,0±13,9	372,2±14,2	390,0±24,1
45	402,0±34,5	356,0±33,9*	372,3±36,2*	403,0±44,5	396,4±34,0	417,0±34,2	397,2±37,4	418,0±34,4
Самки								
1	154,0±6,1	152,0±1,9	155,0±2,2	155,0±1,9	154,0±1,8	159,0±8,0	156,0±2,2	159,0±8,1
8	178,0±12,3	170,0±8,2	175,0±2,4	182,3±6,2	177,3±2,0	183,5±6,3	177,3±2,4	184,2±7,2
15	195,0±11,5	177,0±12,3	191,0±12,6	199,3±12,5	193,4±20,1	201,4±2,5	193,2±20,7	201,4±19,5
22	209,0±20,7	187,1±12,5	202,7±20,8	213,8±20,9	206,7±27,4	215,7±23,5	206,9±30,0	215,7±20,8
29	223,0±21,9	190,6±32,6*	209,0±12,9	227,7±30,1	219,6±22,7	229,9±22,8	220,3±32,2	230,6±31,2
36	234,0±21,0	200,7±22,7*	212,0±31,0*	239,4±23,4	230,0±23,0	242,2±30,9	230,4±27,5	242,2±22,6
45	243,0±21,1	209,6±22,8*	219,0±23,1	247,1±23,6	238,1±12,2	251,7±13,0	238,6±22,8	252,0±21,8

*, в сравнении с биологическим контролем выявлены различия $p<0,05$

Важными индикаторами при оценке патологических изменений в организме при токсикозах и эффективности профилактических средств являются морфологические и биохимические показатели крови.

Результаты общего анализа крови крыс (табл. 20), подвергшихся воздействию Т-2 токсина, дезоксиниваленола, кадмия и диквата (группа 2), характеризовались статистически значимым повышением уровня лейкоцитов относительно фоновых значений на 22,3 % ($p<0,001$) и тромбоцитов – на 47,0 % ($p<0,001$), уменьшением содержания эритроцитов – на 31,7 % ($p<0,001$), гемоглобина – на 29,7 % ($p<0,001$), гранулоцитов на 22,2 % ($p<0,001$), моноцитов – на 27,3 % ($p<0,001$).

Включение в рацион модифицированного сорбента в различных дозах на фоне экспериментального токсикоза сопровождалось положительными изменениями морфологических показателей крови. При этом наиболее эффективным по изучаемым параметрам оказались дозы 0,5-1,0 % от рациона.

Отмечено стимулирующее влияние модифицированного сорбента на гемопоэз. Так, количество эритроцитов у крыс третьей, пятой и седьмой групп было ниже фоновых значений на 23,7 % ($p<0,01$); 9,4 % и 10,3 % соответственно. Уровень гемоглобина у животных третьей, пятой и седьмой был ниже на 18,9 % ($p<0,05$); 12,1 % и 11,0 % соответственно. Концентрация тромбоцитов у белых крыс третьей, пятой и седьмой групп превышала фоновые показатели на 24,7 % ($p<0,001$); 0,6 % и 0,4 %, соответственно. К концу эксперимента у третьей, пятой и седьмой групп количество лейкоцитов было ниже, по сравнению с фоном на 15,0 %; 3,2 % и 5,3 % соответственно. Количество моноцитов и гранулоцитов у животных третьей, пятой и седьмой групп к концу эксперимента снизилось на 18,2 % ($p<0,05$), 9,8 % и 13,7 %; 16,7 % ($p<0,05$), 5,5 %, и 6,9 %.

При исследовании морфологии крови белых крыс, получавших различные дозы модифицированного сорбента к основному рациону, не обнаружено статистически значимых отличий от группы контроля по

количеству эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина, тромбоцитов, гранулоцитов, моноцитов, показателей гематокрита.

При исследовании биохимических показателей крови (табл. 21) у животных группы токсического контроля отмечали повышения активности печеночных ферментов – аланинаминотрансферазы (АЛТ) на 40,9 % ($p<0,001$), аспартатаминотрансферазы (АСТ) на 62,8 % ($p<0,001$) и щелочной фосфатазы на 39,2 % ($p<0,001$), относительно фоновых значений.

Количество мочевины было выше исходных показателей на 17,7 % ($p<0,01$) в то время как происходило снижение уровня креатинина – на 14,3 % ($p<0,05$). Содержание общего белка, альбумина и глобулинов у белых крыс второй группы было ниже на 21,5 % ($p<0,01$), 14,6 % ($p<0,05$) и 28,6 % ($p<0,001$) соответственно.

Альбумин-глобулиновый коэффициент (величина, выражающая отношение количества альбуминов к количеству глобулинов в биологических жидкостях) у животных группы токсического контроля был выше фоновых значений на 18,6 % ($p<0,05$).

Длительное поступление токсинов способствовало повышению концентрации билирубина в сыворотке крови. Относительно фоновых значений содержание общего билирубина возросло на 44,0 % ($p<0,001$).

Уровень углеводного обмена определяли по содержанию глюкозы в сыворотке крови. Это самый распространенный углевод в животном организме. Играет роль связующего звена между энергетической и пластической функциями организма. На 45 сутки уровень глюкозы у крыс второй и третьей группы был статистически значимо ниже значений группы контроля на 25,1 % ($p<0,001$) и 16,0 % ($p<0,05$) тогда как в пятой и седьмой группе снижение было менее выраженным.

Таблица 20 – Влияние модифицированного сорбента на морфологические показатели крови белых крыс при воздействии Т-2 токсина, дезоксиниваленола, кадмия и диквата (n=10)

Показатель	Группы							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Фон								
Лейкоциты, 10^9/л	11,59±0,66	11,49±0,70	11,50±0,47	11,64±0,92	11,29±0,79	11,54±0,68	11,59±0,80	11,61±0,71
Лимфоциты, 10^9/л	6,40±0,13	6,55±0,23	6,45±0,12	6,50±0,14	6,44±0,09	6,37±0,12	6,43±0,11	6,46±0,14
Моноциты, 10^9/л	0,50±0,01	0,55±0,03	0,55±0,02	0,51±0,04	0,51±0,03	0,52±0,02	0,51±0,03	0,53±0,04
Гранулоциты, 10^9/л	2,80±0,15	2,70±0,10	2,70±0,22	2,80±0,12	2,71±0,17	2,70±0,12	2,77±0,11	2,78±0,10
Эритроциты, 10^{12}/л	8,03±0,20	8,14±0,50	8,01±0,23	7,96±0,21	7,88±0,22	8,08±0,09	8,02±0,19	7,99±0,20
Гемоглобин, г/л	178,5±1,52	176,5±2,49	179,5±1,98	177,50±1,46	177,83±2,48	177,50±1,50	178,44±2,38	177,97±1,27
Гематокрит, %	43,40±0,14	41,50±0,32	42,80±0,53	43,20±0,33	36,40±0,66	42,45±0,71	42,82±0,52	43,01±0,42
Тромбоциты, 10^9/л	388,00±12,65	381,00±13,18	373,00±13,51	374,00±22,89	379,12±17,70	384,50±32,91	388,50±15,40	381,25±13,64
45 сут								
Лейкоциты, 10^9/л	11,60±0,22	14,05±0,30***	13,22±0,26	11,51±0,45	11,65±0,23	11,60±0,28	10,97±0,33	11,53±0,27
Лимфоциты, 10^9/л	6,50±0,13	6,60±0,11	6,55±0,12	6,53±0,08	6,55±0,11	6,51±0,14	6,52±0,05	6,52±0,14
Моноциты, 10^9/л	0,50±0,02	0,40±0,03***	0,45±0,03*	0,46±0,02	0,46±0,04	0,47±0,01	0,44±0,01	0,46±0,02

Продолжение таблицы 20

Гранулоциты, 10^9/л	2,60±0,16	2,10±0,20***	2,25±0,18*	2,52±0,14	2,56±0,19	2,60±0,11	2,58±0,19	2,64±0,12
Эритроциты, 10^{12}/л	8,05±0,15	5,56±0,22***	6,11±0,18**	7,90±0,21	7,14±0,17	8,00±0,25	7,19±0,34	7,95±0,66
Гемоглобин, г/л	177,7±2,25	124,00± 1,29***	145,55±1,27*	178,07±2,31	156,30±1,24	180,60±1,65	158,8±2,11	179,33±1,33
Гематокрит, %	44,40±0,75	39,51±0,79	42,95±0,77	43,02±0,76	43,60±0,81	43,10±0,75	43,60±0,81	43,06±0,63
Тромбоциты, 10^9/л	390,00±13,10	560,00± 15,04***	465,00± 24,07***	387,00±13,28	381,50±10,96	389,00±12,50	387,10±8,16	388,00±12,89

*, **, ***, в сравнении с фоновыми показателями выявлены различия $p<0,05$, $p<0,01$, $p<0,001$

Таблица 21 – Влияние модифицированного сорбента на биохимические показатели крови белых крыс при воздействии Т-2 токсина, дезоксиниваленола, кадмия и диквата (n=10)

Показатель	Группа							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Фон								
АЛТ, Е/л	45,59±1,68	46,00±1,23	46,09±1,73	45,60±1,12	43,78±1,45	44,69±1,59	44,23±1,52	44,46±1,55
АСТ, Е/л	82,95±3,01	82,06±2,80	83,04±2,12	83,15±2,55	78,88±2,90	81,01±1,72	79,94±2,81	80,47±1,76
Коэффициент де Ритиса	1,82±0,01	1,78±0,03	1,80±0,03	1,82±0,04	1,80±0,02	1,81±0,01	1,80±0,01	1,80±0,03
ЩФ, Е/л	193,50±10,65	193,98±9,77	188,39±9,70	192,88± 10,78	178,97±10,21	185,92±10,49	182,44±12,35	184,18±11,42
Креатинин, мкмоль/л	72,98±3,17	75,76±3,04	69,93±2,97	75,67±3,26	66,43±2,20	71,05±4,23	68,74±3,21	69,89±1,98
Мочевина, ммоль/л	7,42±0,09	7,41±1,20	7,60±1,18	7,32±1,17	7,22±1,19	7,27±1,18	7,24±0,05	7,25±1,11
Общий белок, г/л	69,05±2,75	68,89±2,69	68,54±3,30	68,62±3,45	65,11±2,82	66,86±3,08	65,98±2,90	66,42±2,99
Альбумин, г/л	35,40±1,71	34,75±1,62	35,58±1,69	36,85±1,76	33,80±1,66	35,32±1,71	34,56±1,48	34,94±1,32
Глобулин, г/л	33,65±2,07	34,14±1,83	32,96±2,01	31,77±1,95	31,31±0,07	31,54±2,08	31,42±1,01	31,48±2,04
АГК	1,05±0,07	1,02±0,03	1,08±0,02	1,16±0,05	1,07±0,01	1,11±0,03	1,09±0,04	1,10±0,02
Билирубин общий, мкмоль/л	1,15±0,14	1,09±0,22	1,12±0,13	1,11±0,17	1,06±0,18	1,08±0,17	1,07±0,18	1,10±0,15
Глюкоза, ммоль/л	6,43±0,07	6,53±0,01	6,49±0,05	6,46±0,07	6,41±0,04	6,52±0,03	6,51±0,01	6,49±0,03
45 сут								
АЛТ, Ед/л	45,41±1,75	64,81±3,09***	56,78±3,36***	47,88±2,45	46,94±1,92	46,41±1,43	49,17±2,55	48,09±2,41
АСТ, Ед/л	82,29±2,75	133,56±2,80***	106,49±4,00***	86,72±2,57	83,06±2,77	80,89±2,67	83,97±2,72	83,93±2,69

Продолжение таблицы 21

Коэффициент де Ритиса	1,80±0,05	2,06±0,02*	1,88±0,03	1,80±0,02	1,77±0,01	1,74±0,02	1,71±0,01	1,74±0,04
ЩФ, Ед/л	201,01±9,48	270,06±11,48***	220,99±8,85*	211,06±9,55	211,06±11,48	205,25±10,01	204,09±10,24	207,17±10,12
Креатинин, мкмоль/л	71,03±4,7	64,89±10,98*	73,08±3,99	72,68±4,38	69,42±7,84	71,05±6,11	70,23±6,97	70,64±6,54
Мочевина, ммоль/л	7,52±1,47	8,72±1,93**	8,32±1,60	7,44±1,99	7,60±1,70	7,67±5,51,84	7,78±1,77	7,72±1,80
Общий белок, г/л	70,80±3,50	54,05±4,15**	65,73±3,31	69,08±3,11	62,44±4,82	65,76±3,46	64,10±3,64	64,93±3,55
Альбумин, г/л	35,84±1,78	29,68±1,88*	34,07±1,52	35,44±1,65	32,36±1,53	33,90±1,74	33,13±1,78	33,51±1,76
Глобулин, г/л	34,96±2,00	24,37±1,88***	31,66±1,94	33,64±1,69	30,08±1,54	31,86±1,96	30,97±1,95	31,42±1,93
АГК	1,02±0,05	1,21±0,04*	1,07±0,03	1,05±0,02	1,07±0,04	1,06±0,03	1,07±0,09	1,06±0,02
Билирубин общий, мкмоль/л	1,09±0,06	1,57±0,04***	1,31±0,02*	1,10±0,01	1,14±0,05	1,12±0,03	1,13±0,04	1,12±0,02
Глюкоза, ммоль/л	6,42±0,05	4,89±0,04***	5,45±0,02*	6,43±0,01	5,92±0,02	6,51±0,02	6,54±0,02	6,49±0,06

*, **, ***, в сравнении с фоновыми показателями выявлены различия $p<0,05$, $p<0,01$, $p<0,001$

При введении в токсичный корм модифицированного сорбента в дозе 0,25 %; 0,5 % и 1,0 % от рациона активность аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы была выше на 23,2 % ($p<0,001$); 7,2 % и 11,2 %; 28,2 % ($p<0,001$); 5,3 % и 5,0 %.

Информативным показателем является коэффициент де Ритиса (соотношение активности сывороточных АСТ и АЛТ). Величина этого коэффициента свидетельствует о целостности клеток тканей сердца, печени, скелетных мышц и других тканей органов. Коэффициент де Ритиса у крыс второй и третьей группы был выше фоновых значений на 15,7 % и 4,4 %.

Щелочная фосфатаза у животных третьей, пятой и седьмой групп была выше на 17,3 % ($p<0,05$); 17,9 % и 11,9 % относительно фоновых значений. Количество креатинина у животных третьей, пятой и седьмой было выше на 4,5 %; 4,5 % и 2,2 %; мочевины выше – на 9,5 %; 5,3 % и 7,5 %, соответственно.

Относительно фоновых значений содержание общего билирубина возросло на 17,0 % ($p<0,05$); 7,5 % и 5,6 %, соответственно в третьей, пятой и седьмой группах.

Содержание общего белка, альбумина и глобулина у всех животных, получавших с токсичным кормом различные дозы модифицированного сорбента, было практически одинаковым и не превысило границу нормы.

Статистически достоверных изменений исследуемых биохимических параметров крови крыс, получавших дополнительно с основным рационом, модифицированный сорбент не обнаружено.

В качестве маркера оксидативного стресса изучали содержание малонового диальдегида (МДА) в крови (рис. 1).

Показано статистически значимое повышение уровня МДА у крыс второй и третьей группы на 52,2 % ($p<0,001$) и 29,5 % ($p<0,001$) соответственно. При использовании на фоне токсикоза модифицированного сорбента в дозе 0,5 и 1,0 % малоновый диальдегид повышался на 13,0 и 15,0 %, относительно группы биологического контроля. Достоверных

изменений малонового диальдегида при введении в основной рацион модифицированного сорбента в разных дозах не обнаружено.

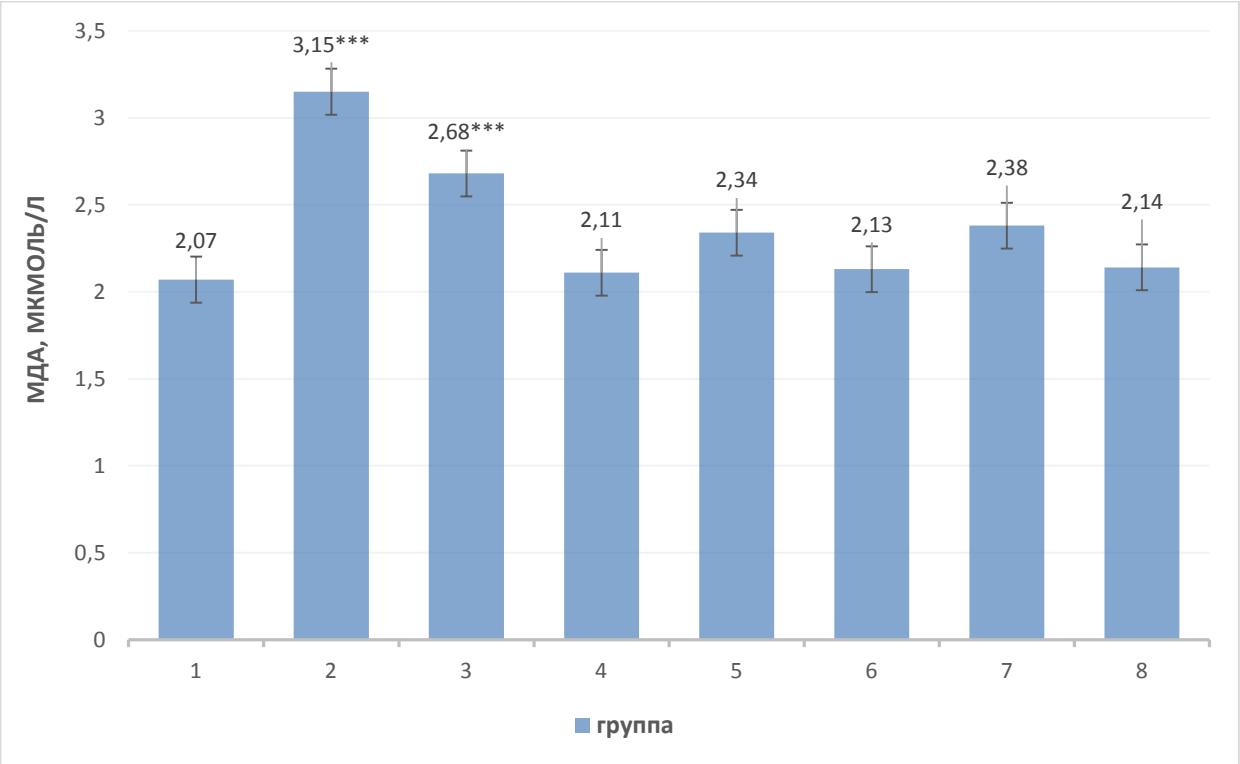

Рисунок 1 – Влияние модифицированного сорбента на содержание МДА в крови белых крыс при воздействии Т-2 токсина, дезоксиниваленола, кадмия и диквата (n=10)

Таким образом, длительное поступление с кормом Т-2 токсина, дезоксиниваленола, кадмия и диквата оказывает неблагоприятное влияние на организм животных, снижая прирост массы и вызывая изменения морфо-биохимических показателей крови. Добавление в корм модифицированного сорбента снижает неблагоприятное воздействие экотоксикантов на организм, однако наиболее эффективными оказались дозы 0,5 и 1,0 % от рациона. Учитывая экономический аспект, следующие эксперименты проводили с дозой сорбента 0,5 %.

2.2.5.3 Влияние модифицированного сорбента на патоморфологическую картину белых крыс при воздействии Т-2 токсина, дезоксиниваленола, кадмия и диквата

При исследовании гистологических препаратов сердца, печени, легких, почек, желудка, селезенки, тонкого кишечника, семенниках, матки, яичника белых крыс 1, 4, 5, 6, 7 и 8 групп каких-либо патологических изменений не выявлено.

Гистологическое исследование крыс 3 группы выявило сходство с контролем в препаратах сердца, легких, печени, почек, селезенки, матки. В препаратах желудка (рис. 2) и тонкого кишечника (рис. 3) наблюдается, в отличие от контроля, слабо выраженная инфильтрация лейкоцитами, лимфоцитами слизистого слоя.

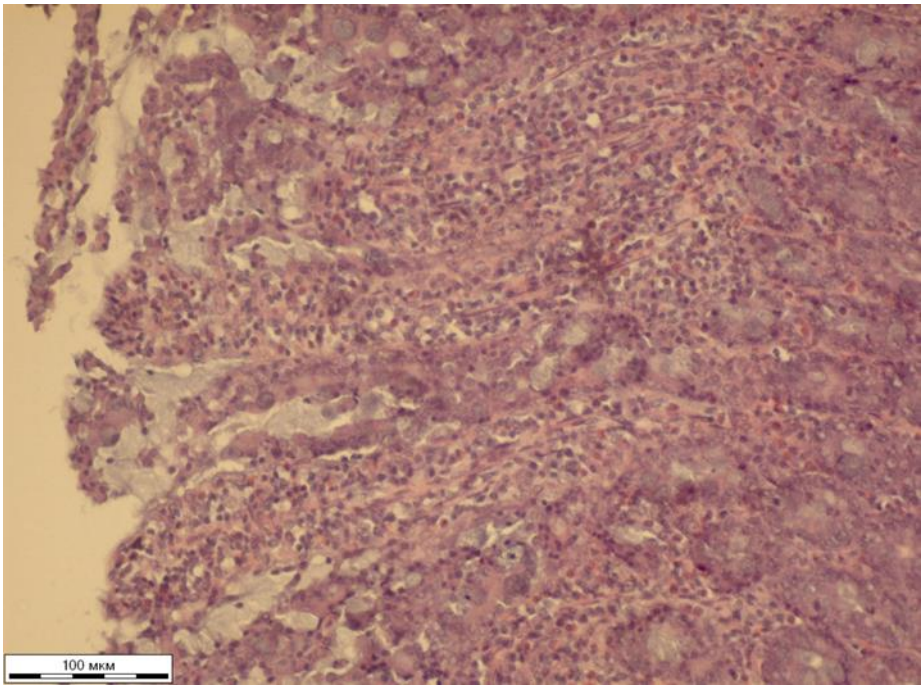

Рисунок 2 – Гистоструктура стенки желудка белых крыс третьей группы. Окраска гематоксилином Эрлиха и эозином водным. Объектив Х20

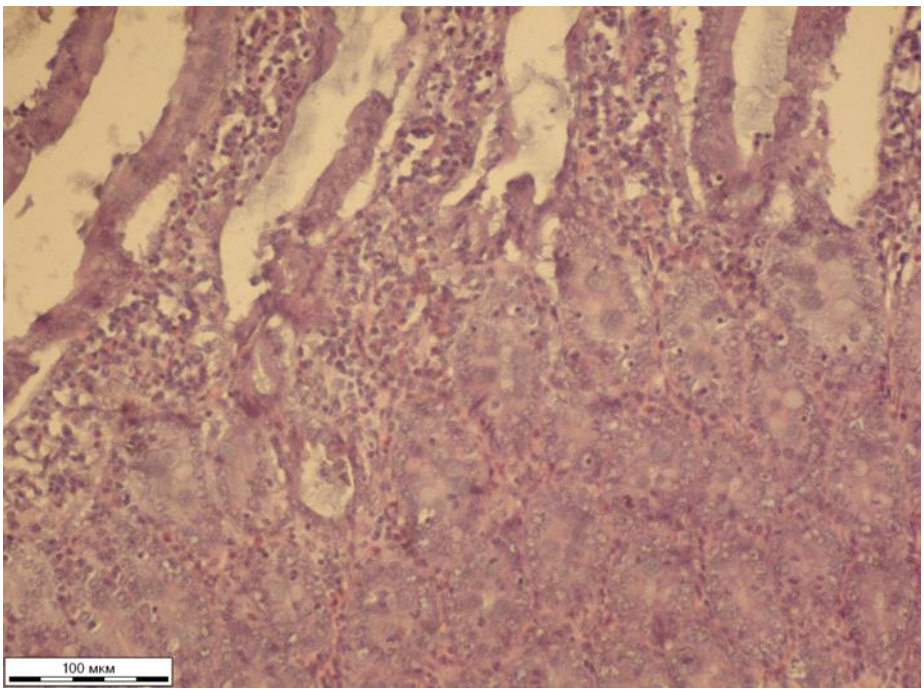

Рисунок 3 – Гистоструктура тонкого кишечника белых крыс третьей группы. Окраска гематоксилином Эрлиха, эозином водным. Объектив Х20

В семенниках крыс третьей группы сперматогенный эпителий расположен отдельными участками (рис. 4). Просветы канальцев широкие, содержат преимущественно гомогенные эозинофильные массы, единичные сперматоциты. В строме волокна соединительной ткани набухшие, гомогенизированные, инфильтрированы эозинофильными массами, то есть отмечается проявление межуточного отека.

В селезенке белых крыс второй группы (рис. 5) красная пульпа содержит эритроциты и эритромассы. В белой пульпе немногочисленные лимфатические клетки, расположенные преимущественно вокруг сосудов. Артерии малокровные. Вены тонкие, малокровные.

