

УДК: 619:616.8:582.28

DOI: 10.52419/issn2072-2419.2025.3.142

ЭМБРИОТОКСИЧНОСТЬ КОНЬЮГИРОВАННЫХ ФОРМ ЗЕАРАЛЕНОНА

Вафин Ф.