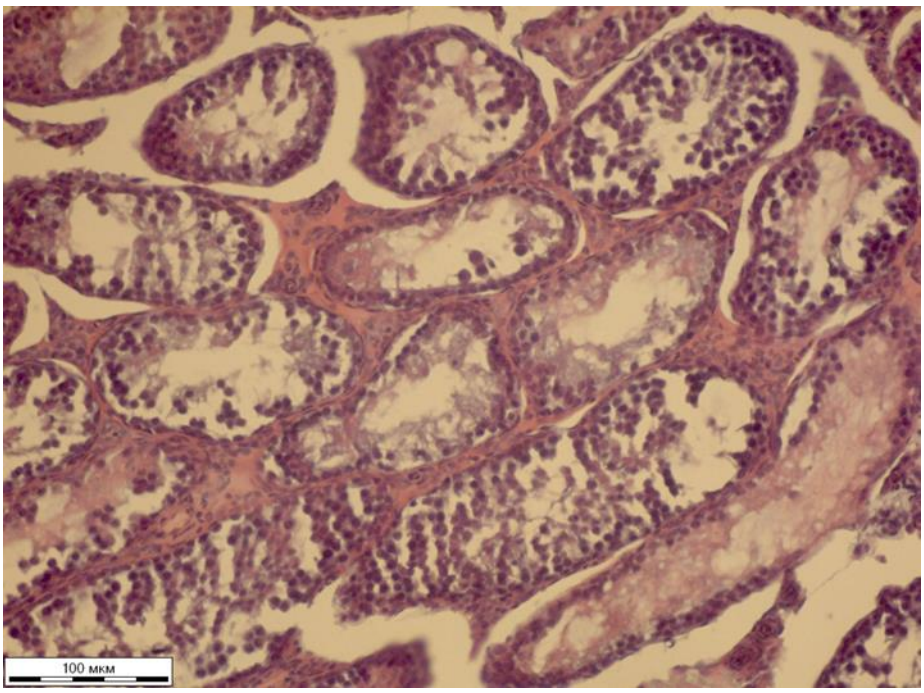

Рисунок 4 – Гистоструктура семенников белых крыс третьей группы. Окраска гематоксилином Эрлиха, эозином водным. Объектив Х20

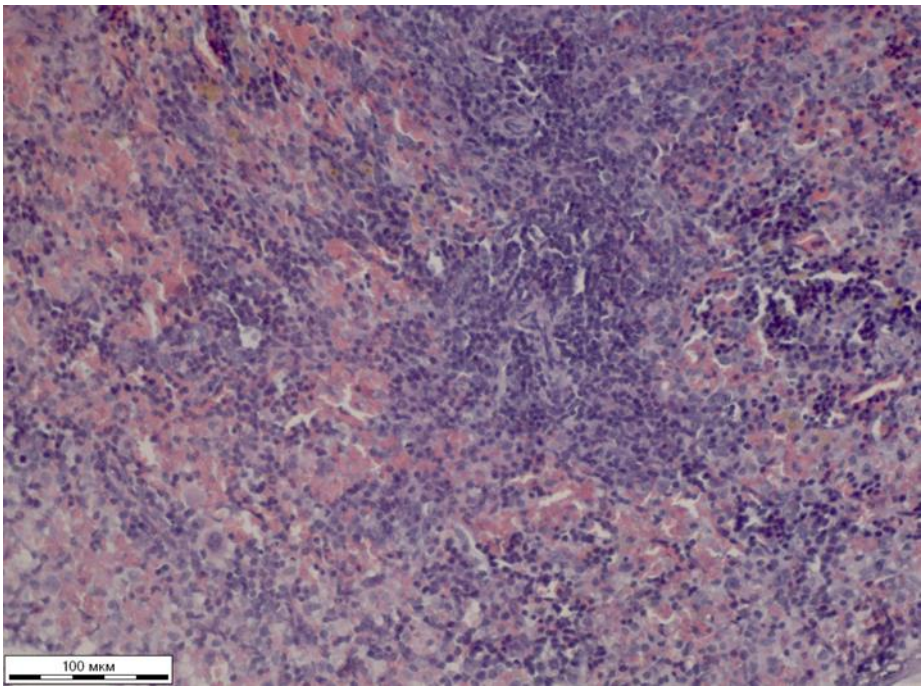

Рисунок 5 – Гистоструктура селезенки белых крыс второй группы. Окраска гематоксилином Эрлиха, эозином водным. Объектив Х20

В препаратах сердца белых крыс второй группы (рис. 6) сосуды неравномерно сужены, просветы у них преимущественно овальные, пустые. Кардиомиоциты на некоторых участках деформированные, неравномерно окрашенные, в цитоплазме участки гомогенного светло розовато-синеватого цвета. Ядра в них деформированные, гиперхромные. Направление волокон в препаратах преимущественно продольное. Между мышечными клетками волокна соединительной ткани, которые имеют вид гомогенных эозинофильных светлых масс.

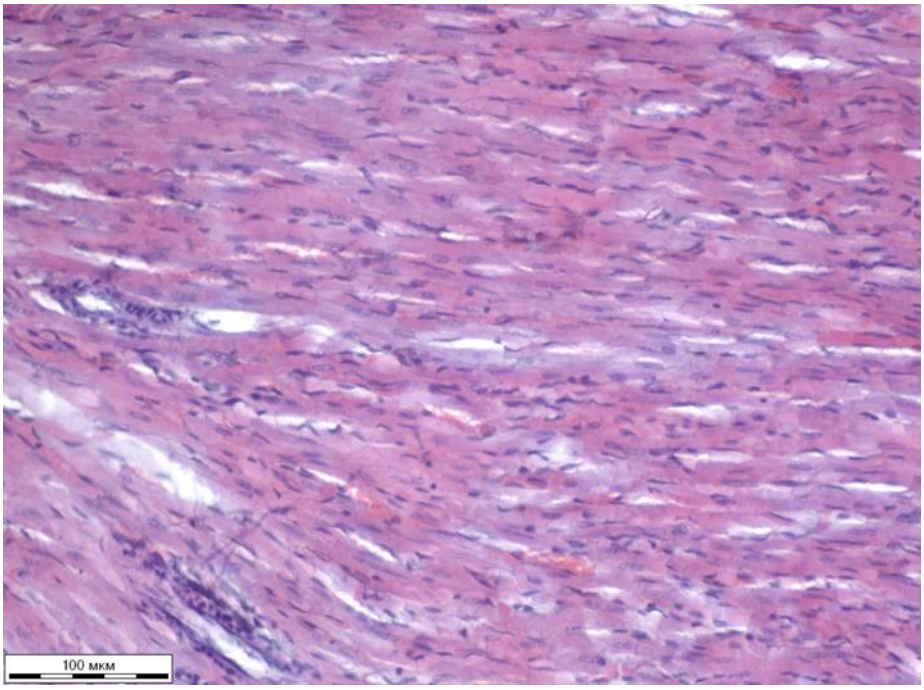

Рисунок 6 – Гистоструктура сердца белых крыс второй группы. Окраска гематоксилином Эрлиха и эозином водным. Объектив Х20

В препаратах легких белых крыс второй группы (рис. 7) кровенаполнение неравномерное, некоторые сосуды заполнены эритромассами, гомогенными эозинофильными массами, некоторые малокровные или пустые, просветы частично спавшиеся. Просветы бронхов неравномерно расширенные. Эпителий слизистой бронхов однослойный многорядный цилиндрический мерцательный, в некоторых сосочковидные разрастания эпителия, выступающие в просвет. В части бронхов верхушки

эпителия набухшие, в просвете имеются скопления слабо базофильно и эозинофильно окрашенных масс с единичными лейкоцитами, лимфоцитами. Вокруг бронхов скопление лимфатических клеток по типу фолликул. Среди них обнаружены скопления бурых аморфных масс (на фото указаны стрелкой). Межальвеолярные перегородки утолщены, местами с единичными лимфатическими клетками. Мышечный слой визуализируется не четко.

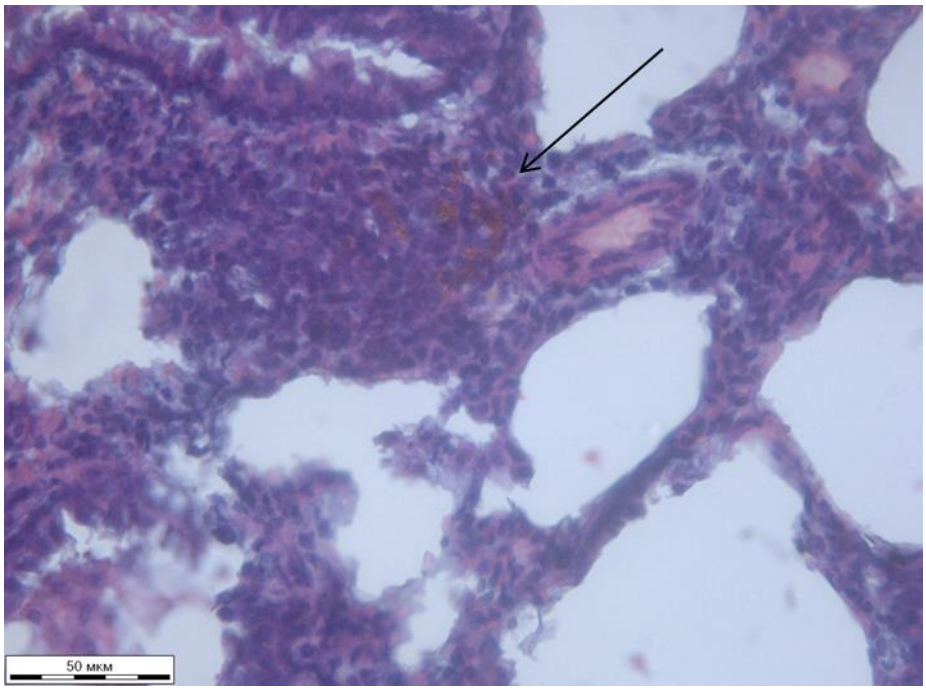

Рисунок 7 – Гистоструктура легкого белых крыс второй группы. Окраска гематоксилином Эрлиха, эозином водным. Объектив Х20

Сосуды печени белых крыс второй группы (рис. 8) неравномерно расширены и кровенаполнены. В некоторых просветах определяются эритромассы, гомогенные эозинофильные массы. Строение долек почти не определяется, печеночные пластины сформированы слабо. Визуально дольки видны только по наличию центролобулярной вены и триадам между дольками. Гепатоциты неравномерно окрашенные с пустотами в цитоплазме, зернистые, некоторые увеличенные. В некоторых ядра бледные, увеличены в два раза. Определяются обломки гепатоцитов. Гепатоциты с сохранившейся эозинофильной цитоплазмой единичные и расположены они около сосудов.

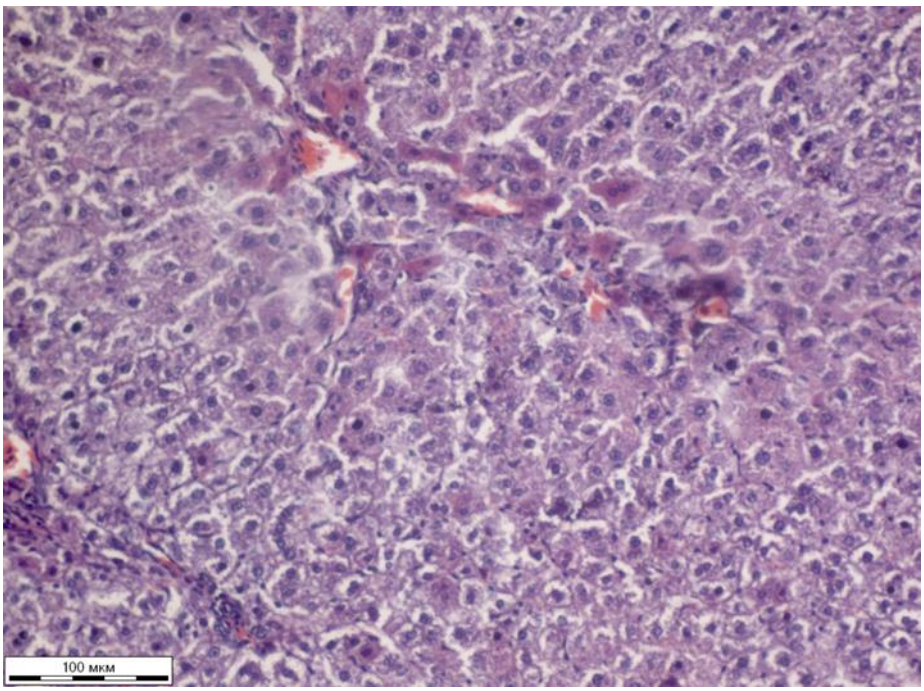

Рисунок 8 – Гистоструктура печени белых крыс второй группы. Окраска гематоксилином Эрлиха, эозином водным. Объектив Х20

Корковое вещество почек белых крыс второй группы (рис. 9) расположено под тонкой соединительнотканной капсулой. Клубочки в коре деформированные, капилляры в них сдавленные, малокровные. В капсулах свободное пространство между клубочком и стенкой капсулы сужено. Проксимальные канальцы образованы кубическим эпителием, клетки которого зернистые и эозинофильной окраски, в некоторых клетках видны бурые гранулы и бурые аморфные массы. Дистальные канальцы, попавшие в срез, имеют меньший диаметр и более светлый эпителий, в них эпителий десквамированный. Собирательные трубочки с более широкими просветами, покрыты цилиндрическим эпителием, светлые.

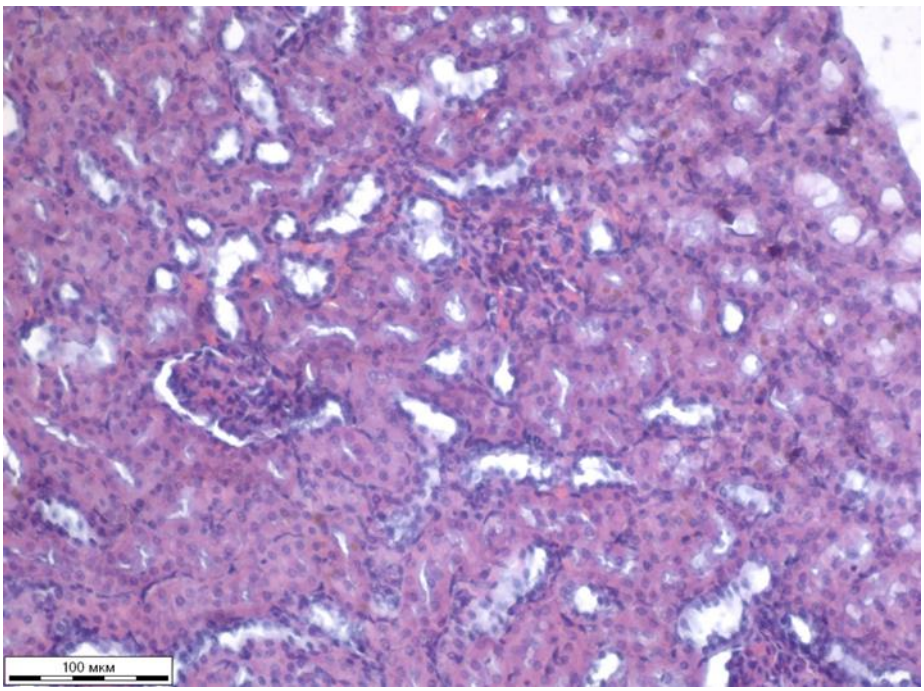

Рисунок 9 – Гистоструктура почки белых крыс второй группы. Окраска гематоксилином Эрлиха, эозином водным. Объектив Х20

В срезах стенки желудка белых крыс второй группы (рис. 10) отмечалось сниженное кровенаполнение. Определяется слизистая, выстланная однослойным призматическим эпителием, видны железы, выводные протоки, которые открываются в дно желудочной ямки. Здесь же видны единичные лимфатические клетки. Мышечная пластинка слизистой оболочки представлена внутренним циркулярным слоем, средним продольным слоем и наружным циркулярным слоем. Подслизистая основа выражена слабо, здесь видны единичные лимфатические клетки. В подслизистом слое определяются единичные лимфатические клетки и лейкоциты. В мышечном слое имеются внутренний косо направленный, средний циркулярный и наружный продольный слои. Серозная оболочка состоит из нежной соединительной ткани.

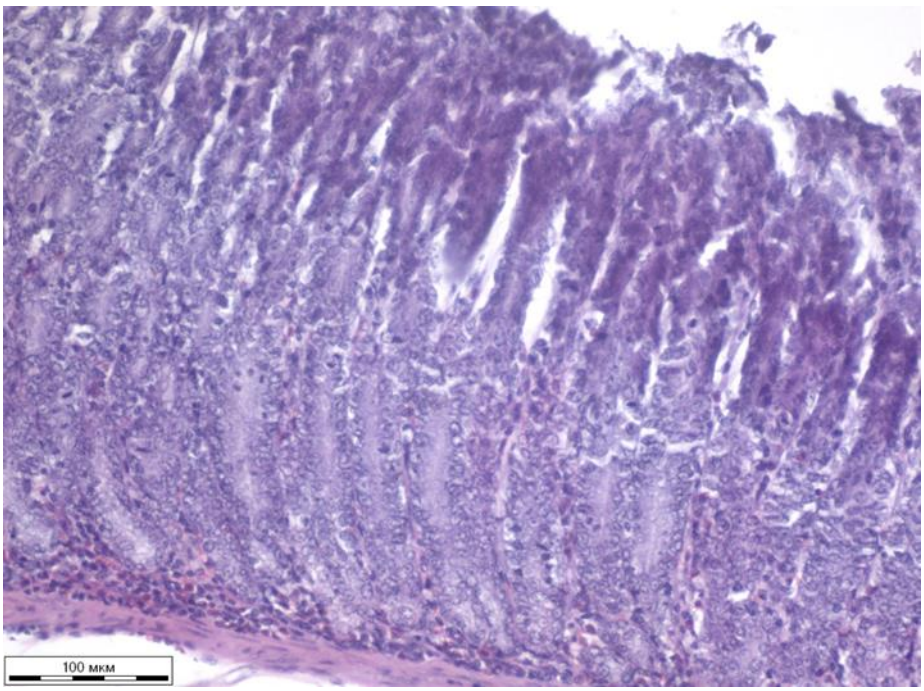

Рисунок 10 – Гистоструктура желудка белых крыс второй группы. Окраска гематоксилином Эрлиха, эозином водным. Объектив Х20

В препаратах тонкого кишечника белых крыс второй группы (рис. 11) кровенаполнение сниженное, неравномерное.

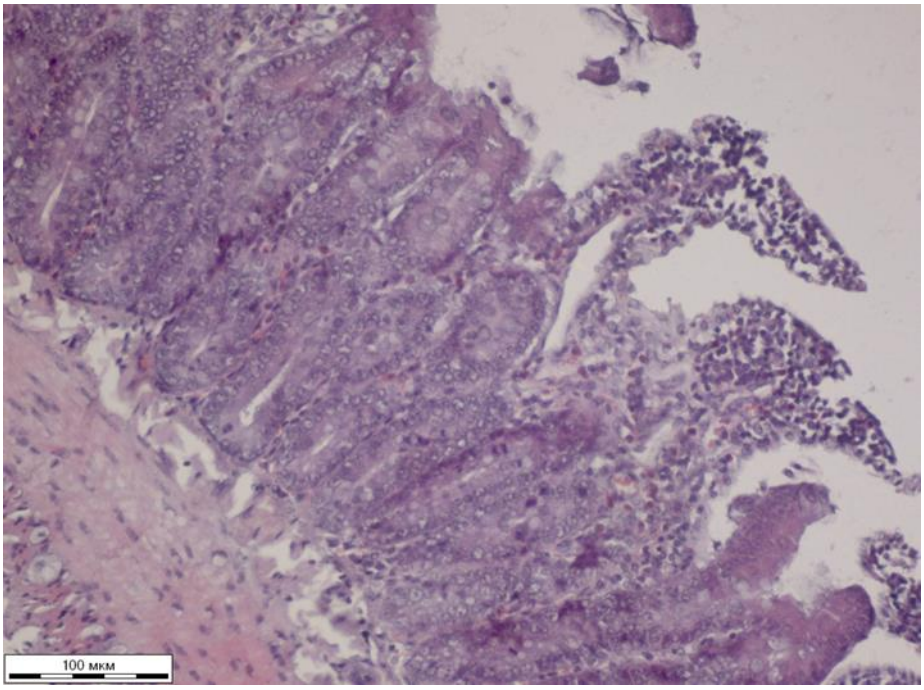

Рисунок 11 – Гистоструктура тонкого кишечника белых крыс второй группы. Окраска гематоксилином Эрлиха, эозином водным. Объектив Х20

Видны высокие ворсины, покрытые однослойным каемчатым эпителием, включающие в себя рыхлую волокнистую ткань собственной пластинки и отдельные гладкомышечные клетки. Бокаловидные клетки заполнены секретом, их цитоплазма напоминает пузырь. Центральная часть ворсин местами набухшая, эозинофильной окраски, гомогенизированная. Вершины ворсин и пространства между ворсинами инфильтрированы единичными лейкоцитами. Крипты слизистой тонкого кишечника трубчатой формы, расположены в собственной пластинке слизистой оболочки кишки. Подслизистая основа состоит из рыхлой волокнистой соединительной ткани, которая утолщена, гомогенизированная. Мышечная стенка состоит из внутреннего циркулярного и наружного продольного слоев.

В матке (рис. 12) белых крыс второй группы слизистая оболочка выстлана однослойным цилиндрическим эпителием, который расположен на волокнистой неоформленной соединительной ткани, она гомогенизированная, слабо эозинофильно окрашенная. Мышечная оболочка матки состоит из трех слоев гладкой мускулатуры.

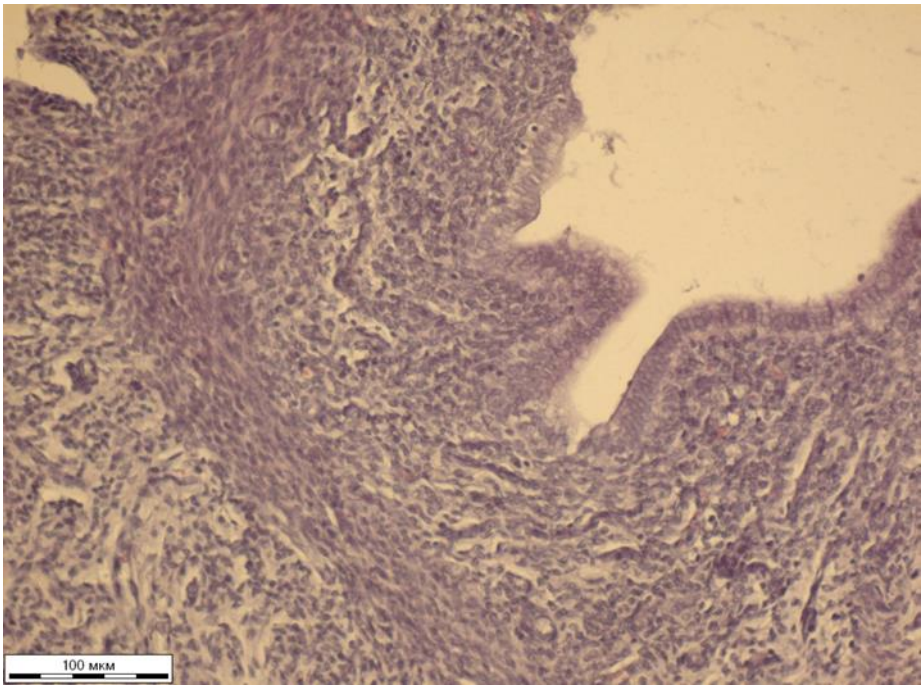

Рисунок 12 – Гистоструктура матки белых крыс второй группы. Окраска гематоксилином Эрлиха, эозином водным. Объектив Х20

Таким образом, исследованием гистологических препаратов крыс второй группы выявлена вакуольная дистрофия печени с некрозами. В почках десквамация эпителия дистальных канальцев, бурый пигмент в эпителии проксимальных канальцев. В стенке желудка и стенке тонкого кишечника признаки воспалительной реакции. В селезенке разрежение белой пульпы.

2.6 Влияние модифицированного сорбента на организм цыплят-бройлеров при воздействии Т-2 токсина, дезоксиниваленола, кадмия и диквата

2.2.6.1 Ветеринарно-санитарные условия содержания и кормления цыплят-бройлеров в условиях вивария

Эксперименты проводили на цыплятах-бройлерах 21 суточного возраста. Время адаптации перед началом эксперимента составляло не менее 5 дней. Во время этого периода осуществляли ежедневный осмотр внешнего вида и общего состояния животных. Цыплята с обнаруженными в ходе осмотра отклонениями в экспериментальные группы не включались. В экспериментальные группы были отобраны цыплята-бройлеры без признаков отклонений внешнего вида. Группы формировались методом случайного отбора. Был использован метод групповой идентификации. Каждая группа (10 цыплят-бройлеров) была разделена по 5 цыплят, которые содержались в отдельных клетках, и имели идентификационную карточку-этикетку. Индивидуальная идентификация осуществлялась по системе метки на лапках.

Птица содержалась в секции содержания животных барьерного типа. Основные правила содержания и ухода соответствовали «Санитарно-эпидемиологическим требованиям к устройству, оборудованию и

содержанию экспериментально-биологических клиник (виварием), утвержденным Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, постановление № 51 от 29.08.2014 и согласно действующих в ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ» инструкций. Цыплята-бройлеры содержались группами в клетках с решетчатыми полами. Кормление цыплят-бройлеров осуществляли в соответствии с рекомендациями «Развитие и кормление бройлеров кросса Кобб 500» (cobb-vantress.com). Нормативы кормления, которых придерживались в эксперименте, представлены в таблице 22.

Таблица 22 – Кормление бройлеров кросса Кобб 500 при совместном выращивании курочек и петушков (cobb-vantress.com)

Возраст, сут	Суточное потребление корма, г	Возраст, сут	Суточное потребление корма, г
21	111	32	174
22	117	33	180
23	123	34	182
24	130	35	189
25	134	36	193
26	141	37	197
27	148	38	201
28	152	39	205
29	158	40	209
30	163	41	213
31	169	42	216

Для кормления использовали комбикорм полнорационный для бройлеров «Финиш CHICK», производства ООО «Глазовский комбикормовый завод» (Россия, Удмуртская Республика, г. Глазов, ул. Красногорский тракт, д.15).

Состав комбикорма: пшеница, кукуруза, шрот подсолнечный, ячмень без пленок, мука мясная, аминокислоты, монокальцийфосфат, известняковая мука, масло подсолнечное, витаминно-минеральный премикс, соль поваренная, органические кислоты, антиоксиданты, красители, ферментные препараты. Содержание сырого протеина (минимум 17,00 %); сырой

клетчатки (максимум 4,02 %); сырого жира (минимум 3,29 %); лизина (минимум 0,89 %); метионин + цистеин (минимум 0,76 %); кальция (минимум – максимум 0,71–0,89 %); натрия (минимум – максимум 0,13-0,19 %). Обменная энергия комбикорма (минимум 281,00 %), массовая доля влаги (максимум 13,5 %).

Цыплята имели постоянный доступ к питьевой воде, находящейся в поилках. Приготовление воды для поения осуществлялось путем доочистки питьевой воды с помощью твердофазного фильтра типа «Барьер».

Цыплята содержались в контролируемых условиях окружающей среды. В комнате содержания птиц поддерживались следующие параметры микроклимата: температура воздуха 20-26 °С, относительная влажность воздуха 30-70 %, воздухообмен 8-10 объемов/ч, световой режим – день/ночь. Уборку комнат содержания проводили ежедневно.

2.2.6.2 Влияние модифицированного сорбента на прирост массы тела, морфо-биохимические показатели крови цыплят-бройлеров при воздействии Т-2 токсина, дезоксиниваленола, кадмия и диквата

Для изучения влияния сорбента на прирост массы тела, морфологические и биохимические показатели крови цыплят-бройлеров сформировали 4 группы. Схема эксперимента представлена в таблице 23.

Таблица 23 – Схема исследования на цыплятах-бройлерах

Группа	Описание группы
1 группа (биологический контроль)	Основной рацион (ОР)
2 группа (токсический контроль)	ОР + токсичный корм (ТК) Т-2 токсин (120 мкг/кг корма), дезоксиниваленол (500 мкг/кг корма), кадмий (450 мкг/кг корма), дикват (110 мкг/кг корма)
3 группа	ТК + модифицированный сорбент в дозе 0,5 % от рациона (по массе)
4 группа	ОР + модифицированный сорбент в дозе 0,5 % от рациона (по массе)

Продолжительность эксперимента 21 сутки. Корм делился на две части и скармливался птице в 2 этапа (9 ч и 15 ч).

Масса тела регистрировалась натощак, перед началом периода введения добавки (21 сут возраст), затем в возрасте 28, 35 и 42 сут путем взвешивания на электронных весах, с вычислением следующих показателей: абсолютный прирост, среднесуточный прирост, конверсия корма. На 42 сут проводили отбор крови из подкрыльцовой вены после 12 часового голодания, накануне отбора крови убирали кормушку с кормом.

Клиническая оценка показала, что общее состояние цыплят-бройлеров как группы биологического контроля, так и в опытных группах было, в целом, удовлетворительным. Однако во второй группе цыплят состояние было хуже, чем в других группах. Так, цыплята контрольной группы были активны, хорошо потребляли корм, без остатка, а во второй группе наблюдалось снижение активности и пищевой возбудимости. Гибели не отмечалось, сохранность поголовья составила 100 % во всех группах.

Влияние исследуемого сорбента на росто-весовые параметры и коэффициент использования корма представлены в таблице 24.

Таблица 24 – Влияние модифицированного сорбента на росто-весовые параметры и коэффициент использование корма у цыплят-бройлеров при воздействии Т-2 токсина, дезоксиниваленола, кадмия и диквата (n=10)

Возраст, сут	Группа			
	1	2	3	4
Масса цыплят - бройлеров, г				
21	861,0±8,3	870,0±16,4	864,0±10,7	873,0±12,3
28	1309,0±11,4	1286,0±14,9	1305,0±19,8	1325,0±13,5
35	1851,0±22,1	1794,0±13,2	1844,0±25,7	1882,0±17,6
42	2399,0±43,7	2243,0±35,4	2371,0±51,4	2447,0±44,5
Абсолютный прирост массы тела, г				
21 - 28	448,0±5,1	416,0±7,0	441,0±7,7	475,0±6,4
28 - 35	542,0±12,5	508,0±5,4	539,0±16,5	580,0±4,1
36 - 42	548,0±24,0	449,0±34,0*	517,0±27,8	589,0±29,1
Всего за эксперимент	1538,0±45,9	1373,0±30,0*	1497,0±31,9*	1644,0±52,9

Продолжение таблицы 24

Среднесуточный привес, г				
21 - 28	64,0±0,7	59,4±1,1	63,0±1,6	64,6±1,3
28 - 35	77,4±1,7	72,6±0,8	77,0±2,3	79,5±1,5
35 - 42	78,3±3,4	64,1±4,8*	69,6±3,9	80,7±5,7
Потребление корма в сутки, г				
21 - 27	591,4±14,4	540,1±14,00	581,2±14,2	593,7±8,4
28 - 35	747,9±22,7	660,6±22,3*	726,6±22,4	749,1±23,1
36 - 42	778,1±22,9	628,6±22,7**	746,1±22,6	780,2±20,7
Всего за эксперимент	2117,4±30,8	1829,3±10,5	2053,9±22,7	2123,0±41,8
Конверсия корма				
21 - 27	1,32±0,02	1,31±0,04	1,31±0,06	1,24±0,03
28 - 35	1,38±0,05	1,30±0,02	1,34±0,06	1,29±0,04
36 - 42	1,42±0,14	1,40±0,28	1,44±0,21	1,32±0,18
Среднее за эксперимент	1,37±0,06	1,33±0,06	1,37±0,05	1,28±0,09

*, ** в сравнении с группой биологического контроля выявлены различия $p<0,05$, $p<0,01$

К концу экспериментального периода живая масса цыплят-бройлеров группы биологического контроля увеличилась в 2,8 раза. Самый высокий прирост массы тела наблюдался у цыплят-бройлеров, получавших с основным рационом модифицированный сорбент, живая масса была выше, чем в группе биологического контроля на 2,0 %.

Выявлена тенденция отставания в массе тела у цыплят-бройлеров, получавших с основным рационом Т-2 токсин, дезоксиниваленол, кадмий и дикват. К концу эксперимента живая масса цыплят-бройлеров второй группы была ниже, чем у биологического контроля на 6,5 %. Добавление модифицированного сорбента к токсичному корму нивелировало негативное действие токсикантов на прирост массы тела, масса тела цыплят-бройлеров третьей группы к 42 сут была ниже, чем у птиц биологического контроля на 1,2 %.

Оценка влияния модифицированного сорбента только лишь по абсолютным цифрам массы тела цыплят не достаточна, т.к. не отражает

погрешностей в измерениях, таких как начальная масса цыплят. Поэтому необходимо проводить сравнительную оценку в показателях абсолютного прироста, среднесуточного прироста и, особенно важного показателя, влияющего на рентабельность мясного птицеводства – коэффициент использования корма (конверсия корма).

Среднесуточные привесы во второй группе цыплят-бройлеров уже на первой неделе имели более низкие показатели, по сравнению с контролем – на 7,2 %, разница возрастала на всем протяжении опыта и к концу эксперимента составила 18,1 % ($p<0,05$). У цыплят-бройлеров третьей группы среднесуточный прирост был ниже, чем у биологического контроля на 42 сут 11,1 %.

Конверсия корма во второй группе на первой неделе эксперимента изменялась на 0,8 %, на второй неделе – на 5,8 %, на третьей неделе – на 1,4 %, в среднем за опыт конверсия была хуже относительно контроля на 2,9 %. Конверсия корма в третьей группе на первой неделе эксперимента уменьшилась на 0,8 %, на второй неделе снизилась на 2,9 %, на третьей неделе увеличилась 1,4 %, относительно биологического контроля.

Низкий прирост массы тела у птиц при токсикозе может быть связан с плохим потреблением корма. Так, у цыплят-бройлеров второй группы в течение всего эксперимента регистрировали снижение потребления корма. В период 21-27 сут потребление корма было ниже, чем у биологического контроля на 8,7 %; 28-35 сут – 11,6 % ($p<0,05$); 35-42 сут – 19,2 ($p<0,01$). Потребление корма у цыплят-бройлеров третьей группы было ниже, чем у биологического контроля на 1,7 % (21-27 сут); 2,8 % (28-35 сут) и 4,1 % (35-42 сут).

Введение же в корм модифицированного сорбента приводит к повышению потребления корма и, соответственно, к большему приросту массы тела.

Таким образом, применение модифицированного сорбента в дозе 0,5 % от рациона улучшает росто-вестовые показатели цыплят-бройлеров.

Потребление токсичного корма без добавления модифицированного сорбента существенно снижает эти показатели – значимые изменения происходят уже с начала введения токсинов в рацион.

Свидетельством наличия патологических процессов в организме выступает самый удобный объект исследования – кровь.

Анализ данных гематологического исследования цыплят-бройлеров (табл. 25) к концу эксперимента показывает, что происходит увеличение количества лейкоцитов и тромбоцитов в группе токсического контроля на 14,9 % ($p<0,05$) и 17,7 % ($p<0,01$) соответственно. Одновременно с этим происходит снижение уровня эритроцитов на 12,9 % ($p<0,05$) и гемоглобина на 19,1 % ($p<0,01$).

Таблица 25 – Влияние модифицированного сорбента на гематологические показатели цыплят-бройлеров при воздействии Т-2 токсина, дезоксиниваленола, кадмия и диквата (n=10)

Показатель	Группа			
	1	2	3	4
Лейкоциты, $x10^9$/л	27,31±0,56	31,40±0,27*	28,04±0,32	27,27±0,13
Эритроциты, $x10^{12}$ /л	2,32±0,10	2,02±0,06*	2,12±0,05	2,35±0,05
Гемоглобин, г/л	102,78±1,97	83,16±0,56**	99,17±1,04	103,11±1,00
Тромбоциты, $x10^9$/л	78,90±0,15	92,9±0,11**	82,10±0,34	79,00±0,23

*, ** в сравнении с группой биологического контроля выявлены различия $p<0,05$, $p<0,01$

При введении модифицированного сорбента в рацион птиц, контаминированного токсичным элементом, микотоксинами и пестицидом уровень данных показателей стал ближе к значениям контрольной группы. Добавление модифицированного сорбента в дозе 0,5 % от рациона (по массе) не вызывало отрицательных изменений показателей крови цыплят-бройлеров.

По результатам данного исследования можно судить о том, что ксенобиотики наносят существенный вред, здоровью цыплят-бройлеров, нарушая многие функции организма, в частности влияя на гематологические показатели. Перспективным для профилактики и лечения сочетанных токсикозов является использование модифицированного сорбента. Введение сорбента в рацион птиц, контаминированного токсичным элементом, микотоксинами и пестицидом показало, что уровень гематологических показателей стал ближе к значениям контрольной группы.

Ранее, другими авторами было замечено, что ни один другой орган птицы не сталкивается с таким количеством разнообразных токсинов, как печень. Это центральный орган дезинтоксикации, нейтрализации токсинов и их подготовке к выведению из организма. Именно поэтому важное значение, приобретает изучение печеночного профиля сыворотки крови у птиц (табл. 26).

Билирубин – желчный пигмент, образующийся в клетках печени и селезенки. Концентрация билирубина в сыворотке крови возрастает при гепатите, циррозе печени, острой токсической гепатодистрофии. При этих патологиях повышается уровень в крови как свободного (несвязанного), так и конъюгированного (связанного) билирубина. В крови цыплят-бройлеров второй группы (токсический контроль) отмечалось увеличение уровня общего билирубина на 30,7 % ($p<0,001$), а, следовательно, и уровень прямого на 29,5 % ($p<0,001$) и непрямого билирубина на 31,1 % ($p<0,001$) в сравнении с фоновыми значениями.

В крови птиц, в токсичный корм которых вводили сорбент в дозе 0,5 %, содержание прямого и непрямого билирубина было выше на 2,4 % и 3,1 %.

Аланинаминотрансфераза – эндогенный внеклеточный фермент из группы трансфераз, в норме лишь небольшая часть его попадает в кровь. Уровень АЛТ в крови цыплят-бройлеров 2 и 3 группы был выше в сравнении с фоновыми значениями на 25,9 % ($p<0,001$) и 10,8 %.

В отличие от аланинаминотрансферазы, который встречается, главным образом, в печени, аспартатаминотрансфераза присутствует во многих тканях (миокард, печень, мышцы, почки, поджелудочная железа, мозг, селезенка) и является менее характерным показателем функции печени. Повышение АЛТ, превышающее повышение АСТ, характерно для повреждения печени; если же показатель АСТ повышается больше, чем повышается АЛТ, то это, как правило, свидетельствует о проблемах клеток миокарда (сердечной мышцы). Уровень АСТ в сыворотке крови цыплят-бройлеров второй и третьей группы был выше фоновых значений на 48,0 % ($p<0,001$) и 10,0 %.

Одним из наиболее информативных показателей дисфункции печени является сывороточная гамма-глутамилтрансфераза. В ходе эксперимента были получены данные, подтверждающие нарушение печени. Таким образом, на 42 сутки исследования уровень ГГТ увеличился во 2 группе – на 36,6 % ($p<0,001$), а в группе 3 – на 11,9 %.

Особая роль в ферментной системе организма принадлежит щелочной фосфатазе и лактатдегидрогеназе. Так щелочная фосфатаза оказывает влияние на поддержание уровня фосфата в организме. Окислительное фосфорилирование обмена веществ возникает при непосредственном участии этого фермента. При его участии происходит ресорбция углеводов и жиров в кишечнике. Лактатдегидрогеназа является ферментом, содержащим цинк. Свою активность этот фермент проявляет в мышцах, эритроцитах и печени. Исследований, посвященных изучению активности ЛДГ на сельскохозяйственных животных крайне мало. Увеличение уровня ферментов ЩФ и ЛДГ во второй группе происходило на 27,0 % ($p<0,001$) и на 20,9 % ($p<0,001$); в третьей – на 4,3 % и 8,2 % относительно фоновых значений.

Таблица 26 – Влияние модифицированного сорбента на печеночный профиль цыплят-бройлеров при воздействии Т-2 токсина, дезоксиниваленола, кадмия и диквата (n=10)

Показатель	Группа			
	1	2	3	4
Фон				
Билирубин общий, мкмоль/л	1,68±0,07	`1,66±0,05	1,69±0,08	1,66±0,06
Прямой билирубин, мкмоль/л	0,47±0,03	0,44±0,02	0,41±0,05	0,49±0,07
Непрямой билирубин мкмоль/л	1,21±0,11	1,22±0,09	1,28±0,10	1,17±0,15
АЛТ, Е/л	10,63±0,21	10,67±0,17	10,49±0,20	10,57±0,28
АСТ, Е/л	154,57±6,51	153,31±0,45	149,22±0,35	150,19±0,61
ГГТ, Е/л	21,06±1,07	22,0±1,12	22,4±1,24	21,9±1,17
ЩФ, Е/л	3310,83±14,00	3330,45±28,00	3290,24±21,00	3410,38±20,00
ЛДГ, Е/л	1059,10±11,70	1074,16±12,10	1069,22±10,90	1063,31±11870
21 сут				
Билирубин общий, мкмоль/л	1,70±0,14	2,17±0,18***	1,74±0,13	1,68±0,10
Прямой билирубин, мкмоль/л	0,45±0,05	0,57±0,02***	0,42±0,04	0,48±0,04
Непрямой билирубин мкмоль/л	1,25±0,20	1,60±0,11***	1,32±0,08	1,20±0,12
АЛТ, Е/л	11,12±0,17	13,44±0,27***	11,63±0,23	10,69±0,20
АСТ, Е/л	147,51±7,51	226,89±9,91***	164,20±6,37	148,43±8,81
ГГТ, Е/л	22,04±1,56	30,11±2,79***	24,66±2,18	22,09±1,70
ЩФ, Е/л	3315,83±37,00	4229,67±39,10***	3430,08±56,00	3353,46±40,80
ЛДГ, Е/л	1064,40±28,70	1298,70±34,30***	1156,50±29,44	1066,07±30,00

***, в сравнении с фоновыми показателями выявлены различия $p<0,001$

Биохимические показатели сыворотки крови цыплят, характеризующие состояние углеводного, липидного и белкового обмена, представлены в таблице 27.

Таблица 27 – Влияние модифицированного сорбента на углеводный, липидный и белковый обмен цыплят-бройлеров при воздействии Т-2 токсина, дезоксиниваленола, кадмия и диквата (n=10)

Показатель	Группа			
	1	2	3	4
Фон				
Глюкоза, ммоль/л	13,47±0,07	13,50±0,04	13,49±0,01	13,52±0,02
Холестерин, ммоль/л	3,84±0,04	3,88±0,02	3,89±0,01	3,87±0,04
Общий белок, г/л	37,40±0,69	36,90±0,34	37,66±0,22	38,04±0,14
Альбумины, г/л	19,11±0,11	19,17±0,08	19,09±0,02	19,13±0,04
Глобулины, г/л	18,29±0,48	17,73±0,40	18,57±0,46	18,91±0,42
АГК	1,04±0,05	1,08±0,04	1,03±0,03	1,01±0,07
Креатинин, мкмоль/л	25,62±1,00	24,9±0,90	25,17±0,23	25,02±0,28
Креатинкиназа, ЕД/л	15801,00± 24,17	15918,00± 37,11	15709,00± 19,63	15706,00± 33,12
Мочевая кислота, ммоль/л	470,05±7,17	479,08±5,66	484,00±9,06	473,19±6,54
21 сут				
Глюкоза, ммоль/л	13,50±0,13	11,07±0,14**	12,86±0,12	13,41±0,15
Холестерин, ммоль/л	3,91±0,05	3,18±0,07**	3,65±0,06	3,90±0,05
Общий белок, г/л	36,80±0,69	30,55±0,52	35,04±0,09	37,59±0,08
Альбумины, г/л	19,02±0,07	17,04±0,27*	18,12±0,33	19,10±0,56
Глобулины, г/л	17,78±0,34	13,51±0,30***	16,92±0,40	18,49±0,38
АГК	1,06±0,02	1,26±0,01**	1,07±0,04	1,03±0,05
Креатинин, мкмоль/л	26,57±1,03	21,91±0,90*	24,57±0,96	25,82±0,99
Креатинкиназа, ЕД/л	15878,00± 296,20	12978,00± 521,90**	14428,00± 306,63	15506,00± 521,80
Мочевая кислота, ммоль/л	472,20±8,38	557,01± 10,06**	509,00±12,11	477,39±9,73

*, **, ***, в сравнении с фоновыми показателями выявлены различия $p<0,05$, $p<0,01$, $p<0,001$

Глюкоза – главный источник энергии для клеток организма. Снижение сахара в крови (гипогликемия) встречается при токсических поражениях печени. К концу эксперимента во второй группе отмечали снижение концентрации глюкозы на 18,0 % ($p<0,01$) по сравнению с фоновыми значениями.

Холестерин – это вещество, которое является структурным сочетанием жиров и стероидов. Для нормальной работы организма требуется небольшое количество холестерина. Около 80 % холестерина образуется в печени. Наблюдали снижение уровня холестерина в крови во второй группе на 18,0 % ($p<0,01$), указывающее на поражение печени.

Содержание общего белка в крови цыплят второй группы по сравнению с фоном снизилось на 17,2 % ($p<0,01$), что влияло на уровень альбуминов и глобулинов.

Количество альбуминов и глобулинов у птиц второй группы было ниже фоновых значений на 11,1 % ($p<0,05$) и 23,8 % ($p<0,001$).

Альбумин – основной белок сыворотки крови, синтезируемый в печени, способный к конформационным изменениям. Благодаря стереоизбирательной афинности молекула альбумина служит для билирубина, жирных кислот и мочевой кислоты переносчиком различных лекарственных веществ и антибиотиков. Также он поддерживает осмотическое давление в крови. Возможно, причиной низкого уровня сывороточного альбумина может быть голодание, печеночная и почечная недостаточность.

Альбумин/глобулиновое отношение у цыплят второй группы было выше фонового показателя на 16,6 % ($p<0,01$), что имеет статистически значимое изменение и вероятно связано с выбросом в кровь большого количества альбуминов.

Добавление в токсичный корм модифицированного сорбента привело к значительно более высоким уровням белка в сыворотке по сравнению с группой, получавшей только токсины.

Содержание белка, альбуминов и глобулинов у птиц 3 группы было ниже 6,9 %, 5,1 % и 8,9 %. Расчетный показатель белкового обмена – альбумин-глобулиновое соотношение у птиц, получавших на фоне токсического корма модифицированный сорбент, был выше фоновых значений на 3,9 %.

Важным показателем является мочевая кислота – у птиц она является конечным продуктом обмена пуриновых нуклеиновых оснований. Повышение ее уровня в сыворотке крови возникает при избыточном протеиновом и аминокислотном кормлении, избытке нитратов, недостатке витамина А. В нашем исследовании выявлено, что уровень мочевой кислоты превышал первоначальные значения на 16,3 % ($p<0,01$) во второй группе, на 5,2 % в третьей.

В сыворотке крови сельскохозяйственной птицы вместе с мочевой кислотой определяют уровень креатинина, играющего важную роль в энергетическом обмене мышечной ткани организма. Низкий уровень креатинина в крови может наблюдаться при снижении массы тела. С показателем креатина связана и активность фермента креатинкиназы, которая катализирует обратимую реакцию фосфорилирования креатина. В данном случае уровень креатининкиназы закономерно снижался вместе с уровнем креатинина в сыворотке крови. Активность креатинкиназы у птиц второй группы была ниже на 18,4 % ($p<0,01$); третьей – 8,2 %.

Статистически значимых изменений исследуемых биохимических параметров крови цыплят-бройлеров, получавших дополнительно с основным рационом модифицированнный сорбент, не обнаружено.

О степени интенсивности протекания процесса перекисного окисления липидов, судили по накоплению вторичного продукта ПОЛ – малонового диальдегида (рис. 13).

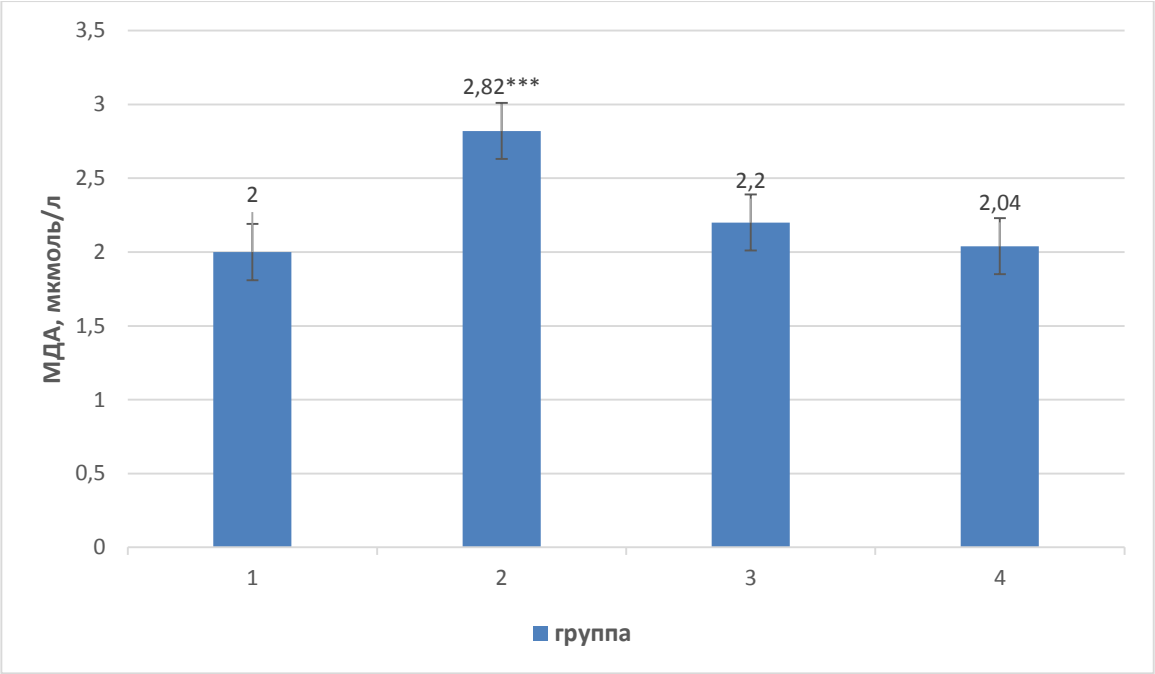

Рисунок 13 – Влияние модифицированного сорбента на содержание МДА в крови цыплят-бройлеров при воздействии Т-2 токсина, дезоксиниваленола, кадмия и диквата (n=10)

В конце эксперимента регистрировали увеличение МДА на 41,0 % ($p<0,001$), в крови птиц второй группы, что может свидетельствовать о нарушении баланса между прооксидантными факторами и функциональными возможностями физиологической антиокислительной активности, а также об усугублении тяжести воздействия экотоксикантов на организм. Статистически достоверных изменений МДА у птиц при использовании модифицированного сорбента не обнаружено.

Анализ биохимических показателей крови цыплят-бройлеров показал, что наиболее выраженные изменения происходили при сочетанном отравлении птиц микотоксинами, пестицидом и токсичным элементом. В данной группе отмечались нарушения обменных процессов (снижение многих показателей белкового, липидного и углеводного обмена), а также нарушения в работе печени (увеличение уровня печеночных ферментов в крови). При введении сорбента в дозе 0,5 % эти показатели практически не отличались от значений контрольной группы.

2.2.6.3 Влияние модифицированного сорбента на патоморфологическую картину цыплят-бройлеров при воздействии Т-2 токсина, дезоксиниваленола, кадмия и диквата

Гистоструктура сердце, печени, почек, селезенки, стенки железистого и мышечного желудка, тонкого кишечника, фабрициевой сумки цыплят-бройлеров 1 и 4 группы без патологических изменений.

Артериальные сосуды сердца у цыплят-бройлеров второй группы с неравномерно утолщенными стенками, структура нечеткая (Рис. 14). Просветы артерий свободные. Ядра эндотелия в виде «частокола» выступают в просвет. Вены и капилляры расширены, неравномерно заполнены эритромассами, гомогенными эозинофильными массами. Кардиомиоциты расположены местами хаотично, местами переплетаются между собой. В межуточной соединительнотканной прослойке очаговые скопления гомогенных эозинофильных масс и единичные лимфатические клетки.

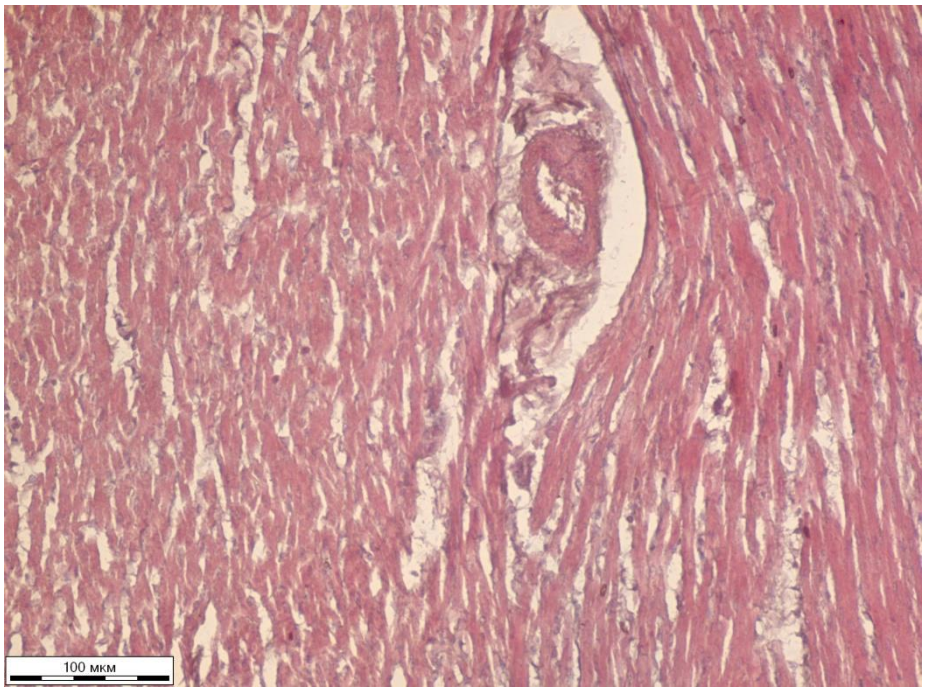

Рисунок 14 – Гистоструктура сердца цыплят-бройлеров второй группы (токсический контроль). Окраска гематоксилином Эрлиха и эозином водным. Объектив Х20

Артериальные сосуды сердца цыплят-бройлеров группы 3 малокровные (рис. 15). Вены и капилляры расширены, неравномерно заполнены эритромассами, гомогенными эозинофильными массами. Кардиомиоциты на некоторых участках расположены с переплетением волокон. Некоторые волнообразно извитые.

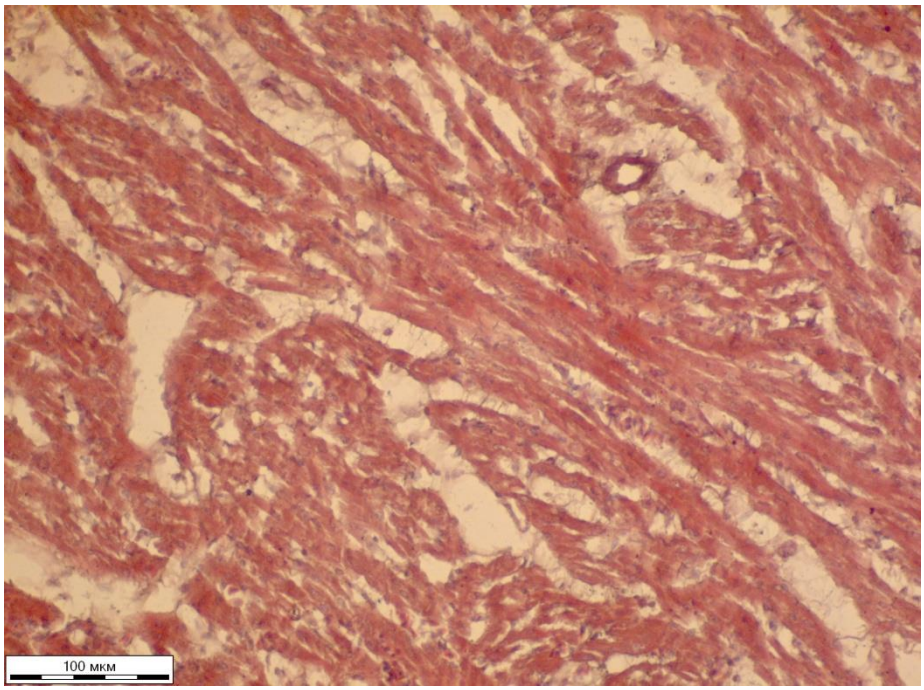

Рисунок 15 – Гистоструктура сердца цыплят-бройлеров третьей группы. Окраска гематоксилином Эрлиха и эозином водным. Объектив Х20

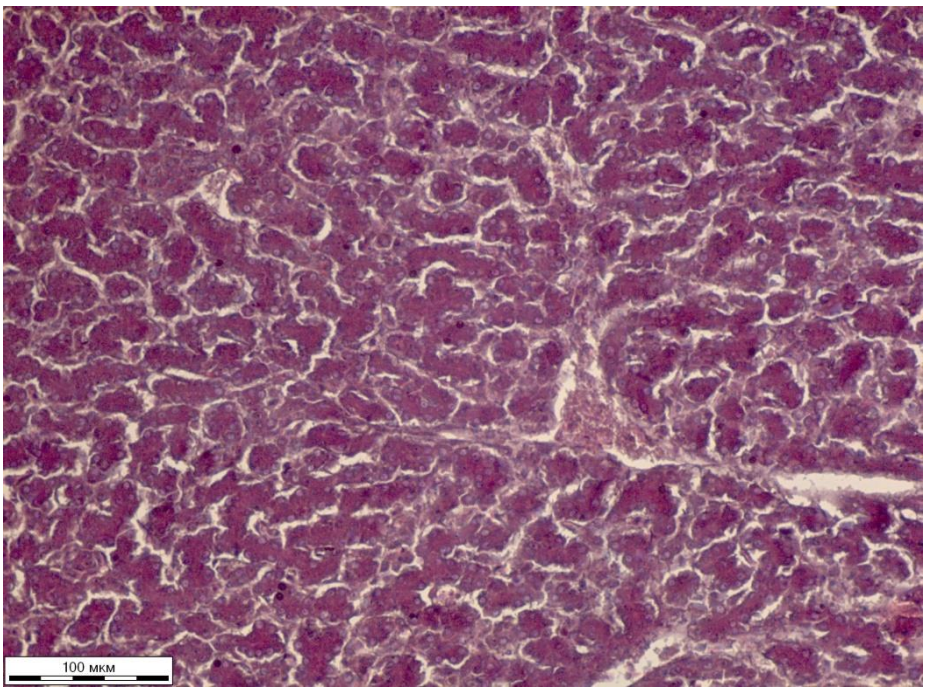

Рисунок 16 – Гистоструктура печени цыплят-бройлеров второй группы (токсический контроль). Окраска гематоксилином Эрлиха и эозином водным. Объектив Х20

Просветы артериальных сосудов печени цыплят второй группы пустые (рис. 16). Вены расширены, в просветах эозинофильные массы, эритроциты, лимфатические клетки. Желчные протоки с пустыми просветами. В строме портальных трактов единичные лимфатические клетки. Вены в центре долек также расширенные, некоторые заполнены эозинофильными массами. Деление на дольки не выражено. Балочное строение не выражено. Гепатоциты с неравномерно окрашенной цитоплазмой, преобладают гиперхромные, гомогенизированные клетки. Ядра в части гепатоцитов не определяются. Синусоиды расширены, заполнены эритромассами, микрофагами.

Артериальные сосуды печени с пустыми просветами отмечены у цыплят третьей группы (рис. 17). Вены расширены, в просветах эозинофильные массы, эритроциты, лимфатические клетки. Желчные протоки запустевшие. Вены в центре долек расширенные с пустыми

просветами. Деление на дольки не выражено. Балочное строение не выражено. Структура гепатоцитов нечеткая.

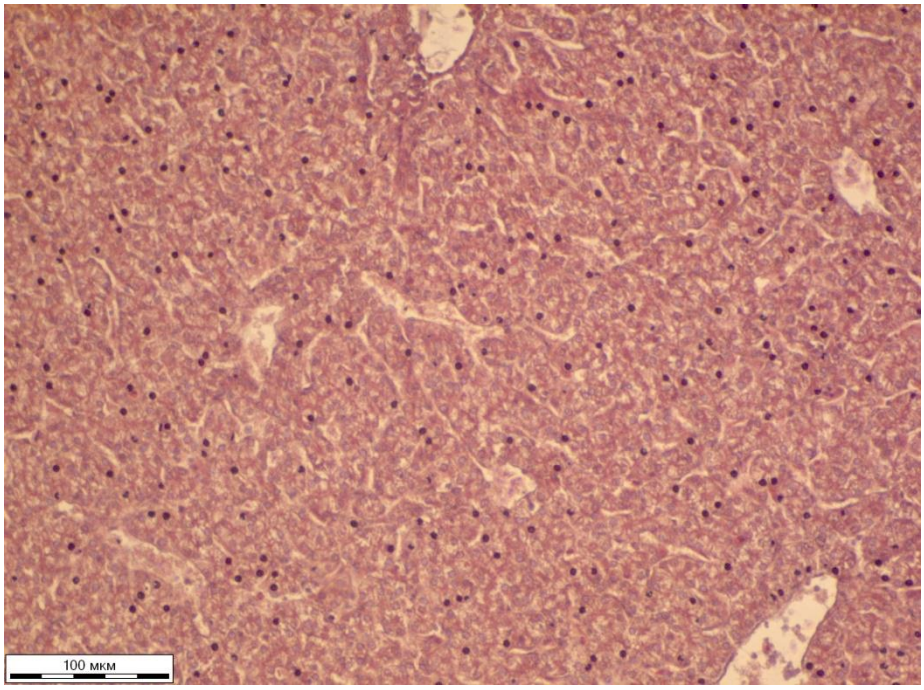

Рисунок 17 – Гистоструктура печени цыплят-бройлеров третьей группы. Окраска гематоксилином Эрлиха и эозином водным. Объектив Х20

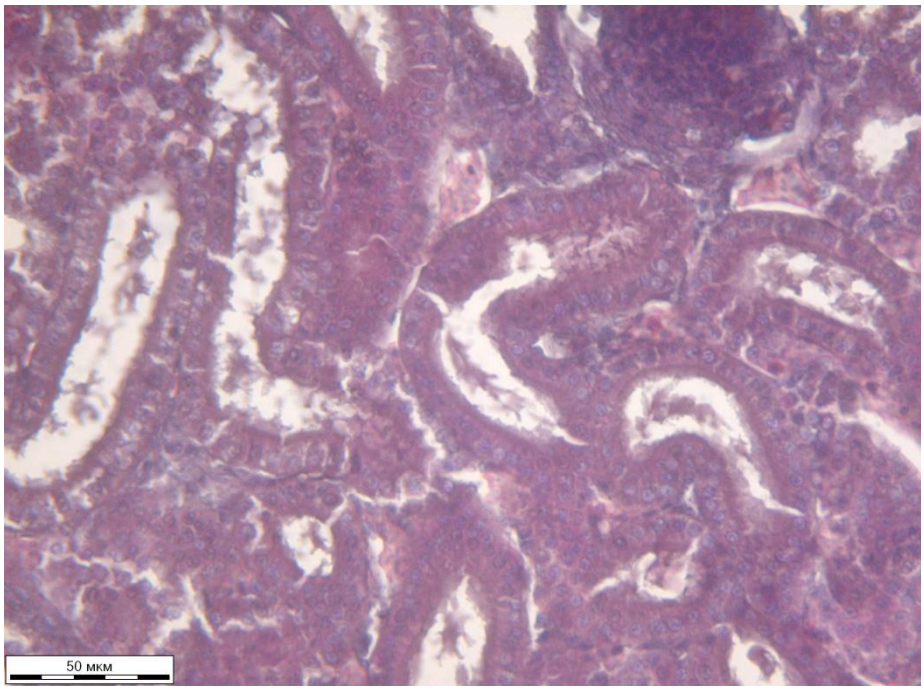

Рисунок 18 – Гистоструктура почки цыплят-бройлеров второй группы (токсический контроль). Окраска гематоксилином Эрлиха и эозином водным. Объектив Х20

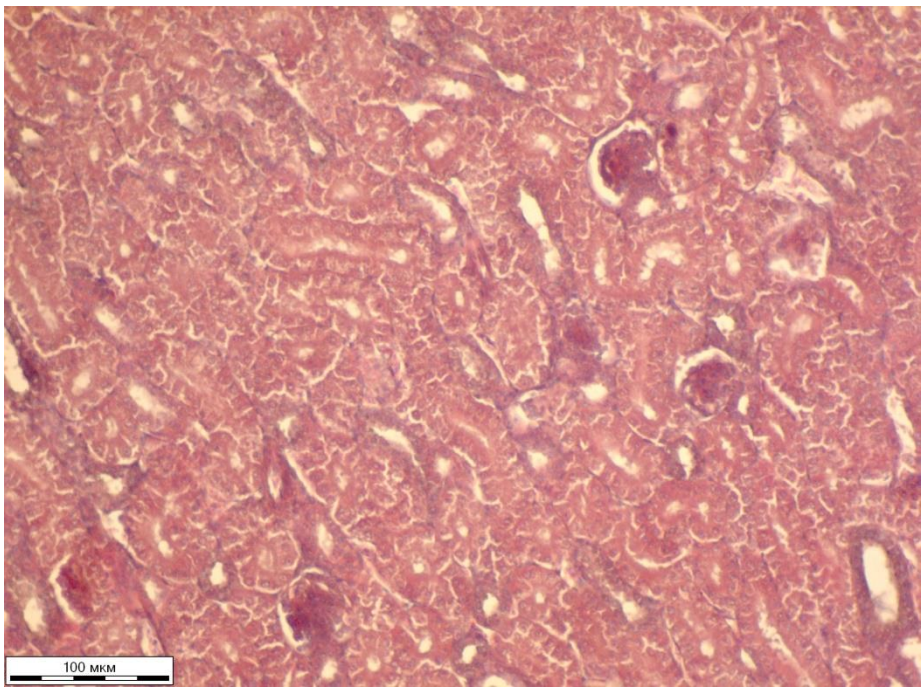

Рисунок 19 – Гистоструктура почки цыплят-бройлеров третьей группы. Окраска гематоксилином Эрлиха и эозином водным. Объектив Х20

В почках цыплят-бройлеров второй группы отмечалось сниженное кровенаполнение (рис. 18). Корковый слой представлен извитыми канальцами, клубочками, заключенными в капсулу. Прямые канальцы, попавшие в срез, имеют более светлый и низкий эпителий. Клетки эпителия извитых канальцев на некоторых участках с гиперхромной цитоплазмой. Корковый слой у цыплят 3 группы представлен извитыми канальцами, клубочками, расположенными в капсуле. Строение их без особенностей (рис. 19).

Гистологический анализ селезенки цыплят-бройлеров 2 группы показал расширение сосудов (рис. 20). Просветы артерий запустевшие. В красной пульпе относительное малокровие. Белая пульпа содержит мало лимфатических клеток в сравнении с контролем. Обнаружены редкие фолликулоподобные структуры в виде небольших круглых скоплений лимфатических клеток. Герминативные центры в них не видны.

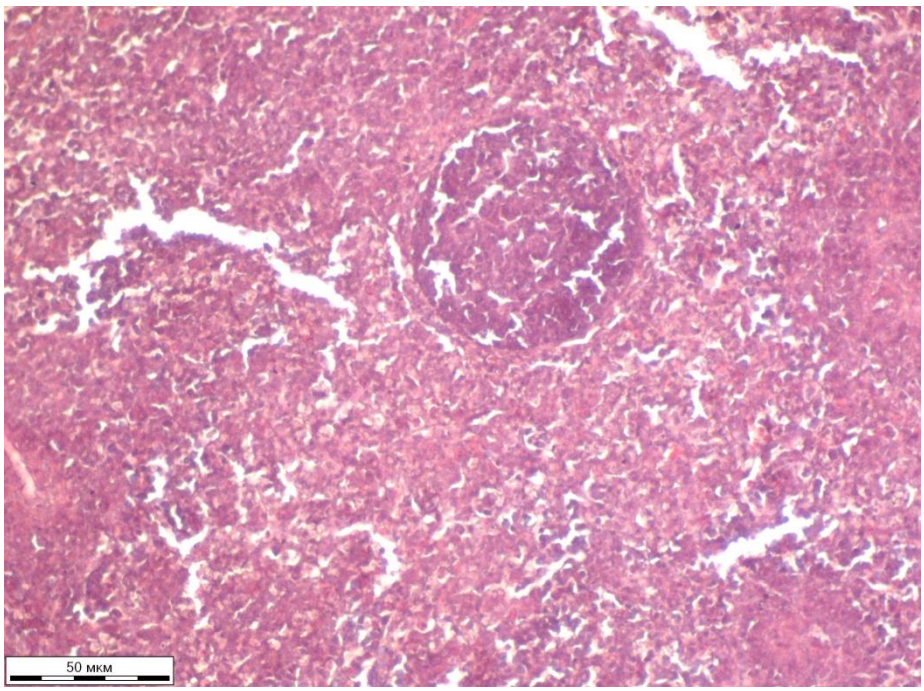

Рисунок 20 – Гистоструктура селезенки цыплят-бройлеров второй группы (токсический контроль). Окраска гематоксилином Эрлиха и эозином водным. Объектив Х20

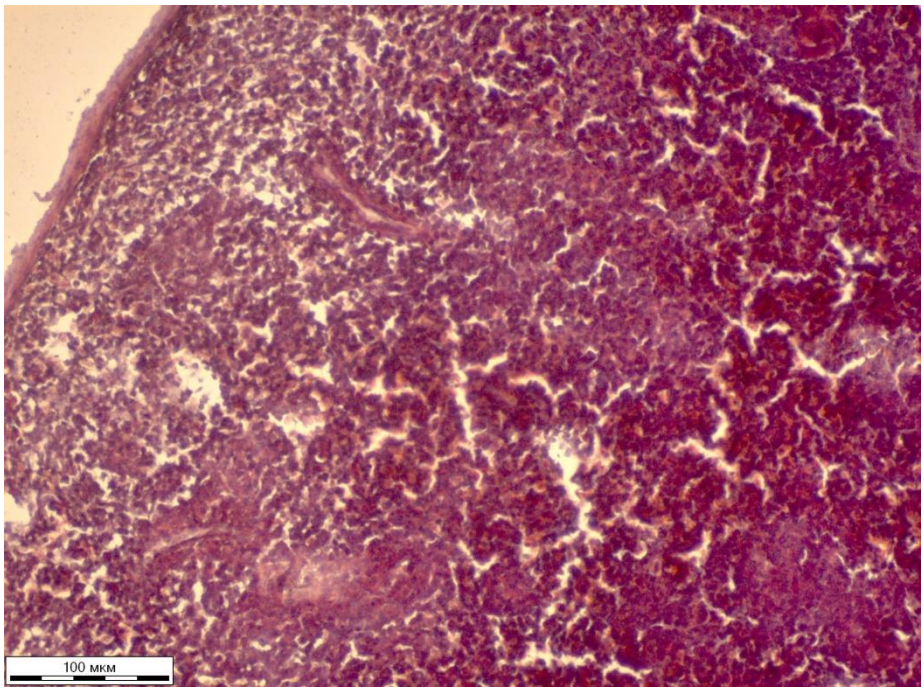

Рисунок 21 – Гистоструктура селезенки цыплят-бройлеров третьей группы. Окраска гематоксилином Эрлиха и эозином водным. Объектив Х20

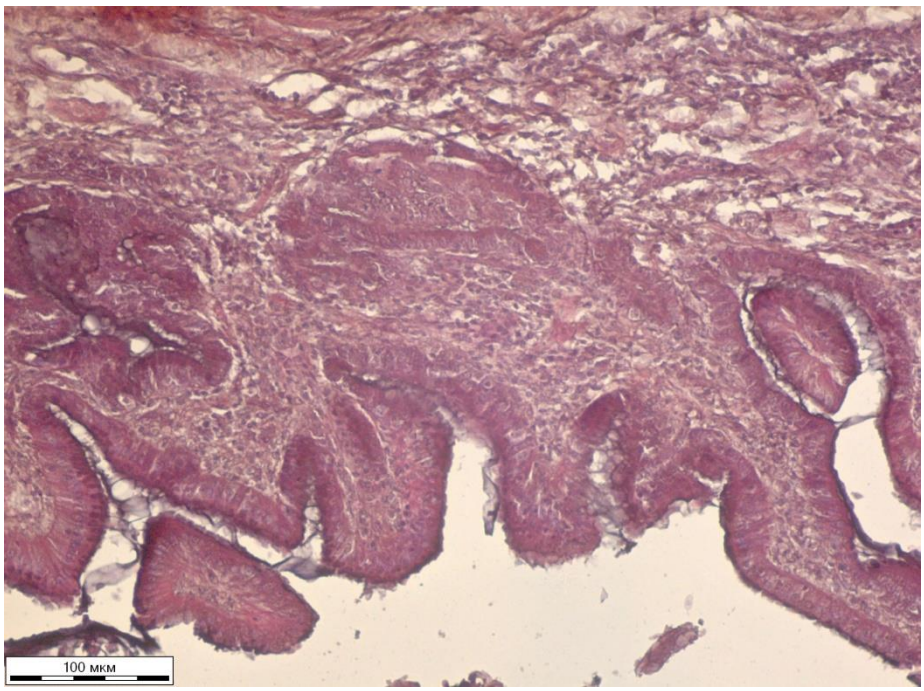

Рисунок 22 – Гистоструктура железистого желудка цыплят-бройлеров второй группы (токсический контроль). Окраска гематоксилином Эрлиха и эозином водным. Объектив Х20

Гистологическое исследование селезенки цыплят-бройлеров 3 группы выявило сходство с контролем (рис. 21).

В стенке железистого желудка второй группы определяется неравномерное окрашивание и участки гомогенизации слизистой с инфильтрацией слизистой и подслизистого слоя лимфатическими клетками, лейкоцитами (рис. 22).

Структура эпителия слизистой оболочки железистого желудка у цыплят-бройлеров третей группы местами плохо прослеживается. Наблюдалось истончение железистых образований. В толще стенки единичные лимфатические клетки, лейкоциты (рис. 23).

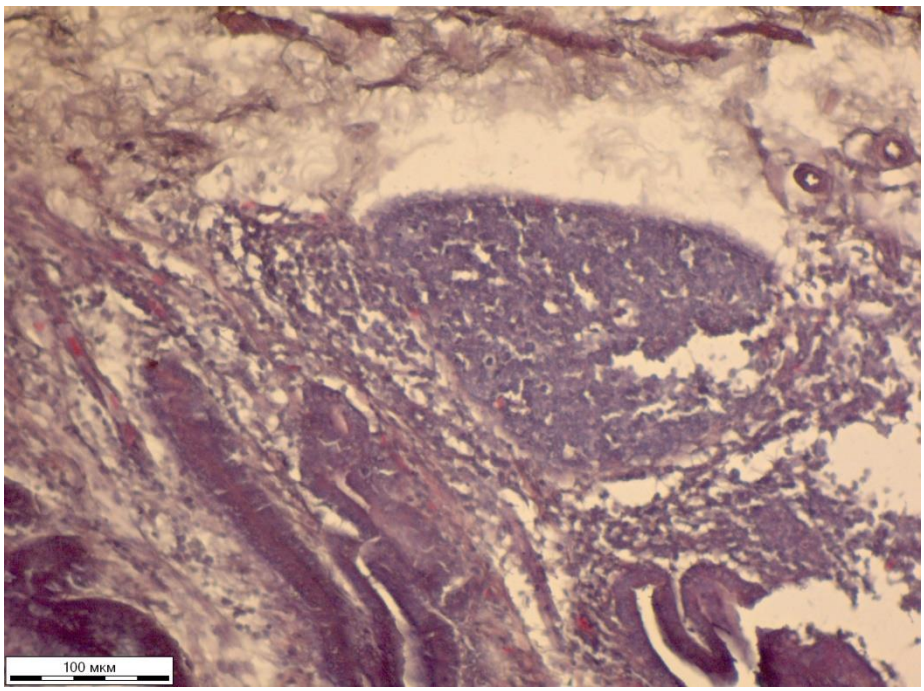

Рисунок 23 – Гистоструктура железистого желудка цыплят-бройлеров третьей группы. Окраска гематоксилином Эрлиха и эозином водным. Объектив Х20

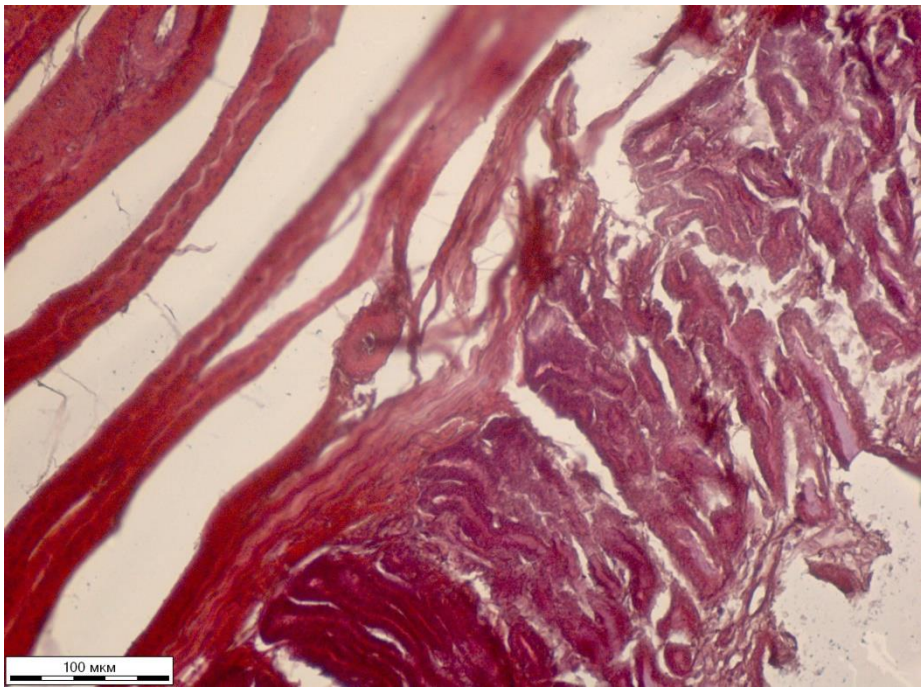

Рисунок 24 – Гистоструктура мышечного желудка цыплят-бройлеров второй группы (токсический контроль). Окраска гематоксилином Эрлиха и эозином водным. Объектив Х20

Стенку желудка цыплят второй группы составляют слизистая, мышечная и серозная оболочки (рис. 24). В слизистом слое многочисленные железы, строение которых нечеткое, окрашивание гиперхромное. В подслизистом слое неравномерное окрашивание волокнистых структур. Мышечная оболочка состоит из боковых мышц и промежуточных мышц, волокна которых тоньше, чем в контроле.

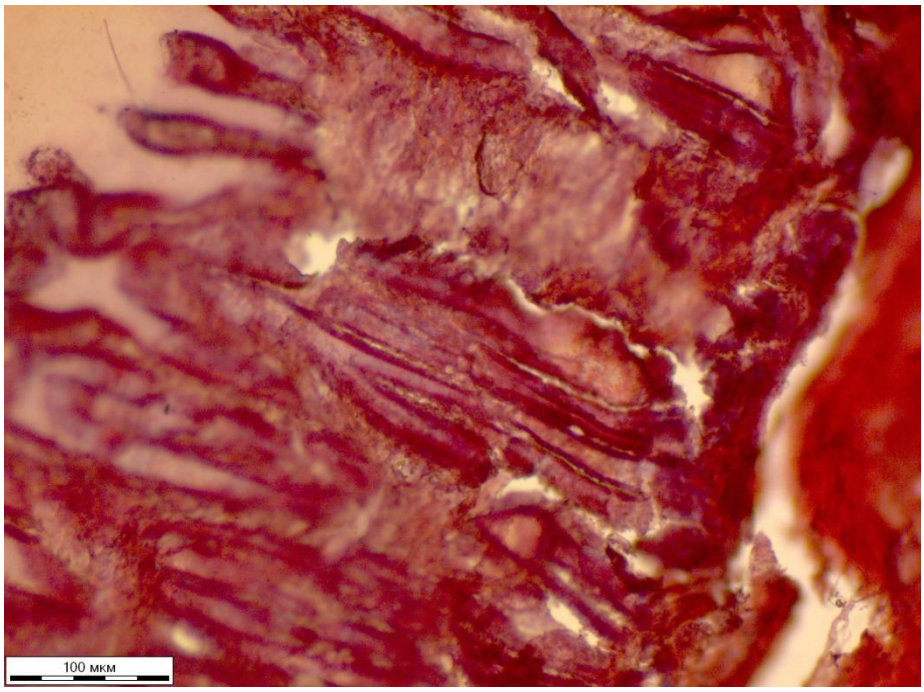

Рисунок 25 – Гистоструктура мышечного желудка цыплят-бройлеров третьей группы. Окраска гематоксилином Эрлиха и эозином водным. Объектив Х20

Кутикула слизистой оболочки мышечного желудка цыплят-бройлеров третьей группы имеет вид сплошного пласта. Строение эпителия слизистой оболочки нечеткое, окрашивание гиперхромное, отмечено уплощение эпителия. В подслизистом слое неравномерное окрашивание волокнистых структур. Мышечная оболочка состоит из боковых мышц и промежуточных мышц, волокна которых имеют нечеткое строение (рис. 25).

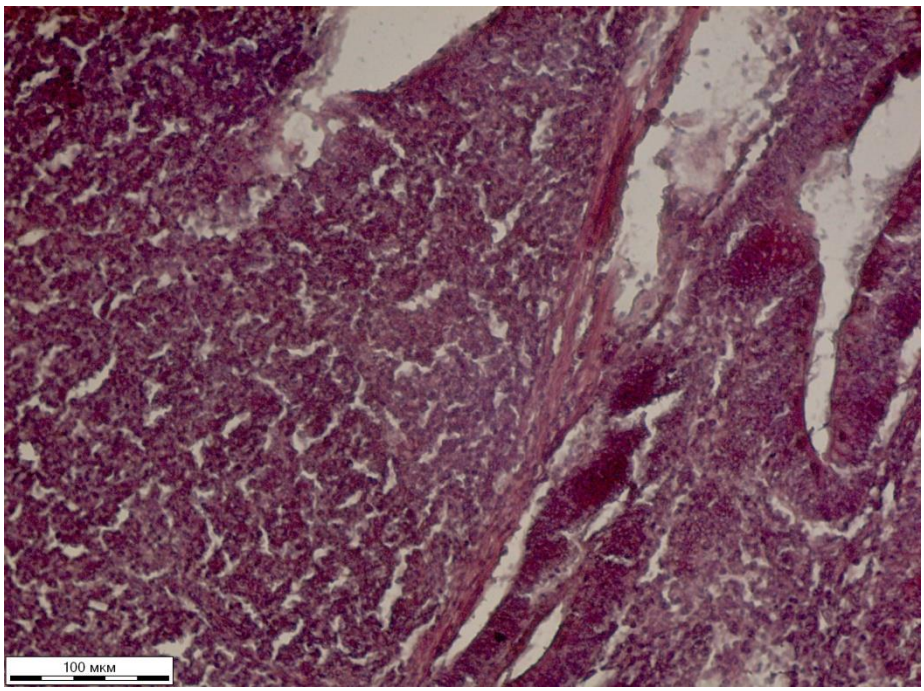

Рисунок 26 – Гистоструктура тонкого кишечника цыплят-бройлеров второй группы (токсический контроль). Окраска гематоксилином Эрлиха и эозином водным. Объектив Х20

Тонкий кишечник цыплят-бройлеров второй группы представлен поперечными срезами (рис. 26). Местами эпителий не имеет четкой структуры. В толще ворсин набухание волокнистой ткани. Подслизистый слой развит слабо. Слизистый слой и подслизистый инфильтрированы лейкоцитами, лимфоцитами. Тонкий кишечник снаружи покрыт серозной оболочкой, состоящей из рыхлых соединительнотканных волокон.

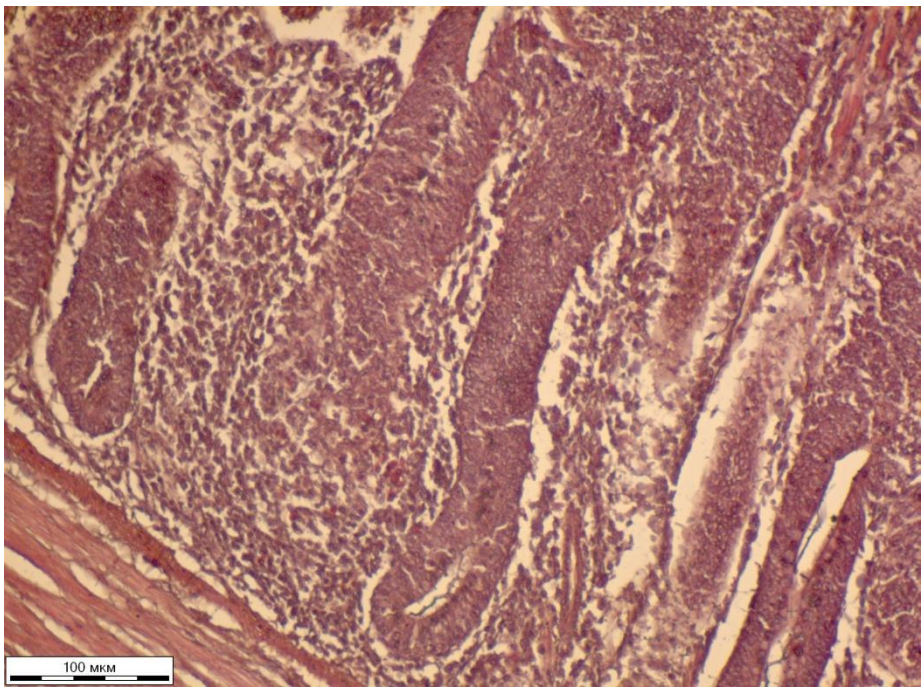

Рисунок 27 – Гистоструктура тонкого кишечника цыплят-бройлеров третьей группы. Окраска гематоксилином Эрлиха и эозином водным. Объектив Х20

Слизистый слой тонкого кишечника цыплят-бройлеров 3 группы покрыт однослойным цилиндрическим эпителием с единичными бокаловидными клетками. Ворсины широкие и преимущественно высокие. Слизистый слой и подслизистый инфильтрированы лейкоцитами, лимфоцитами. Мышечная оболочка представлена кольцевидным внутренним слоем и продольным наружным. Снаружи серозная оболочка, состоящая из рыхлых соединительнотканных волокон (рис. 27).

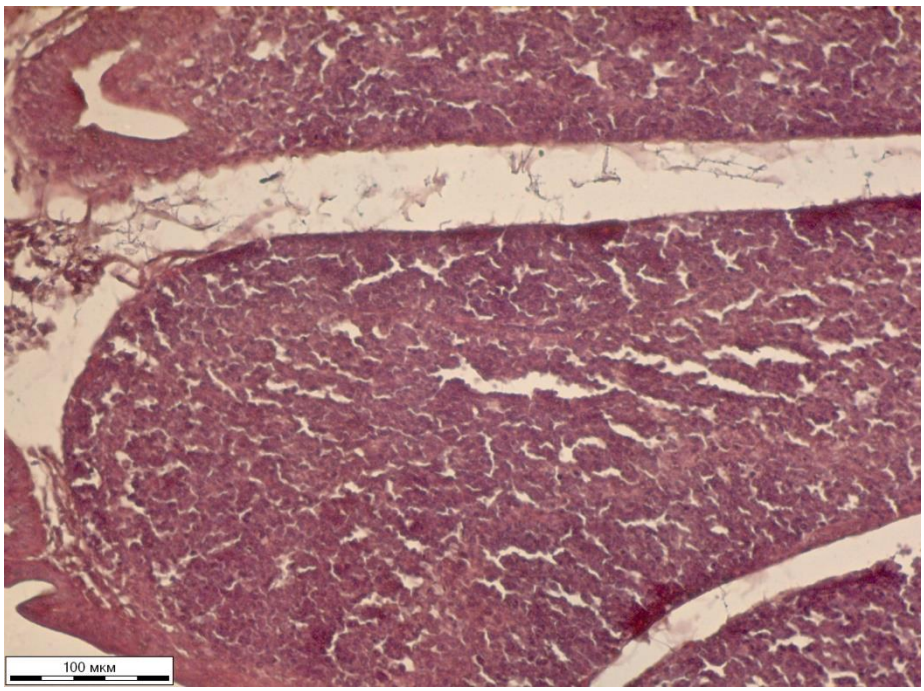

Рисунок 28 – Гистоструктура фабрициевой сумки цыплят-бройлеров второй группы (токсический контроль). Окраска гематоксилином Эрлиха и эозином водным. Объектив Х20

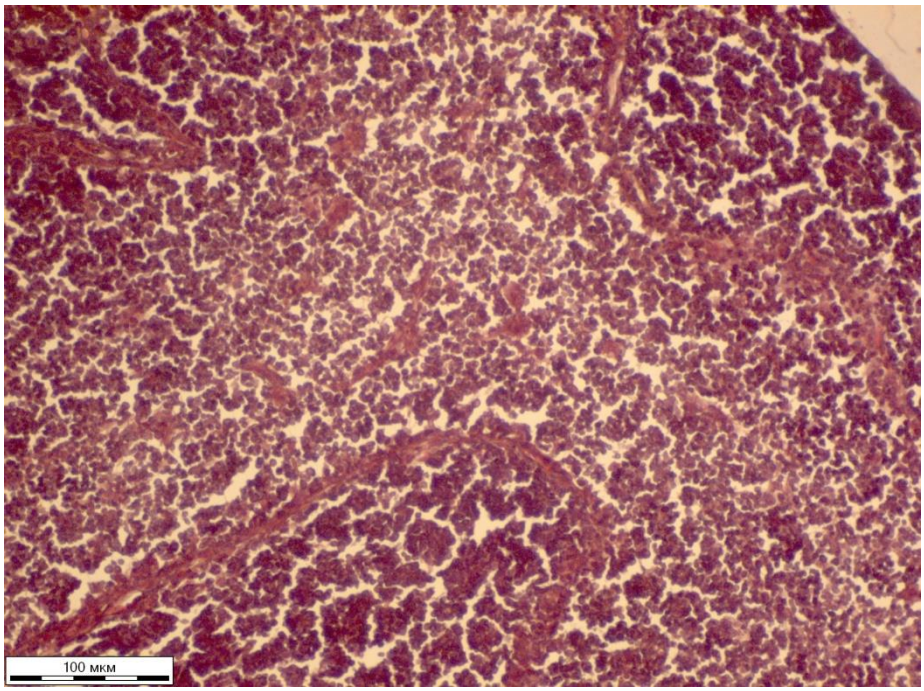

Рисунок 29 – Гистоструктура фабрициевой сумки цыплят-бройлеров третьей группы. Окраска гематоксилином Эрлиха и эозином водным. Объектив Х20

Фабрициева сумка у цыплят-бройлеров 2 и 3 групп покрыта снаружи плотной соединительнотканной капсулой (рис. 28 и 29). Волокна перегородок тонкие и расположены более рыхло, в сравнении с капсулой. Сосуды бурсы расширены, запустевшие. Отличительным признаком является то, что корковый и мозговой слои во второй группе одинаковой плотности и между ними определяется полоска из тонких волокон соединительной ткани, а в третьей группе корковый и мозговой слои отделены волокнами соединительной ткани.

Таким образом, при анализе гистологических препаратов цыплят второй группы выявлены признаки дистрофических изменений в сердце, гиалиноз сосудов сердца, артериоспазм и очаговый межуточный слабо выраженный отек. Белковая дистрофия и воспалительная (клеточная) реакция в печени с некрозом единичных гепатоцитов. Воспалительная реакция и некробиозы в тонком кишечнике, железистом желудке и мышечном желудке. Реактивные изменения в фабрициевой сумке и селезенке.

Гистологическая картина у цыплят-бройлеров 3 группы, получавшей модифицированный сорбент с токсичным кормом, приближена к группе биологического контроля. В печени и почках видимые изменения не обнаружены. В тонком кишечнике и железистом желудке признаки инфильтрации лейкоцитами, лимфоцитами. В бурсе признаки реактивных изменений.

2.2.6.4 Влияние модифицированного сорбента на качество мяса птиц при воздействии Т-2 токсина, дезоксиниваленола, кадмия и диквата

Важно выделить роль влияния сочетаний природных и антропогенных загрязнителей на организм птиц. Микотоксины, токсичные элементы и пестициды помимо политоксического действия на сам организм,

существенно снижают качество продукции (витамино-минеральный, аминокислотный состав, органолептические, физико-химические свойства) [14; 32; 46; 80; 112].

Вследствие подобных изменений снижаются пищевая ценность и биологическая безвредность, что может привести к порче продукции и невозможности ее употребления человеком. Для комплексной ветеринарно-санитарной оценки мяса цыплят-бройлеров проводили лабораторные исследования тушек.

При органолептическом методе исследования проводили определение: запаха поверхности тушки и грудобрюшинной полости; прозрачности и аромата бульона; консистенции и состояния мышц на разрезе; внешнего вида и цвета поверхности тушки, подкожной и внутренней жировой ткани, серозной оболочки грудобрюшинной полости; состояния и вида кожи. Каждый образец анализировали отдельно.

Спустя 24 ч после убоя охлажденное мясо цыплят-бройлеров первой, третьей и четвертой групп оставалось беловато-желтого цвета с розовым оттенком, со специфическим свойственным свежему мясу запаху. Бедренные мышцы красноватого оттенка, грудные мышцы бледно-розового цвета. Подкожный и внутренний жир – бледно-желтого цвета, со специфическим запахом птицы. Серозная оболочка грудобрюшинной полости влажная, блестящая. Далее определяли увлажненность и липкость поверхности мяса, прикладывая фильтровальную бумагу. Мышцы на разрезе слегка влажные, не оставляют влажного пятна на фильтровальной бумаге, бледно-розового цвета. Мышцы плотные, упругие, при надавливании пальцем, образующаяся ямка выравнивается в течение нескольких секунд.

После проведения пробы варкой определяли прозрачность, запах бульона, внешний вид, аромат. Бульон от образцов мяса цыплят-бройлеров этих групп - прозрачный и ароматный. По органолептическим показателям образцы первой, третьей и четвертой групп цыплят-бройлеров соответствовали параметрам требованиям свежего охлажденного мяса.

При оценке органолептических показателей мяса цыплят-бройлеров группы токсического контроля выявлены отклонения от нормы свежего мяса в виде изменения консистенции (при надавливании пальцем образующаяся ямка выравнивалась в течение минуты), кисловатого запаха глубоких слоев мышц. Поверхность мяса была слегка липкой и влажной в группе, получавшей микотоксины, токсичный элемент и пестицид. Бульон образцов 2 группы имел видимые отличия (мутноватый с легким неприятным запахом) по сравнению с образцами бульона остальных групп.

Следующим этапом было проведение физико-химических исследований, результаты представлены в таблице 28.

Таблица 28 – Влияние модифицированного сорбента на физико-химические показатели мяса цыплят-бройлеров при воздействии Т-2 токсина, дезоксиниваленола, кадмия и диквата

Показатель	Группа			
	1	2	3	4
pH	5,7±0,1	6,1±0,4*	5,8±0,1	5,6±0,2
Реакция на пероксидазу	+	-	+	+
Количество летучих жирных кислот, мг КОН/100 г	3,9±0,02	7,3±0,04***	4,0±0,02	3,9±0,03
Кислотное число жира, мг КОН/г	0,7±0,03	2,4±0,09***	0,8±0,04	0,8±0,03
Перекисное число жира, % йода	0,008±0,01	0,04±0,07***	0,009±0,01	0,009±0,01
Амино-аммиачный азот, мг	1,29±0,01	1,74±0,05***	1,28±0,02	1,29±0,03

*, *** в сравнении с группой биологического контроля выявлены различия $p<0,05$, $p<0,001$

Определение концентрации водородных ионов мяса свидетельствует о физиологическом состоянии птицы перед убоем (концентрация водородных

ионов и гликогена в мышцах). По результатам исследования, в вытяжке из мяса исследуемых цыплят-бройлеров pH в 1 опытной группе был равен 5,7±0,1, в 3 группе – 5,8±0,1, в 4 группе – 5,6±0,2. Статистически значимые отличия от pH группы биологического контроля зарегистрированы в группе токсического контроля, где pH составил 6,1±0,4 ($p<0,05$).

Бензидиновый тест на пероксидазу был положительным при тестировании мяса цыплят-бройлеров первой, третьей и четвертой группы. Вытяжка мяса приобрела сине-зеленый цвет, переходящий в течение 1 - 2 мин в буро-коричневый. При тестировании образов мяса птиц второй группы, окрашивание вытяжки было сразу буро-коричневым, что является признаком несвежего мяса («Бензидиновый тест на пероксидазу - отрицательный»).

Количество летучих жирных кислот мяса бройлеров второй группы было выше в 1,9 раза ($p<0,001$). Кислотное и перекисное число превышали показатели группы биологического контроля в 3,4 и 5,0 раз ($p<0,001$), соответственно.

В мясе птицы 2 группы содержание амино-аммиачного азота составило 1,74 мг, что превышало показатели группы биологического контроля на 34,9 % ($p<0,001$). В остальных исследуемых пробах мяса цыплят-бройлеров концентрация веществ ниже, что говорит о свежести исследуемого мяса.

Физико-химические показатели 3 и 4 опытных групп не имеют существенных отличий от показателей группы контроля, а также соответствуют признакам доброкачественного мяса, что говорит о положительном влиянии модифицированного сорбента на сохранение качеств мяса птицы.

Исследование микробиологических показателей мяса цыплят-бройлеров также имеет важное значение в ветеринарно-санитарной оценке. Результаты бактериологического анализа представлены в таблице 29.

Критерием определения распада мышечной ткани явилась микроскопия мазков-отпечатков с поверхностных и глубоких слоев мышц. При изучении

мазков-отпечатков с поверхностных слоев мышц 2 группы зафиксирована обсемененность кокками и палочками. Во всех остальных образцах отмечались единичные бактерии. При просмотре мазков-отпечатков с глубоких слоев мышц во 2 группе обнаружены единичные кокковидные и палочковидные бактерии, в остальных группах бактериальная микрофлора не установлена.

Таблица 29 – Влияние модифицированного сорбента на микробиологические показатели мяса цыплят-бройлеров при воздействии Т-2 токсина, дезоксиниваленола, кадмия и диквата (n=10)

Показатель	Группа			
	1	2	3	4
Количество микробных клеток в одном поле зрения микроскопа:				
с поверхности тушки	1,8±0,42	35,8±1,64***	6,8±0,65	1,0±0,35
с глубоких слоев	-	6,00±1,49	-	-
КМАФАнМ, КОЕ/г	$1,7x10^3$±0,05	$1,8x10^4$±0,03	$1,9x10^3$±0,02	$1,6x10^2$±0,02
Патогенные микроорганизмы, в т.ч. сальмонеллы (в 25 г пробы)				
	не обнаружены			
Listeria monocytogenes (в 25 г пробы)				
	не обнаружены			

*** в сравнении с группой биологического контроля выявлены различия $p<0,001$

Количество мезофильных аэробных и факультативно анаэробных микроорганизмов (КМАФАнМ) у образцов всех групп находилось в пределах $1,8x10^4$-$1,6x10^2$ КОЕ/г. Патогенных микроорганизмов, в том числе листерии и сальмонеллы, ни в одном образце мяса цыплят-бройлеров обнаружено не было.

Остаточные количества экотоксикантов в мясе и печени цыплят – бройлеров представлены в таблице 30.

Физико-химическим исследованием грудных мышц и печени в группе токсического контроля были обнаружены экотоксиканты. При чем,

содержание кадмия в мясе и печени превышало ПДК. Кадмий был также выявлен в группе цыплят, получавших экотоксиканты совместно с сорбентом, но его количество не превышало ПДК. Содержание кадмия в мясе и печени птиц третьей группы было меньше, чем во второй в 5,13 раз и 4,23 раза, соответственно.

Таблица 30 – Остаточные количества экотоксикантов в мясе и печени цыплят – бройлеров (n=10)

Группа	Объект исследования	Показатель, мг/кг			
		Кадмий	Т-2 токсин	ДОН	Дикват
1	Мясо	не обн.	не обн.	не обн.	не обн.
	Печень	не обн.	не обн.	не обн.	не обн.
2	Мясо	0,195±0,15	0,011± 0,02***	0,006± 0,001***	следы (<0,003)
	Печень	0,406±0,37	0,044± 0,05***	0,025± 0,002***	0,016± 0,003***
3	Мясо	0,038±0,06	не обн.	не обн.	не обн.
	Печень	0,096±0,08	не обн.	не обн.	не обн.
4	Мясо	не обн.	не обн.	не обн.	не обн.
	Печень	не обн.	не обн.	не обн.	не обн.

*** в сравнении с группой биологического контроля выявлены различия $p<0,001$

По результатам проведения ветеринарно-санитарной экспертизы можно заключить, что введение модифицированного сорбента при воздействии экотоксикантов не влияет на органолептические, физико-химические и микробиологические показатели мяса цыплят-бройлеров и такое мясо соответствует требованиям действующих государственных стандартов, предусмотренных для доброкачественного мяса [87; 100].

2.2.6.5 Экономическая эффективность применения модифицированного сорбента на фоне воздействия Т-2 токсина, дезоксиниваленола, кадмия и диквата

Отравление микотоксинами, токсичными элементами и пестицидами сельскохозяйственных животных наносит значительный ущерб животноводству, вследствие падежа, снижение продуктивности, затрат на проведение лечебных мероприятий.

Экономическую эффективность применения модифицированного сорбента рассчитывали по методике И.Н. Никитина и др. (табл. 31) [72].

Таблица 31 – Экономическая эффективность применения модифицированного сорбента

Показатель	Группа			
	1	2	3	4
Кол-во гол. в группе	10	10	10	10
Прирост за весь период (21 сут.), кг	15,38	13,73	14,97	16,44
Дополнительно полученный прирост (продук.)	-	-	1,24	1,06
Затраты на препарат + оплата труда (ОТ)	39,41	35,24	38,81	39,71
Цена реализации един. продукции (рубль за 1 кг)	-	-	90	90
Стоимость дополнительной продукции, руб.	-	-	111,6	95,4
Экономическая эффективность на 1 рубль затрат, руб.	-	-	2,87	2,40

При расчете экономической эффективности учитывали полученный прирост массы тела цыплят-бройлеров, затраты на лечебно-профилактические мероприятия, стоимость продукции.

Экономическая эффективность применения модифицированного сорбента на фоне воздействия Т-2 токсина, дезоксиниваленола, кадмия и диквата на 1 рубль дополнительных затрат составила 2,87 рубля.

Заключение

Ограничивающим фактором производства продукции животноводства и птицеводства является загрязнение кормов токсикантами природного и антропогенного происхождения. Вопросы экспресс диагностики и применения эффективных профилактических средств остаются приоритетными при токсикозах.

В соответствии с поставленными в данной работе задачами были проведены экспериментальные исследования, в ходе которых получены результаты, отраженные в следующих выводах:

1. Биотестированием кормов на общую токсичность скрининговым методом по выживаемости *Stylonychia mytilus* установлено, что в зависимости от региона РФ токсичными были до 8,1 %, слабой токсичностью обладало до 36,4 % образцов. Наиболее токсичными были комбикорма.

2. Стилонихии обладают высокой чувствительностью к афлатоксинам и кадмию, малой – Т-2 токсину, дезоксиниваленолу, зеараленону и слабой – диквату.

3. Разработан модифицированный сорбент на основе бентонита Биклянского месторождения РТ, активированного солями цинка и внеклеточных полисахаридов, синтезируемых штаммом 574 бактерий *P. muciliginosus*. В опытах *in vitro* и *in vivo* оценена безвредность и эффективность данного сорбента. Сорбция Т-2 токсина модифицированным сорбентом составила 84,6 %, дезоксиниваленола – 84,1 %, кадмия – 74,0 % и диквата – 72,5 %. Сорбент относится к 4 классу опасности (малоопасные вещества), не обладает кумулятивным действием.

4. При одновременном введении белым крысам Т-2 токсина в дозе 120 мкг/кг корма, дезоксиниваленола в дозе 500 мкг/кг корма, кадмия в дозе 450 мкг/кг корма и диквата в дозе 110 мкг/кг корма в течение 45 суток отмечается достоверное снижение живой массы, изменение морфологического состава крови. Регистрировали статистически достоверное повышение активности АЛТ на 40,9 %, АСТ на 62,8 %, щелочной фосфатазы

на 39,2 %, билирубина на 44,0 %, мочевины на 17,7 %, АГК на 18,6 % относительно фоновых значений; снижение креатинина, глюкозы, общего белка, альбумина и глобулинов на 14,3 %, 25,1 %, 21,5 %, 14,6 % и 28,6 %. Уровень МДА был выше на 52,2 % ($p<0,001$). Модифицированный сорбент в дозе 0,5-1,0 % от рациона оказывает положительное влияние на клинический статус, морфо-биохимические показатели крови белых крыс.

Совместное поступление в организм цыплят-бройлеров природных и антропогенных загрязнителей способствует достоверному увеличению количества лейкоцитов на 14,9 %; тромбоцитов - 17,7 %; МДА - 41,0 %; билирубина - 30,7 %; АЛТ - 25,9 %; АСТ - 48,0 %; ГГТ - 36,6 %; щелочной фосфатазы - 27,0 %; ЛДГ - 20,9 %; мочевой кислоты - 16,3 % и креатинкиназы - 18,4 %. В группе токсического контроля регистрировали достоверное снижение уровня эритроцитов, гемоглобина, глюкозы, холестерина, общего белка, альбуминов, глобулинов, креатинина на 12,9 %; 19,1 %; 18,0 %; 18,0 %; 17,2 %; 11,1 %; 23,8 %; 12,0 %. Применение модифицированного сорбента при воздействии экотоксикантов способствует восстановлению морфологических и биохимических показателей крови до референсных значений.

5. Длительное поступление в организм птиц Т-2 токсина, дезоксиниваленола, кадмия и диквата ухудшало органолептические, физико-химические и микробиологические показатели мяса. Введение модифицированного сорбента в корм, контаминированный экотоксикантами, положительно влияло на росто-весовые показатели цыплят-бройлеров и обеспечивало получение экологически чистой и безопасной продукции.

6. Экономическая эффективность применения модифицированного сорбента при воздействии Т-2 токсина, дезоксиниваленола, кадмия и диквата на 1 рубль дополнительных затрат составила 2,87 рубля.

ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

Для снижения токсического действия Т-2 токсина, дезоксиниваленола, кадмия и диквата рекомендуется добавление в рацион животных и птиц модифицированного сорбента в дозе 0,5 % от рациона (по массе).

Полученные результаты рекомендуются для использования ветеринарными специалистами, экологами, ветсанэкспертами, токсикологами, биологами при чтении лекций на курсах повышения квалификации и проведении занятий со студентами высших учебных заведений.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ

Перспективным направлением дальнейшей разработки темы является изучение применения модифицированного сорбента при контаминации рационов разных видов животных токсикантами антропогенного и природного происхождения.

Внедрение сорбента в животноводческие предприятия с целью снижения последствий отравления микотоксинами, токсичными элементами и пестицидами для сохранения продуктивности и качества животноводческой продукции.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГК – альбумин-глобулиновый коэффициент

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АСТ – аспартатаминотрансфераза

ВЭЖХ – высокоэффективная жидкостная хроматография

ГГТ – гамма-глутамилтрансфераза

ДОН – дезоксиниваленол

КМАФАнМ – количество мезофильных аэробных и факультативно анаэробных микроорганизмов

КОЕ – колониеобразующая единица

$ЛД_{50}$ – средняя смертельная доза

ЛДГ – лактатдегидрогеназа

МДА – малоновый диальдегид

ПДК – предельно допустимая концентрация

ПОЛ – перекисное окисление липидов

ТСХ – тонкослойная хроматография

ЩФ – щелочная фосфатаза

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алеев, Д.В. Изыскание методов обезвреживания кормов, контаминированных сочетано микотоксинами – афлатоксином В1, охратоксином А и Т-2 токсином: автореф. дис. канд. биол. наук: 16.00.04. – Казань. –2003. –19 с.

2. Андреева, Н.Л. Эндотоксикоз животных / Н.Л. Андреева, В.П. Нифантова // Материалы III Съезда фармакологов и токсикологов России «Актуальные проблемы ветеринарной фармакологии, токсикологии и фармации». – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины. –2011. –С. 23-24.

3. Антипов, В.А. Микотоксикозы – важная проблема животноводства / В.А. Антипов, В.Ф. Васильев, Т.Г. Кутищева // Ветеринария. –2007. –№11. –С. 7.

4. Ахмадышин, Р.А. Адсорбция микотоксина Т-2 клеточной стенкой дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* / Р.А. Ахмадышин, А.В. Канарский, З.А. Канарская [и др.] // Хранение и переработка сельскохозяйственного сырья. –2007. – №8. –С. 46-48.

5. Брагинский, Л.П. Методологические аспекты токсикологического биотестирования на *Daphnia magna St*. и других ветвистоусых ракообразных (критический обзор) / Л.П. Брагинский // Гидробиологический журнал. – 2000. –Т. 36. –№ 5. –С. 50-70.

6. Буланкова, С.Р. Применение высокодисперсных минеральных сорбентов для профилактики отравлений животных токсичными элементами и Т-2 токсином: автореф. дис. канд. биол. наук: 06.02.03. –Казань. –2012. –19 с.

7. Валлиулин, Л.Р. Токсикологическая оценка сочетанного воздействия зеараленона и Т-2 токсина на организм животных и изыскание профилактических средств / Л.Р. Валлиулин: автореф. дис. канд. биол. наук: 16.00.04. –Казань. –2008. –17 с.

8. Вертипрахов, В.Г. Содержание Т-2 и НТ-2 токсинов, активность ферментов в кишечнике и гематологический статус цыплят-бройлеров (*gallus gallus l.*) при экспериментальном Т-2 токсикозе / В.Г. Вертипрахов, А.А. Грозина, Н.Н. Гогина [и др.] // Сельскохозяйственная биология. –2021. –Т. 56(4). –С. 682-694.

9. Виноходов, Д.О. Биотестирование в птицеводстве и ветеринарии: Введение в биотестирование / Д.О. Виноходов, Н.Л. Поляков // Ветеринария в птицеводстве. –2003. –№ 5-6. –С. 41-46.

10. Гаврилова, О.П. Разнообразие грибов рода *Fusarium* и их микотоксинов в зерне из азиатской части России / О.П. Гаврилова, Т.Ю. Гагкаева, А.С. Орина [и др.] // Микология и фитопатология. –2022. –Т. 56. –№ 3. –С. 194-206.

11. Герунов, Т.В. Сочетанное поражение кормов микотоксинами как фактор риска множественной патологии животных / Т.В. Герунов, Л.К. Герунова, И.А. Симонова, Я.О. Крючек // Вестник Омского государственного аграрного университета. – 2022. – № 4(48). – С. 116-123.

12. Герунов, Т.В. Иммунотропные эффекты дельтаметрина и микотоксинов при сочетанном действии на организм животных / Т.В. Герунов, В.И. Герунов, Я.О. Крючек [и др.] // Омский государственный аграрный университет им. П.А. Столыпина. –2022. –№ 3(30). –С. 1-5

13. Герунова, Л.К. Микотоксины и эприномектин: потенциальные риски при сочетанном действии на организм животных / Л.К. Герунова, Т.В. Герунов, В.В. Шитиков [и др.] // Омский государственный аграрный университет им. П.А. Столыпина. –2023. –№ 1(49). –С. 84-92.

14. Гилемханов, М.И. Ветеринарно-санитарная оценка мяса цыплят-бройлеров при применении шунгита и цеолита на фоне воздействия пестицида / М.И. Гилемханов, Ф.А. Медетханов, В.И. Егоров [и др.] // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. –2019. –Т. 240. –№4. –С. 57-60.

15. ГОСТ 31931–2012. Мясо птицы. Методы гистологического и микроскопического анализа [Электронный ресурс]. –М.: ИПК Издательство стандартов. –8 с.

16. ГОСТ 31653–2012. Корма. Метод иммуноферментного определения микотоксинов [Электронный ресурс]. –М.: Стандартинформ. – 12 с.

17. ГОСТ 31674–2012. Корма, комбикорма, комбикормовое сырье [Электронный ресурс]. –М.: Стандартинформ. –56 с.

18. ГОСТ Р 51944-2002. Мясо птицы. Методы определения органолептических показателей, температуры и массы. [Электронный ресурс]. –М.: Стандартинформ. –6 с.

19. ГОСТ 31470-2012. Мясо птицы, субпродукты и полуфабрикаты из мяса птицы. Методы органолептических и физико-химических исследований [Электронный ресурс]. –М.: Стандартинформ. –41с.

20. ГОСТ Р 51478-1999. Мясо и мясные продукты. Контрольный метод определения концентрации водородных ионов (pH) [Электронный ресурс]. –М.: Стандартинформ. – 4 с.

21. ГОСТ 30692–2000. Корма, комбикорма, комбикормовое сырье. Атомно-абсорбционный метод определения меди, свинца, цинка и кадмия [Электронный ресурс]. – Минск: Межгосударственный совет по стандартизации, метрологии и сертификации. – 9 с.

22. ГОСТ 7702.2.1-2017. Продукты убоя птицы, продукция из мяса птицы и объекты окружающей производственной среды. Методы определения количества мезофильных аэробных и акультативно-анаэробных микроорганизмов [Электронный ресурс]. –М.: Стандартинформ. –6 с.

23. Гроздов, А.О. О совершенствовании стандарта по определению общей токсичности / А.О. Гроздов // Комбикорма. –2008. –№5. –С. 66-68.

24. Долгов, В.А. Биотестовая оценка качества и безопасности продуктов, кормов и объектов окружающей среды / В.А. Долгов, С.А.

Лавина, Т.С. Арно [и др.] // Российский журнал проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. –2015. –№ 2(14). –С.20-27.

25. Долгов, Е.П. Разработка и фармако-токсикологическая оценка препарата фибралин: автореф. дис. канд. ветер. наук: 06.02.03. –Краснодар – 2021. –24 с.

26. Донник, И.М. Эффект воздействия метаболитов *B.subtilis* (на основе пробиотического препарата Моноспорин) на синтез ДНК, РНК и белка на эмбриональной культуре клеток (ЭКК) / И.М. Донник, И.А. Шкуратова, И.А. Лебедева // Материалы XVII Международной конференции «Инновационные разработки и их освоение в промышленном птицеводстве». –Сергиев Посад: ВНИТИП. –2012. –С. 535-538.

27. Дорожкин, В.И. Терапевтическая эффективность модифицированных гидроксикислотами сорбентов при отравлении животных ивермектином в условиях эксперимента / В.И. Дорожкин, Ю.Н. Федоров, Л.К. Герунова [и др.] // Сельскохозяйственная биология. –2020. –Том 55. –№ 2. –С. 394-405.

28. Дорожкин, В.И. Микотоксикологический мониторинг кормов и его роль в профилактике микотоксикозов животных / В.И. Дорожкин, Т.В. Герунов, И.А. Симонова [и др.] // Вестник Российского университета дружбы народов // Серия: Агрономия и животноводство. –2022. –Т. 17. –№ 4. –С. 546-554.

29. Егоров, В.И. Токсикологическая оценка сочетанного воздействия дециса и Т-2 токсина на организм животных и изыскание профилактических средств: дис…канд. биол. наук: 16.00.03.-16.00.04. –Казань. –2007. –135 с.

30. Ежкова, А.М. Качественные особенности мясного сырья от крупного рогатого скота из разных по степени техногенной нагрузки зон Республики Татарстан / А.М. Ежкова // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. –2005. –Т. 181. –С. 69-74.

31. Ежкова, А.М. Коррекция содержания солей тяжелых металлов в системе «почва-растение-животное – животноводческая продукция» в регионах различной степени техногенной нагрузки / А.М. Ежкова, А.Х. Яппаров, И.А. Яппаров [и др.] // Казань, центр инновационных технологий. – 2008. –С. 340.

32. Ежкова, А.М. Содержание тяжелых металлов в говядине при различной степени техногенной нагрузки / А.М. Ежкова, И.А. Яппаров, В.О. Ежкова [и др.] // Вестник Технологического университета. –2016. –Т. 19. –№ 20. –С. 179-182.

33. Еремеев, И.М. Биологические методы борьбы с микотоксинами / И.М. Еремеев, Е.Н. Иванов, Л.Е. Матросова [и др.] // Ветеринарный врач. – 2014. –№ 1. –С. 7-10.

34. Ермолаева, О.К. Ветеринарно-санитарная экспертиза мяса птиц при микотоксикозах / О.К. Ермолаева, С.А. Танасева, С.Л. Мохтарова [и др.] // Ветеринарный врач. –2019. –№ 4. –С. 21.

35. Жмур, Н. С. Государственный и производственный контроль токсичности методами биотестирования в России / Н.С. Жмур // –М.: Международный дом сотрудничества. –1997. –114 с.

36. Зарубина, А.П. Люминесцентный бактериальный тест в токсикологической оценке загрязнения зерна пшеницы микотоксинами / А.П. Зарубина, Т.П. Юдина // Съезд токсикологов России. Тезисы докладов. – Москва. –2003. –С. 114-115.

37. Зинатуллин, Р.Р. Токсикологическая оценка Т-2 токсина и афлатоксина В1 при сочетанном их воздействии на организм животных: автореф. дис. канд. биол. наук: 16.00.04. –Казань. –1999. –16 с.

38. Иванов, А.В. Методические рекомендации по профилактике микотоксикозов животных / А.В. Иванов, М.Я. Тремасов, К.Х. Папуниди, Э.И. Семёнов, Ф.Г. Ахметов, А.М. Смирнов, В.А. Антипов // (Утв. РАСХН от 21.03.2010 г.). -М.: 2010. –114 с.

39. Иванов, А.В. Микотоксикозы (биологические и ветеринарные аспекты) / А.В. Иванов, В.И. Фисинин, М.Я. Тремасов, К.Х. Папуниди // М.: Колос. –2010. –392 с.

40. Иванов, Е.Н. Использование микосубтила для профилактики микотоксикозов животных / Е.Н. Иванов, И.М. Еремеев, М.Я. Тремасов // Достижения науки и техники АПК. –2012. –№3. –С. 69-70.

41. Идиятов, И.И. Цитотоксическая активность Т-2 токсина к перевиваемым культурам клеток эпителия легкого эмбриона крупного рогатого скота / И.И. Идиятов, Л.Р. Валиуллин, В.В. Бирюля [и др.] // Гены и Клетки. –2017. –Т. 12. –№ 1. –С. 41–46.

42. Идиятов, И.И. Снижение токсичности кормов с использованием бактериальных изолятов / И.И. Идиятов, А.М. Тремасова, А.И. Ерошин [и др.] // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. –2020. –Т. 243(3). –С. 107-112.

43. Кадиков, И.Р. Сочетанное действие диоксинов, микотоксинов и токсичных элементов на животных / И.Р. Кадиков, В.Р. Саитов, К.Х. Папуниди [и др.] // Ветеринария. –2014. –№9. –С. 47-51.

44. Кадиков, И.Р. Применение янтарной кислоты и бентонита при сочетанном отравлении животных экотоксикантами / И.Р. Кадиков // Ветеринарный врач. –2015. –№ 2. –С. 32-35.

45. Кадиков, И.Р. Оценка эффективности АСД-2 и бентонита при сочетанном отравлении животных ксенобиотиками / И.Р. Кадиков, К.Х. Папуниди, И.Ф. Вафин [и др.] // Ветеринарный врач. –2016. –№ 2. –С. 24-27.

46. Кадиков, И.Р. Сочетанное действие на животных экотоксикантов природного и техногенного происхождения и оценка эффективности средств профилактики и лечения: автореф. дис. док. биол. наук: 06.02.05. –Казань. –2017. –С.46.

47. Кадиков, И.Р. Ветеринарно-санитарная оценка тушек цыплят-бройлеров при контаминации рационов тяжелыми металлами и применение

энтеросорбентов / И.Р. Кадиков, К.Х. Папуниди, Е.Н. Майорова [и др.] // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. –2019. –№5. –С. 52-57.

48. Кадиков, И.Р. Применение шунгита и цеолита в рационах цыплят-бройлеров / И.Р. Кадиков, Р.У. Бикташев, В.А. Конюхова [и др.] / Ветеринария. –2020. –№ 2. –С. 60-68.

49. Канарская, З.А. Адсорбция Т-2 микотоксина некрахмалистыми полисахаридами / З.А. Канарская, А.В. Канарский, Л.Ф. Гиматдинова [и др.] // Хранение и переработка сельхозсырья. –2009. –№4. –С. 58-60.

50. Канарская, З.А. Адсорбция микотоксинов техническими лигнинами / З.А. Канарская, А.В. Канарский, Ю.Г. Хабаров [и др.] // Химия растительного сырья. –2011. –№1. –С. 59-63.

51. Кондрахин, И.П. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики / Справочник под ред. И.П. Кондрахина. – М.: КолосС. –2004. –520 с.

52. Кононенко, Г.П. Система микотоксикологического контроля объектов ветеринарно-санитарного и экологического надзора: дис. докт. биол. наук: 16.00.03. –Москва. –2005. –48с.

53. Кононенко, Г.П. Хемо- и фенотипы потенциально токсигенного гриба *Aspergillus flavus* / Г.П. Кононенко, Е.А. Пирязева, А.А. Зотова [и др.] // Микология и фитопатология. –2022. –Т. 56. –№ 4. –С. 276-283.

54. Котик, А.Н. Микотоксикозы птиц / А.Н. Котик // Борки. –1999. – 267 с.

55. Кочева, Л.С. Влияние строения лигнинов на эффективность сорбции Т-2 микотоксина / Л.С. Кочева, А.В. Канарский, А.П. Карманов [и др.]. // Актуальная биотехнология. –2018. –№3(26). –С. 398-402.

56. Кочева, Л.С. Диатомиты и лигнины как адсорбенты микотоксинов / Л.С. Кочева, А.П. Карманов, А.В. Канарский [и др.] // Химия растительного сырья. –2022. –№ 2. –С. 73-84.

57. Кретинина, А.Г. Применение лецитина в кормлении молодняка и взрослых кур адлерской серебристой породы: автореф. дис. канд. с.-х. наук: 06.02.02. –Краснодар. –2004. –23 с.

58. Крюков, В.С. Применение клиптилолита для профилактики микотоксикозов / В.С. Крюков, В.В. Крупинин, А.Н. Котик // Ветеринария. – 1992. –№ 9-12. –С. 28-29.

59. Крюков, В. Полимикотоксикоз: оценка действия / В. Крюков // Комбикорма. –2013. –№10. –С. 59-63.

60. Лаптиев, А.Б. Десикация: современные средства и контроль остаточных количеств / А.Б. Лаптиев, Н.С. Волосатова // Агрохимия. –2020. –№10. –С. 51-57.

61. Лаптев, Г.Ю. Так ли безобиден глифосат? / Г.Ю. Лаптев, Е.А. Йылдырым, Д.Г. Тюрина [и др.] // Комбикорма. –2022. –№7. –С.62-65.

62. Маланьев, А.В. Клинико-гематологические и биохимические показатели крови на фоне отравления цианопиретроидами и лечении / А.В. Маланьев, К.Ф. Халикова, Г.Р. Ямалова [и др.] // Ветеринарный врач. –2020. –№ 5. –С. 46-53.

63. Медведев, И.В. Воздействие ртутьорганических соединений природного происхождения на регенерацию у двух пресноводных планарий *Dugesia tigrina и Polycelis tenuis* / И.В. Медведев, В.Т. Комов // Онтогенез. – 2005. –Т. 36. –№ 1. –С. 35-40.

64. Миронов, А.Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. –М.: Гриф и К. –2012. – 944 с.

65. Мишина, Н.Н. Профилактическая эффективность лигнин- и полисахаридсодержащих энтеросорбентов при сочетанном Т-2 и афлатоксикозе: дис. канд. биол. наук: 16.00.04. –Казань. –2008. –162 с.

66. Мишина, Н.Н. Влияние комплекса цеолита и шунгита на резистентность и продуктивность цыплят-бройлеров при смешанном

микотоксикозе / Н.Н. Мишина, Э.И. Семенов, К.Х. Папуниди [и др.] // Ветеринарный врач. –2018. –№ 6. –С. 3-9.

67. Мишина, Н.Н. Обоснование введения в рацион животных комбинации сорбентов неорганической и органической природы при Т-2 токсикозе / Н.Н. Мишина, Э.И. Семёнов, К.Х. Папуниди [и др.] // Ветеринарный врач. –2019. –№ 2. –С. 30-37.

68. Мишина, Н.Н. Специфическая терапия при микотоксикозах животных // Вестник Марийского государственного университета. Серия: Сельскохозяйственные науки. Экономические науки. –2021. –Т. 7. –№ 3(27). –С. 236-242.

69. Мишина, Н.Н. Характеристика *in vitro* природных сорбентов к пестициду класса неоникотиноидов / Н.Н. Мишина, Д.В. Алеев, Г.Р. Ямалова [и др.] // Ветеринарный врач. –2023. –№ 3. –С. 4-9.

70. Мотина, Т.Ю. Научное обоснование применения наноразмерного бентонита в птицеводстве / Т.Ю. Мотина, А.М. Ежкова, В.О. Ежков // – Казань. –2023. –С. 146.

71. Ндайишимийе, Э.В. Биоинформационный анализ олигонуклеотидов для молекулярно-генетической индикации возбудителей аспергиллеза и аскосфероза пчел / Э.В. Ндайишимийе, Н.И. Хаммадов, К.А. Осянин [и др.] // Ветеринарный врач. –2015. –№ 2. –С. 3-9.

72. Никитин, И.Н. Организация и экономика ветеринарного дела: Учебник. –6-е изд., перераб. и доп. –СПб.: Издательство «Лань». –2014. –368 с.

73. Папуниди, К.Х. Патогенетические аспекты применения сорбентов в районах экологического неблагополучия / К.Х. Папуниди, И.А. Шкуратова, И.М. Донник [и др.] // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. –2005. –Т. 181. –С. 174-180.

74. Папуниди, К.Х. Микотоксины (в пищевой цепи) / К.Х. Папуниди, М.Я. Тремасов, В.И. Фисинин [и др.] // Монография. 2-е изд., перераб. и доп. –Казань: ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ». –2017. –188 с.

75. Папуниди, К.Х. Кормовые отравления и токсикоинфекции животных / К.Х. Папуниди, А.И. Никитин, Э.И. Семенов [и др.] // Монография. –Казань: ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ». –2018. –212 с.

76. Папуниди, Э.К. Применение цеолитов для коррекции нарушения обмена веществ и содержания тяжелых металлов в организме животных / Э.К. Папуниди // Ветеринарный врач. –2008. –№ 1. –С. 13-15.

77. Папуниди, Э.К. Экспериментальное обоснование разработки средств профилактики при сочетанном воздействии на животных токсичных элементов, микотоксинов и пиретроидов: дис. докт. биол. наук: 16.00.04.-16.00.03. –Казань. –2008. –267 с.

78. Папуниди, Э.К. Ветеринарно-санитарная экспертиза мяса овец при остром и подостром Т-2 микотоксикозе на фоне применения лекарственных средств / Э.К. Папуниди, М.Я. Тремасов, Е.Ю. Тарасова // Ветеринарный врач. –2010. –№ 2. –С. 21–23.

79. Потапова, С.Н. Гомеостаз кроликов при сочетанном металлотоксикозе / С.Н. Потапова, Д.Р. Сагдеев, И.Р. Кадиков [и др.] // Ветеринарный врач. –2021. –№ 6. –С. 56-60.

80. Потапова, С.Н. Влияние биологически активных веществ и сорбента на ветеринарно-санитарное качество мяса при контаминации кормов кадмием / С.Н. Потапова, И.Р. Кадиков, Е.И. Куршакова [и др.] // Вестник Марийского государственного университета. Серия: Сельскохозяйственные науки. Экономические науки. –2023. –Т. 9. –№ 2(34). –С. 178-183.

81. Пьянова, Л.Г. Применение модифицированных углеродных энтеросорбентов для коррекции иммунотоксических эффектов синтетических пиретроидов и 137 противопаразитарных препаратов / Л.Г. Пьянова [и др.] // Материалы VIII Московского Международного конгресса

«Биотехнология: состояние и перспективы развития». –М.: Экспо-биохим-технологии. –2015. –С. 145-147.

82. Пьянова, Л.Г. Создание и перспективы использования модифицированных сорбентов в ветеринарной медицине / Л. Г. Пьянова, Л. К. Герунова, В. А. Лихолобова, А. В. Седанова // Вестник Омского государственного аграрного университета. – 2016. – № 2 (22). – С. 138-146.

83. Сагдеева, З.Х. Аналитика данных общей токсичности кормов / З.Х. Сагдеева, Э.И. Семёнов, А.Р. Валиев, Н.Н. Мишина, Е.Ю. Тарасова, Л.Е. Матросова // В книге: современные проблемы экспериментальной и клинической токсикологии, фармакологии и экологии. Сборник тезисов докладов международной научно-практической конференции. - 2021. - С. 129-133

84. Сагдеев, Д.Р. Токсичность свинца и Т-2 токсина при их совместном поступлении в организм животных / Д.Р. Сагдеев // Ветеринарный врач. –2021. –№ 6. –С. 61-65.

85. Сагдеев, Д.Р. Ветеринарно-санитарная оценка мяса овец при контаминации корма поллюантами и применении сорбента в смеси с адоптогенами / Д.Р. Сагдеев, И.Р. Кадиков, З.Х. Сагдеева [и др.] // Ветеринарный врач. –2022. –№ 4. –С. 48-53.

86. Садыкова, А.Ш. Изучение сорбцинной активности биосорбентов по отношению к Т-2 токсину / А.Ш. Садыкова, Е.Ю. Тарасова, Л.Е. Матросова [и др.] // Ветеринарный врач. –2021. –№3. –С. 45-52.

87. СанПиН 2.3.2.1078-01 «Гигиенические требования к безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов» (с последующими изменениями и дополнениями № 1-25 2001-2011 гг.).

88. Севастьянов, В.И. Плазмохимическое модифицирование фторуглеродных полимеров для создания новых гемосовместимых материалов / В.И. Севастьянов, В.Н. Василец // Российский химический журнал. –2008. –№ 3. –С. 72.

89. Семененко, М.П. Фармакология и применение бентонитов в ветеринарии: автореф. дис. докт. вет. наук: 16.00.04. –Краснодар. –2008. –48с.

90. Семененко, М.П. Особенности проявления хронического кормового микотоксикоза у лабораторных крыс в условиях эксперимента / М.П. Семененко, Е.В. Тяпкина, Е.В. Кузьминова [и др.] // Сельскохозяйственная биология. –2019. –Т. 54(4). –С. 777-786.

91. Семёнов, Э.И. Поиск средств профилактики смешанных микотоксикозов животных: автореф. дис. канд. биол. наук: 16.00.04.-03.00.07. –Казань. –2006. –23с.

92. Семёнов, Э.И. Случаи массового отравления животных, птиц и рыб в некоторых регионах Российской Федерации и стран СНГ / Э.И. Семёнов, А.М. Тремасова, Л.Е. Матросова [и др.] // Ветеринария. –2021. –№ 8. –С. 39-44.

93. Семёнов, Э.И. Экспериментальный сочетанный микотоксикоз свиней на фоне инфекционной нагрузки / Э.И. Семёнов, Л.Е. Матросова, С.А. Танасева [и др.] // Сельскохозяйственная биология. –2022. –Т. 57(2). –С. 371-383.

94. Семенцов, В.И. Средство для профилактики и лечения токсикозов сельскохозяйственных животных и птицы / В.И. Семенцов, М.П. Семененко, В.А. Антипов [и др.] // Патент на изобретение RUS 2327472 20.12.2006.

95. Софронов, П.В. Лечебно-профилактическое действие бентонита при комбинированном поражении овец кадмием и Т-2 токсином / П.В. Софронов // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. –2008. –Т.191. –С.218-223.

96. Тарасова, Е.Ю. Изучение сорбционной активности потенциальных средств профилактики микотоксикозов в отношении афлатоксинов / Е.Ю. Тарасова, Э.И. Семёнов, Л.Е. Матросова [и др.] // Ветеринарный врач. –2020. –№ 2. –С. 51-58.

97. Тарасова, Е.Ю. Изучение сорбционной активности нанотрубок галлуазита по отношению к зеараленону и охратоксину А / Е.Ю. Тарасова // Вестник Марийского государственного университета. Серия: Сельскохозяйственные науки. Экономические науки. –2021. –№ 1(25). –С. 64-70.

98. Тарасова, Е.Ю. Изменения отдельных биохимических параметров и гистологии печени белых крыс на фоне применения профилактической смеси в условиях экспериментального смешанного микотоксикоза / Е.Ю. Тарасова, С.А. Танасева, Л.Е. Матросова [и др.] // Международный вестник ветеринарии. –2022. –№ 3. –С. 144-150.

99. Татарчук, О.П. Характеристика пробиотического штамма *Bacillus subtilis* CBS 117162 и кормовой добавки на его основе / О.П. Татарчук // Ветеринария. –2012. –№ 4. –С. 20-22.

100. Технический регламент Таможенного Союза ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции».

101. Тремасов, М.Я. Спонтанные смешанные микотоксикозы животных / М.Я. Тремасов, П.К. Сметов // Ветеринария. –1995. –№3. –С. 20-22.

102. Тремасов, М.Я. Профилактика микотоксикозов животных в России / М.Я. Тремасов // Ветеринария сельскохозяйственных животных. –2005. –№ 1. –С.45-49.

103. Тремасов, М.Я. Опыт применения пробиотика при микотоксикозах / М.Я. Тремасов, Л.Е. Матросова, Е.Ю. Тарасова // Вестник Ветеринарии. –2009. –№ 5(3). –С. 38-41.

104. Тремасов, М.Я. Актуальные проблемы ветеринарной токсикологии / М.Я. Тремасов, К.Х. Папуниди, Э.И. Семенов и др. // Вестник ветеринарии. –2012. –№ 4(63). –С. 16-18.

105. Тремасова, А.М. Шунгит в ветеринарии / А.М. Тремасова, С.О. Белецкий, М.Я. Тремасов // Ветеринария. –2013. –№ 7. –С. 55-57.

106. Тремасова, А.М. Перспективы применения шунгита в токсикологии / А.М. Тремасова, В.И. Дорожкин, К.Х. Папуниди // Доклады Российской академии сельскохозяйственных наук. –2014. –№ 3. –С. 49-51.

107. Тремасова, А.М. Фармако-токсикологическое обоснование использования природного минерала шунгита и препаратов на его основе, наносорбентов полисорбин и полисорб в ветеринарии: дисс. док. биол. наук: 06.02.02.-06.02.03. –Казань. –2014. –351с.

108. Труфанов, О. Пробиотики «Моноспорин» и «Бацелл» при микотоксикозах птицы / О. Труфанов, А. Котик, В. Труфанов [и др.] // Птицеводство. –2008. –№ 2. –С. 24-25.

109. Улитько, В.Е. Эффективность использования цеолитсодержащих пород для снижения уровня тяжелых металлов в организме коров / В.Е. Улитько, Л.И. Лукичева, А.Л. Игнатова // Зоотехния. –2007. –№11. –С.14-15.

110. Фисинин, В.И. Снижение токсичности комбикормов для цыплят-бройлеров при использовании шунгита / В.И. Фисинин, И.А. Егоров, Т.В. Егорова // Птицеводство. –2016. –№2. –С. 23-27.

111. Фицев, И.М. Определение диквата и параквата методом высокоэффективной жидкостной хроматографии в объектах экомониторинга / И. М. Фицев, А. Ю. Лихачева, А. М. Сайфутдинов [и др.] // Ученые записки Казанского университета. Серия: Естественные науки. –2021 –Т. 163(1). –С. 61-71.

112. Хайруллин, Д.Д. Ветеринарно-санитарная экспертиза мяса овец и содержание тяжелых металлов в нем при применении современной кормовой добавки / Д.Д. Хайруллин, Ш.К. Шакиров, И.Р. Кадиков [и др.] // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. –2021 –Т. 248(4). –С. 268-271.

113. Цвылев, О.П. Возможные пути совершенствования биотестов на токсичность / О.П. Цвылев, Е.Я. Головня // Комбикорма. –2007. –№8. –С. 93-94.

114. Чередниченко, Ю.В. Эффективность сорбента фитосорб при хроническом отравлении животных тетраметилтиурамдисульфидом / Ю.В. Чередниченко, Э.И. Семенов, Л.Е. Матросова [и др.] // Ветеринария. –2016. – № 3. –С. 47-49.

115. Шарафутдинова, Д.Р. Поиск лечебно-профилактических средств при сочетанном отравлении животных хлоридом ртути и Т-2-токсином / Д.Р. Шарафутдинова, В.А. Новиков, Э.К. Папуниди // Российский журнал Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. –2012. –№ 2(8). –С. 106-109.

116. Шуралев Э.А. Т-2 микотоксин биотестирование на *Stylonychia mytilus* и *Daphnia magna straus* / Э.А. Шуралев, Л.Р. Валиуллин, О.В. Никитин [и др.] // Успехи медицинской микологии. –2017. –№ 17. –С. 455-460.

117. Якупова, Л.Ф. Изучение эффективности цеолита и СВЧ-обработки зерна, пораженного микотоксинами, на белых крысах / Л.Ф. Якупова, Э.К. Папуниди, С.Ю. Смоленцев // Вестник Марийского государственного университета. Серия: сельскохозяйственные науки. Экономические науки. –2022. –№2(30). –С. 166-172.

118. Abbès, S. Ability of Lactobacillus rhamnosus GAF01 toremove AFM1 in vitro and to counteract AFM1 immunotoxicity in vivo / S. Abbès, J.B. Salah-Abbès, H. Sharafi, R. Jebali, K.A. Noghabi, R.Oueslati // Journal of Immunotoxicology. –2013. –10(3). –P. 279–286.

119. Afsah-Hejri, L. A review on mycotoxins in food and feed: Malaysia casestudy / L. Afsah-Hejri, S. Jinap, P. Hajeb [et al.] // Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety. –2013. –Vol. 12(6). –P. 629–651.

120. Afsah-Hejri, L. Influence of different mobile phase compositions on detection of Ochratoxin A / L. Afsah-Hejri, S. Jinap // Food Control. –2014. –Vol. 31(1). –P. 244–250.

121. Afsah-Hejri, L. Occurrence of aflatoxinsand aflatoxigenic Aspergillusin peanuts / L. Afsah-Hejri, S. Jinap, S. Radu // Journal of Food, Agricul-ture and Environment. –2013. –Vol. 11(3–4). –P. 228–234.

122. Amaro, F. Whole-cell biosensors for detection of heavy metal ions in environmental samples based on metallothionein promoters from Tetrahymena thermophila / F. Amaro, A.P. Turkewitz, A. Martín-González [et al.] // Microb. Biotechnol. –2011. –№4. –P.513–522.

123. Bell, A.M. Transgenerational and developmental plasticity at the molecular level: lessons from Daphnia / A.M. Bell, L.R. Stein // Mol. Ecol. –2017. –№ 26. –P. 4859–4861.

124. Bonnet, J.-L. Cytotoxicity assessment of three therapeutic agents, cyclosporin-A, cisplatin and doxorubicin, with the ciliated protozoan Tetrahymena pyriformis / J.-L. Bonnet, M. Dusser, J. Bohatier [et al.] // Res. Microbiol. –2003. –№ 154. –P. 375–385.

125. Bonnet, J.-L. Toxicity assessment of the herbicides sulcotrione and mesotrione toward two reference environmental microorganisms: Tetrahymena pyriformis and Vibrio fischeri / J.-L. Bonnet, F. Bonnemoy, M. Dusser [et al.] // Arch. Environ. Contam. Toxicol. –2008. –№55. –P. 576–583.

126. Cairns, J.J. A simple cost effective multispecies toxicity test using organisms with cosmopolitan distribution / J.J. Cairns, J.R. Pratt, B.R. Niederlehner [et al.] // Environ Monit Assess. –1986. –Vol. 6. –P. 207–220.

127. Cao, S. Diquat-induced oxidative stress increases intestinal permeability, impairs mitochondrial function, and triggers mitophagy in piglets / S. Cao, H. Wu, C. Wang [et al.] // J. Anim. Sci. –2018. –Vol. 96. –P. 1795–1805.

128. Cao, S. Resveratrol improves intestinal barrier function, alleviates mitochondrial dysfunction and induces mitophagy in diquat challenged piglets / S. Cao, Z. Shen, C. Wang [et al.] // Food Funct. –2019. –Vol. 10. –P. 344–354.

129. Cassidy-Hanley, D.M. Tetrahymena in the laboratory: strain resources, methods for culture, maintenance, and storage / D.M. Cassidy-Hanley // Methods Cell Biol. –2012. –Vol. 109. –P.237–276.

130. Cataldo, F. Ozone decomposition of patulin-A micotoxin and food contaminant / F. Cataldo // Science and Engineering. –2008. –Vol. 30(3). –P. 197–201.

131. Chen, W. Advances in biodetoxification of ochratoxin A-A Review of the past five decades / W. Chen, C. Li, B. Zhang [et al.] // Front. Microbiol. –2018. –Vol. 9. –P. 1386.

132. Chen, Y. Pterostilbene as a protective antioxidant attenuates diquat-induced liver injury and oxidative stress in 21-day-old broiler chickens / Y. Chen, Y. Chen, H. Zhang [et al.] // Poult. Sci. –2020. –Vol. 99. –P. 3158–3167.

133. Ciegler, A. Microbial detoxification of aflatoxin / A. Ciegler, E.B. Lillehoj, R.E. Peterson [et al.] // Applied and Environmental Microbiology. –1966. –Vol. 14(6). –P. 934–939.

134. Clark, D.G. The toxicity of diquat / D.G. Clark, E.W. Hurst // British Journal of Industrial Medicine. –1970. –Vol. 27. –P. 1–55.

135. Clarke, R. Challenging conventional risk assessment with respect to human exposure to multiple food contaminants in food: A case study using maize / R. Clarke, L. Connolly, C. Frizzell [et al.] // Toxicol. Lett. –2015. –Vol. 238. –P. 54–64.

136. Cleveland, T.E. United States Department of Agriculture–Agricultural Research Service research on pre-harvest prevention of mycotoxins and mycotoxigenic fungi in US crops / T.E. Cleveland, P.F. Dowd, A.E. Desjardins [et al.] // Pest Manag. Sci. –2003. –Vol. 59. –P. 629–642.

137. Dias, N. Morphological and physiological changes in Tetrahymena pyriformis for the in vitro cytotoxicity assessment of triton X-100 / N. Dias, R.A. Mortara, N. Lima // Toxicol. in Vitro. –2003. –№17. –P. 357–366.

138. Doerder, F. Abandoning sex: multiple origins of asexuality in the ciliate Tetrahymena / F. Doerder // BMC Evol. Biol. –2014. –№14. –112 p.

139. Dutton, M.F. Fumonisins, mycotoxins of increasing importance. Their nature and their effects / M.F. Dutton // Pharmacol. Ther. –1996. –Vol. 70(2). –P. 137–161.

140. El Khoury, A. Ochratoxin A: general overview and actual molecular status / A. El Khoury, A. Atoui // Toxins (Basel). –2010. –Vol. 2(4). –P. 461–493.

141. Eskandari, M.H. Aflatoxins and heavy metals in animal feed in Iran / M.H. Eskandari, S. Pakfetrat // Food Addit. Contam. Part B Surveill. –2014. –Vol. 7. –P. 202–207

142. Eskola, M. Worldwide contamination of food-crops with mycotoxins: Validity of the widely cited ‘FAO estimate’ of 25% / M. Eskola, G. Kos, C.T. Elliott [et al.] // Crit. Rev. Food Sci. Nutr. –2019. –Vol. 60. –P. 1–17.

143. Faria, C.B. Occurrence of toxigenic Aspergillus flavus in commercial Bulgur wheat / C.B. Faria, F.C. Santos, F.F. Castro [et al.] // Food Science and Technology (Campinas). –2017. –Vol. 37. –№.1. –P. 103-111.

144. Gacem, M.A. Myco-toxins: Decontamination and nanocontrol methods. In M. Rai and K.A. Abd-Elsalam (Eds.) / M.A. Gacem, H. Gacem, A. Telli [et al.] // Nanomycotoxicology, Cambridge, MA: Academic Press. –2020. –P.189–216.

145. Genchi, G. The Effects of Cadmium Toxicity / G. Genchi, M. Stefania Sinicropi, G. Lauria // International journal of environmental research and public health. –2020. –Vol. 17. –P. 3782

146. Giller, K.E. Toxicity of heavy metals to microorganisms and microbial processes in agricultural soils: A review / K.E. Giller, E. Witter, S.P. Mcgrath // Soil Biol. Biochem. –1988. –Vol. 30. –P. 1389–1414.

147. Gonçalves, A. Pre-and postharvest strategies to minimize mycotoxin contamination in the rice food chain / A. Gonçalves, A. Gkrillas, J.L. Dorne [et al.] // Compr Rev Food Sci Food Saf. –2019. –Vol. 18(2). –P. 441–454.

148. Gruber-Dorninger, C. Global Mycotoxin Occurrence in Feed: A Ten-Year Survey / C. Gruber-Dorninger, T. Jenkins, G. Schatzmayr // Toxins. –2019. –Vol. 11. –P. 375.

149. Guntinas, M.B. Proficiency test for the determination of heavy metals in mineral feed. The importance of correctly selecting the certified reference

materials during method validation / M.B. Guntinas, A. Semeraro, I. Wysocka [et al.] // Food Addit. Contam. Part A. –2011. –Vol. 28. –P. 1534–1546.

150. Han, X. Research Progress of Safety of Zearalenone: A Review / X. Han, B. Huangfu, T. Xu [et al.] // Toxins (Basel). –2022. –Vol. 14(6). –P. 386.

151. Hesketh, A.R. Biosynthesis of trichothecene mycotoxins: identification of isotrichodiol as a post-trichodiene intermediate / A.R. Hesketh // Phytochemistry. –1991. –Vol. 30(7). –P. 2237–2243.

152. Holzel, C.S. Heavy metals in liquid pig manure in light of bacterial antimicrobial resistance / C.S. Holzel, C. Muller, K.S. Harms [et al.] // Environ. Res. –2012. –Vol. 113. –P. 21–27.

153. Hormisch, D. Mycobacterium fluoranthenivoranssp. nov., a fluoranthene and aflatoxin B1 degrading bacterium from contaminated soil of a former coal gas plant / D. Hormisch, I. Brost, G.W. Kohring [et al.] // Systematic and Applied Microbiology. –2004. –Vol. 27(6). –P. 653–660.

154. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Some traditional herbal medicines, some mycotoxins, naphthalene and styrene / IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum. –2002. –Vol. 82. –P. 1-556.

155. Islam, E. Assessing potential dietary toxicity of heavy metals in selected vegetables and food crops / E. Islam, X.E. Yang, Z.L. He [et al.] // J. Zhejiang Univ. Sci. B. –2007. –Vol. 8. –P. 1–13.

156. Jalili, M. Role of sodium hydrosulphite and pres-sure on the reduction of aflatoxins and ochratoxin A in black pep-per / M. Jalili, S. Jinap // Food Control. –2012. –Vol. 27(1). –P. 11–15.

157. Janik, E. T-2 Toxin-The Most Toxic Trichothecene Mycotoxin: Metabolism, Toxicity, and Decontamination Strategies / E. Janik, M. Niemcewicz, M. Podogrocki [et al.] // Molecules. –2021. –Vol. 26(22). –P. 6868.

158. Jard, G. Review of mycotoxin reduction in food and feed: Fromprevention in the field to detoxification by adsorption or transformation / G. Jard, T. Liboz, F. Mathieu [et al.] // Food Additives & Contaminants: Part A. –2011. –Vol. 28(11). –P. 1590–1609.

159. Jia, H. Development of functional fish feed with natural ingredients to control heavy metals / H. Jia, H. Ren, M. Maita [et al.] // Toxicol. Mech. Methods. –2006. –Vol. 16. –P. 411–417.

160. Kabeer, M.S. Contamination of heavy metals in poultry eggs: A study presenting relation between heavy metals in feed intake and eggs / M.S. Kabeer, I. Hameed, S.U. Kashif [et al.] // Arch. Environ. Occup. Health. –2021. –Vol. 76. –P. 220–232.

161. Kachuei, R. Determination of T-2 Mycotoxin in Fusarium strains by HPLC with fluorescence detector / R. Kachuei [et al.] // Journal of Applied Biotechnology Reports. –2014. –Vol. 1(1). –P. 38–43.

162. Khan, S. The Gut Microbiota of Laying Hens and Its Manipulation with Prebiotics and Probiotics to Enhance Gut Health and Food Safety / S. Khan, R.J. Moore, D. Stanley [et al.] // Appl. Environ. Microbiol. –2020. –Vol. 86(13). –P. 1-18.

163. Kosztik, J. Aflatoxin B1 and sterigmatocystin binding potential of Lactobacilli / J. Kosztik, M. Mörtl, A. Székács [et al.] // Toxins. – 2020. –Vol. 12. –P. 756.

164. Kumagai, S. Effects of Fusarenon-X and T-2 toxin on intestinal absorption of monosaccharide in rats / S. Kumagai, T. Shimizu // Arch. Toxicol. –1998. –Vol. 61. –P. 489-495.

165. Lapalikar, G.V. F420H2-dependent degradation of afla-toxin and other furanocoumarins is widespread throughout the Actinomycetales / G.V. Lapalikar, M.C. Taylor, A.C. Warden [et al.] // PLoS One. –2012. –Vol. 7(2). –P. 1-21

166. Li, X. Protective efects of Devosia sp. ANSB714 on growth performance, immunity function, antioxidant capacity and tissue residues in growing-fnishing pigs fed with deoxynivalenol contaminated diets / X. Li, Y. Guo, L. Zhao [et al.] // Food Chem Toxicol. –2018. –Vol. 121. –P. 246–51.

167. Li, Y. T-2 toxin, a trichothecene mycotoxin: review of toxicity, metabolism, and analytical methods / Y. Li, Z. Wang, R.C. Beier [et al.] // J. Agric. Food Chem. –2011. –Vol. 59(8). –P. 3441-53.

168. Liew, W. Mycotoxin: Its impact on gut health and microbiota / W. Liew, S. Mohd-Redzwan // Frontiers in Cellular and Infection Microbiology. –2018. –Vol. 8. –P. 60.

169. Liu, C.B. Distinct toxicological characteristics and mechanisms of Hg2+ and MeHg in Tetrahymena under low concentration exposure / C.B. Liu, G.B. Qu, M.X. Cao [et al.] // Aquat Toxicol. –2017. –Vol. 193. –P. 152–159.

170. Liu, M. Efects of deoxynivalenol on the porcine growth performance and intestinal microbiota and potential remediation by a modifed HSCAS binder / M. Liu, L. Zhang, X.H. Chu [et al.] // Food Chem Toxicol. –2020. –Vol. 141. –P. 111373.

171. Liu, Y. Global burden of afatoxin-induced hepatocellular carcinoma: a risk assessment / Y. Liu, F. Wu // Environ Health Perspect . –2010. –Vol. 118(6). –P. 818–824.

172. Lorgue, G. Clinical Veterinary Toxicology. 1st edn. / G. Lorgue, J. Lechenet, J. Riviere Wiley-Blackwell // Oxford. –1996. –216 p.

173. Luo, S. Comparative sensitivity of proliferative and diferentiated intestinal epithelial cells to the food contaminant, deoxynivalenol / S. Luo, C. Terciolo, M. Neves [et al.] // Environ Pollut. –2021. –Vol. 277. –P. 116818.

174. Luo, X. Structure elucidation and toxicity analyses of the degradation productsof aflatoxin B1 by aqueous ozone / X. Luo, R. Wang, L. Wang [et al.] // Food Control. –2013. –Vol. 31(2). –P. 331–336.

175. Lv, M. Responses of growth performance and tryptophan metabolism to oxidative stress induced by diquat in weaned pigs / M. Lv, B. Yu, X.B. Mao [et al.] // Animal. –2012. –Vol. 6. –P. 928–934.

176. Ma, R. Individual and combined occurrence of mycotoxins in feed ingredients and complete feeds in China / R. Ma, L. Zhang, M. Liu [et al.] // Toxins (Basel). –2018. –Vol. 10(3). –P. 113.

177. Magalhães, N. Human and experimental toxicology of diquat poisoning: toxicokinetics, mechanisms of toxicity, clinical features, and treatment / N. Magalhães, F. Carvalho, R.J. Dinis-Oliveira // Hum. Exp. Toxicol. –2018. –Vol. 37. –P. 1131–1160.

178. Mao, X. The effect of dietary tryptophan levels on oxidative stress of liver induced by diquat in weaned piglets / X. Mao, M. Lv, B. Yu [et al.] // J. Anim. Sci. Biotechnol. –2014. –Vol. 5. –P. 49.

179. Maruniakova, N. T-2 toxin and its metabolite HT-2 toxin combined with insulin-like growth factor-I modify progesterone secretion by porcine ovarian granulosa cells / N. Maruniakova, A. Kadasi, A. V. Sirotkin, J. Bulla, A. Kolesarova // J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ Eng. –2014. –Vol. 49(4). –P. 404-9.

180. Maurya, R. Effect of difenoconazole fungicide on physiological responses and ultrastructural modifications in model organism Tetrahymena pyriformis / R. Maurya, K. Dubey, D. Singh [et al.] // Ecotoxicol. Environ. Saf. –2019. –№182. –P. 109375.

181. Méndez-Albores, A. Decontamination of aflatoxin duckling feed with aqueouscitric acid treatment / A. Méndez-Albores, J.C. Del Río-García, E. Moreno-Martinez // Animal Feed Science and Technology. –2007. –Vol. 135(3). –P. 249–262.

182. Moebus, S. Fatality as an Indicator for the Human Toxicity of Pesticides-A Systematic Scoping Review on the Availability and Variability of Severity Indicators of Pesticide Poisoning / S. Moebus, W. Boedeker // Case Int. J. Environ. Res. Public Health. –2021. –Vol. 18. –P. 8307.

183. Mondal, N.K. Prevalence of Arsenic in chicken feed and its contamination pattern in different parts of chicken flesh: A market basket study / N.K. Mondal // Environ. Monit. Assess. –2020. –Vol. 192. –P. 590.

184. Nikitin, O. Aqueous medium toxicity assessment by Daphnia magna swimming activity change / O. Nikitin // Advances in Environmental Biology. –2014. –Vol. 8. –№ 13. –P. 74-78.

185. Nikitin, O.V. Bioassay of pyrethroid insecticide esfenvalerate using fractal analysis of Daphnia magna motion / O.V. Nikitin, V.M. Petrova, V.Z. Latypova // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. –2015. –Vol. 6(6). –P. 1729-1736.

186. Nilsson, J.R. Lanthanum affects proliferation and motility of Tetrahymena / J.R. Nilsson // Eur. J. Protistol. –2003. –№39. –P. 468–474.

187. Osselaere, A. Toxic effects of dietary exposure to T-2 toxin on intestinal and hepatic biotransformation enzymes and drug transporter systems in broiler chickens / A. Osselaere, S.J. Li, L. De Bock [et al.] // Food and Chemical Toxicology. –2013. –Vol. 55. –P. 150 – 155.

188. Peng, W.-X. Strategies to prevent and reduce mycotoxins for compound feed manufacturing / W.X. Peng, J.L. Marchal, A.F. Vander Poel // Anim. Feed Sci. Technol. –2018. –№ 237. –P. 129–153.

189. Peng, X. Protective roles of sodium selenite against aflatoxin B1-induced apoptosis of jejunum in broilers / X. Peng, S. Zhang, J. Fang [et al.] // Int. J. Environ. Res. Public Health. –2014. –№11. –P. 13130-13143.

190. Pestka, J.J. Deoxynivalenol: Mechanisms of action, human exposure, and toxicological relevance / J.J. Pestka // Archives of Toxicology. –2010. –Vol. 84 (9). –P. 663-679.

191. Pinton, P. Effect of deoxynivalenol and other type B trichothecenes on the intestine: A review / P. Pinton, I. Oswald // Toxins. –2014. –Vol. 6(5). –P. 1615–1643.

192. Pose-Juan, E. State of the art on public risk assessment of combined human exposure to multiple chemical contaminants / E. Pose-Juan, T. Fernández-Cruz, J Simal-Gándara // Trends Food Sci. Technol. –2016. –Vol. 55. –P. 11–28.

193. Proctor, A.D. Degradation of aflatoxins in peanut kernels/flour bygaseous ozonation and mild heat treatment / A.D. Proctor, M. Ahmedna, J.V. Kumar [et al.] // Food Additivesand Contaminants. –2004. –Vol. 21(8). –P. 786–793.

194. Rachid, R. Growth, chitin and respiratory metabolism of Tetrahymena pyriformis exposed to the insecticide Novaluron / R. Rachid, H. Djebar-Berrebbah, M. Djebar // AmericanEurasion Journals of Agricultral & Environmental Science. –2008. –Vol. 3. –P.873–881.

195. Ráduly, Z. Toxicological and Medical Aspects of Aspergillus-Derived Mycotoxins Entering the Feed and Food Chain/ Z Ráduly, L Szabó, A Madar [et al.] // Front Microbiol. –2020. –Vol. 10. –P. 2908.

196. Rai, A. Occurrence and toxicity of a fusarium mycotoxin, zearalenone / A. Rai, M. Das, A. Tripathi // Crit Food Sci Nutr. –2020. –Vol. 60. –P. 1-21.

197. Rani, A. Cellular mechanisms of cadmium-induced toxicity: a review / A. Rani, A. Kumar, A. Lal and Ma. Pant // International Journal of Environmental Health Research. –2014. –Vol. 24. –P. 378 - 399.

198. Raters, M. Thermal stability of aflatoxin B1 and ochratoxin A / M. Raters, R. Matissek // Mycotoxin Research. –2008. –Vol. 24(3). –P. 130–134.

199. Rehman, A. Uptake of heavy metals by Stylonychia mytilus and its possible use in decontamination industrial wastewater / A. Rehman, R. Farah, A.R. Shakoori // World J Microbiol Biotechnol. –2008. –Vol. 24(1). –P. 47–53.

200. Repečkiene, J. Toxin-producing fungi on feed grains and application of yeasts for their detoxification / J. Repečkiene, L. Levinskaite, A. Paškevičius [et al.] // Polish Journal of Veterinary Sciences. –2013. –Vol. 16(2). –P. 391–393.

201. Richardson, J.B. Exposure to toxic metals triggers unique responses from the rat gut microbiota / J.B. Richardson, B.C.R. Dancy, C.L. Horton [et al.] // Sci. Rep. –2018. –Vol. 8. –P. 6578.

202. Sabaneyeva, E.V. Actin-Based Mechanism of Holospora obtusa Trafficking in Paramecium caudatum / E.V. Sabaneyeva, M.E. Derkacheva, K.A. Benken [et al.] // Protist. –2009. –Vol. 160(2). –P. 205-219.

203. Scott, M. Stability of patulin and penicillic acidin fruit juices and flour / M. Scott, E. Somers // Journal of Agricultural and Food Chemistry. –1968. –Vol. 16(3). –P. 483–485.

204. Seebaugh, D.R. Bioenhancement of cadmium transfer along a multi-level food chain / D.R. Seebaugh, D. Goto, W.G. Wallace // Mar. Environ. Res. –2005. –59. –P.473–491.

205. Shi, H. Mycotoxin contamination of food and feed in China: Occurrence, detection techniques, toxicological effects and advances in mitigation tech-nologies / H. Shi, S. Li, Y. Bai [et al.] // Food Contro l. –2018. –Vol. 91. –P. 202–215.

206. Siroka, Z. A case of diquat poisoning in pigs / Z. Siroka, M. Svoboda, Z. Svobodova [et al.] // Veterinarni Medicina –2019. –Vol. 64. –P. 505–511.

207. Sokolovi´c, M. T-2 toxin incidence and toxicity in poultry / M. Sokolovi´c, V. Garaj-Vrhovac, B. Šimpraga // Arh. Hig. Rada Toksikol. –2008. –Vol. 59. –P. 43–52.

208. Stockmann-Juvala, H. A review of the toxic effects and mechanisms of action of fumonisin B1 / H. Stockmann-Juvala, K. Savolainen // Hum. Exp. Toxicol. –2008. –Vol. 227(11). –P. 799–809.

209. Syed, A. Metal-tolerant and siderophore producing Pseudomonas fluorescence and Trichoderma spp. improved the growth, biochemical features and yield attributes of chickpea by lowering Cd uptake / A. Syed, A. Elgorban, A. Bahkali // Scientific Reports. –2023. –Vol. 13(1). –P. 4471

210. Takahashi, T. Simultaneous evaluation of life cycle dynamics between a host paramecium and the endosymbionts of Paramecium bursaria using capillary flow cytometry / T. Takahashi // Sci Rep. –2016. –№ 6. –P. 31638.

211. Tejada-Castañeda, Z.I. Biodetoxification of aflatoxin-contaminated chick feed / Z.I. Tejada-Castañeda, E. Ávila-Gonzalez, M.T. Casaubon-Huguenin, [et al.] // Poultry Science. –2008. –Vol. 87(8). –P. 1569–1576.

212. Tian, Y. Single-cell transcriptomic profiling provides insights into the toxic effects of Zearalenone exposure on primordial follicle assembly / Y. Tian, M.-Y. Zhang, A.-H. Zhao [et al.] // Theranostics. –2021. –№ 11(11). –P. 5197-5213.

213. Tiwari, B.K. Application of ozone in grain processing / B.K. Tiwari, C.S. Brennan, T.Curran [et al.] // Journal of Cereal Science. –2010. –Vol. 51(3). –P. 248–255.

214. Topcu, A. Detoxification of aflatoxin B1 and patulin by Enterococcus faeciumstrains / A. Topcu, T. Bulat, R. Wishah [et al.] // International Journal of Food Microbiology. –2010. –Vol. 139(3). –P. 202–205.

215. Utembe, W. Gut microbiota-mediated pesticide toxicity in humans: Methodological issues and challenges in the risk assessment of pesticides / W. Utembe, A.W. Kamng′ona // Chemosphere. –2021. –Vol. 271. –P. 129817.

216. van der Lee, M.K. Qualitative screening and quantitative determination of pesticides and contaminants in animal feed using comprehensive two-dimensional gas chromatography with time-of-flight mass spectrometry / M.K. van der Lee, G. van der Weg, W.A. Traag [et al.] // J. Chromatogr. A. –2008. –Vol. 1186. –P. 325–339.

217. Varga, J. Degradation of ochratoxin A by Aspergillus species / J. Varga, K. Rigó, J. Téren // International Journal of Food Microbiology. –2000. –Vol. 59(1–2). –P. 1–7.

218. Varga, J. Ochratoxin A in grapes and grape-derived products / J. Varga, Z. Kozakiewicz // Trends Food Sci. Technol. – 2006. –Vol. 17. –P. 72–81.

219. Waché, YJ Impact of deoxynivalenol on the intestinal microfora of pigs / YJ Waché, C Valat, G Postollec [et al.] // Int J Mol Sci. –2009. –Vol. 10(1). –P. 1–17.

220. Wang, J. Assessment of probiotic properties of Lactobacillus salivarius isolated from chickens as feed additives / J. Wang, M. Ishfaq, Y. Guo [et al.] // Frontiers in Veterinary Science. –2020. –Vol. 7. –P. 415.

221. Wang, L. Effect of ozone treatment on deoxynivalenol and wheat quality / L. Wang, H. Shao, X. Luo [et al.] // PLoS ONE. –2016. –Vol. 11(1). –P. 1–13.

222. Wang, S Mechanism of deoxynivalenol mediated gastrointestinal toxicity: Insights from mitochondrial dysfunction / S Wang, KT Wu, DF Xue [et al.] // Food Chem Toxicol. –2021. –Vol. 153. –P. 112214.

223. Whiting, T.L. Di-quat poisoning of dairy cattle by topical application / T.L. Whiting, T. Smyrl, J.G. Spearman [et al.] // Canadian Veterinary Journal – 2001. –Vol. 42. –P. 799–801.

224. Wu, F. Public health impacts of foodborne mycotoxins / F. Wu, J. Groopman, J. Pestka // Annual Review of Food Science and Technology. –2014. – Vol. 5(1). –P. 351–372.

225. Wu, Q. An update on T-2 toxin and its modified forms: metabolism, immunotoxicity mechanism, and human exposure assessment / Q. Wu, Z. Qin, K. Kuca, [et al.] // Arch Toxicol. –2020. –Vol. 94. –P. 1-25.

226. Yang, C. Mediation of oxidative stress toxicity induced by pyrethroid pesticides in fish / C. Yang, W. Lim, G. Song // Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol. –2020. –Vol. 234. –P. 108758.

227. Yang, D. Toxic effects of zearalenone on gametogenesis and embryonic development: a molecular point of review / D. Yang, X. Jiang, J. Sun [et al.] // Food Chem. Toxicol. –2018. –№ 119. –P. 24-30.

228. Yin J. Effects of dietary supplementation with glutamate and aspartate on diquat-induced oxidative stress in piglets / Yin J, Liu M, Ren W, Duan J, Yang G, Zhao Y, Fang R. Chen L, Li T, Yin Y. // PloS One 10.

229. Yu, Z. Antimicrobial resistance and its association with tolerance to heavy metals in agriculture production / Z. Yu, L. Gunn, P. Wall [et al.] // Food Microbiol. –2017. –Vol. 64. –P. 23–32.

230. Yuan, S. Effects of oxidative stress on growth performance, nutrient digestibilities and activities of antioxidative enzymes of weanling pigs / S. Yuan, D. Chen, K. Zhang [et al.] // Asian-Australas. J. Anim. Sci. –2007. –Vol. 20. –Vol. 1600–1605.

231. Zha, P. Effects of dietary supplementation with chlorogenic acid on growth performance, antioxidant capacity, and hepatic inflammation in broiler

chickens subjected to diquat-induced oxidative stress / P. Zha, L. Wei, W. Liu [et al.] // Poult Sci. –2023. –Vol. 102(3). – P. 102479.

232. Zhang, Y.-Y. Arsenate toxicity and stress responses in the freshwater ciliate Tetrahymena pyriformis / Y.-Y. Zhang, J. Yang, X.-X. Yin, [et al.] // Eur. J. Protistol. –2012. –№48. –P.227–236.

233. Zhao, L. Occurrence of afatoxin B 1, deoxynivalenol and zearalenone in feeds in China during 2018-2020 / L. Zhao, L. Zhang, Z.J. Xu [et al.] // J Anim Sci Biotechnol. –2021. –Vol. 12(1). –P. 74.

234. Zheng, Z. A study on the expression of apoptotic molecules related to death receptor and endoplasmic reticulum pathways in the jejunum of AFB1-intoxicated chickens / Z. Zheng, Z. Zuo, P. Zhu [et al.] // Oncotarget. –2017. –Vol. 8. –P. 89655.

ПРИЛОЖЕНИЯ

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

Министерство сельского хозяйства Российской Федерации
Департамент научно-технологической политики, образования
и рыбохозяйственного комплекса
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ, РАДИАЦИОННОЙ И БИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ
(ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ»)

УТВЕРЖДАЮ
Врио директора
ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ»
_____Ж.Р. Насыбуллина
«30» ноября 2021 г.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

по применению добавок на основе природных минералов, адаптогенов и микроэлементов для коррекции последствий токсикозов животных, патологии печени и получения экологически чистого мяса

Казань – 2021

УДК 619:615.661.718.1

Авторы: Э.И. Семёнов, гл. науч. сотр., д-р. ветеринар. наук; **И.Р. Кадиков,** гл. науч. сотр., д-р. биол. наук; **Н.Н. Мишина,** вед. науч. сотр., канд. биол. наук; **Л.Е. Матросова,** вед. науч. сотр., д-р. биол. наук; **Н.М. Василевский**, профессор, д-р. ветеринар. наук; **Ж.Р. Насыбуллина**, врио директора, аспиранты: **А.Ф. Хасиятуллин, С.Н. Потапова, Д.Р. Сагдеев, К.В. Перфилова, З.Х. Сагдеева, В.О. Домбровский.**

Рецензенты:
Медетханов Ф.А. – зав. кафедрой фармакологии и токсикологии КГАВМ имени Н.Э. Баумана, д-р биол. наук, доцент;
Асланов Р.М. - зав. лаб. химического синтеза ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности», д-р. биол. наук, профессор.

Методические рекомендации по применению добавок на основе природных минералов, адаптогенов и микроэлементов для коррекции последствий токсикозов животных, патологий печени и получения экологически чистого мяса. Казань: ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ», 2021. - 22 с.

Методические рекомендации предназначены для специалистов государственной ветеринарной службы субъектов Российской Федерации, ветеринарных лабораторий, научных сотрудников, студентов и слушателей курсов повышения квалификации, специализирующихся в области экологии, токсикологии и ветеринарии.

Методические рекомендации рассмотрены, одобрены и рекомендованы для печати Научно-техническим советом ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ» (протокол №1 от «25» ноября 2021 г.).

© ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ», 2021
© Авторский коллектив, 2021

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

«УТВЕРЖДАЮ»
Проректор по образовательной деятельности
ФГБОУ ВО «Марийский государственный университет»
_____Э.М.Воронцова
«15» мая 2023 г.

КАРТА ОБРАТНОЙ СВЯЗИ

выдана для представления в совет по защите докторских и кандидатских диссертаций на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 4.2.2. Санитария, гигиена, экология, ветеринарно-санитарная экспертиза и безопасность о том, что научные положения кандидатской диссертации аспиранта ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ» Сагдеевой Зухры Халимовны по ветеринарно-санитарному обоснованию применения модифицированного сорбента при контаминации кормов экотоксикантами используется при чтении лекций и проведении лабораторно-практических занятий на кафедре технологии производства продукции животноводства.

Директор аграрно-технологического института, кандидат биол. наук, доцент _____ А.В.Онегов

ПРИЛОЖЕНИЕ 3

УТВЕРЖДАЮ
проректор по научной и
инновационной работе
ФГБОУ ВО Южно-Уральский ГАУ
_____
Шепелев Сергей Дмитриевич
«__7__» ____июля____ 2023 г.

КАРТА ОБРАТНОЙ СВЯЗИ

выдана для представления в совет по защите докторских и кандидатских диссертаций на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 4.2.2. Санитария, гигиена, экология, ветеринарно-санитарная экспертиза и безопасность о том, что научные положения кандидатской диссертации аспиранта ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ» Сагдеевой Зухры Халимовны по ветеринарно-санитарному обоснованию применения модифицированного сорбента при контаминации кормов экотоксикантами используется при проведении лабораторно-практических занятий и чтении лекций на кафедре Инфекционных болезней и ветеринарно-санитарной экспертизы.

Заведующий кафедрой
Инфекционных болезней
и ветеринарно-санитарной экспертизы
ФГБОУ ВО Южно-Уральский ГАУ,
доктор ветеринарных наук, доцент Н.А. Журавель

ПРИЛОЖЕНИЕ 4

Утверждаю
И. о. проректора по научной работе и инновациям
Р. Р. Сафин

«27» 01 2023 г.

Протокол
получения экспериментального образца модифицированного сорбента

Место получения:

ФГБОУ ВО «Казанский национальный исследовательский технологический университет», Институт пищевых производств и биотехнологии, кафедра пищевой биотехнологии.

ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологичекой безопасности» (г. Казань), лаборатория микотоксинов.

Объект исследования.

Модифицированный сорбент («Муцилобент») - кормовая добавка адсорбент микотоксинов полученная на основе внеклеточных полисахаридов, синтезируемых штаммом 574 бактерии *P. mucilaginosus* и бентонита, активированного солями цинка.

Условия получения.

При получении кормовой добавки использовали бактерии *P. mucilaginosus* штамм 574, который является эффективным продуцентом экзополисахаридов. Глубинное культивирование культуры осуществляли на жидкой питательной среде [*Ха, Т.З. Биосинтез экзополисахаридов почвенными бактериями Paenibacillus mucilaginosus на питательной среде с мелассой / Т.З. Ха, А.В. Канарский, З.А. Канарская, А.В. Щербаков, Е.Н. Щербакова // Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология. – 2020. – Т. 10. – № 4. – С. 708-718.*], содержащей мелассу и кукурузный экстракт, при непрерывном перемешивании в течении 3 суток. В качестве носителя использовали стерилизованный и предварительно активированный бентонит Биклянского месторождения. Активацию бентонита проводили на основе методики описанной в [*Aleksandra Daković, Milan Kragović, George E. Rottinghaus, David R. Ledoux, Paula Butkeraitis, Dubravka Z. Vojislavljević, Snežana D. Zarić, Ljubisav Stamenić. Preparation and characterization of zinc-exchanged montmori/ onite and its effectiveness as aflatoxin B1 adsorbent. Materials Chemistry and Physics. Volume 137, Issue 1, 2012, Pages 213-220, ISSN 0254-0584, https://doi.org/10.1016/j.matchemphys.2012.09.010.*]. Активация включала модифицирование бентонита раствором неорганических солей металлов, сушку и измельчение полученного продукта, согласно изобретению бентонит перед модифицированием размешивают в воде при соотношении 1:2,5 при температуре 15-30°С в течение 30-35 минут, в качестве неорганических солей металлов используют углекислый натрий и

семиводный сульфат цинка при концентрации 0,0067-0,01 М, а модифицирование бентонита осуществляют путем перемешивания в течение 30-35 минут. Измельчение полученного продукта осуществляют до дисперсности частиц 1-6 мкм. Далее стерилизовали. Стерильный бентонит смешали с культуральной жидкостью (КЖ), соотношение «носитель : КЖ» в соответствии «4 : 3». После этого культуру выдерживали в термостате при температуре 30 ± 1 °С в течение 5-6 час. Далее кормовую добавку высушивали при температуре 60 ± 1 °С в течение 24 часов.

Синтез экзополисахаридов (ЭПС) оценивали косвенно по значению вязкости культуральной жидкости, которая определялась на вискозиметре Vibro SV-10A (компания AND, Japan). Количество экзополисахаридов определяли гравиметрическим методом. Для этого экзополисахариды выделяли и очищали осаждением трехкратным объемом изопропанола с дальнейшим центрифугированием и высушиванием, адсорбционную активность к Т-2 микотоксину, определяли по методу описанному в *[Karmanov AP, Kanarsky A V, Kanarskaya ZA, Kocheva LS, Semenov EI, Bogdanovich NI, Belyy VA. In vitro adsorption-desorption of aflatoxin B1 on Pepper's lignins isolated from grassy plants. Int J Biol Macromol. 2020 Feb 1; 144:111-117. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2019.12.081.]*.

Результаты исследования.

В результате получен модифицированный сорбент влажность сухого продукта составила 5 %.

Таблица – Содержание ХГК в получаемой биомассе

Показатель	
Содержание экзополисахаридов в биомассе *P. mucilaginosus*	8,5±0,5 г/дм^3
Влажность конечного продукта	5 %
Адсорбция Т-2 токсина	84,6 %
Десорбция Т-2 токсина	16,3 %
«Истинная» адсорбция Т-2 токсина	68,3 %

От КНИТУ
Профессор, д.т.н. А.В. Канарский
Доцент, к.б.н. Е.В. Крякунова

Главный научный сотрудник
лаборатории микотоксинов
ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ»,
доктор ветеринарных наук Э.И. Семёнов

Младший научный сотрудник
сектора по анализу микотоксинов
Испытательного Центра ФГБНУ
«ФЦТРБ-ВНИВИ» З.Х. Сагдеева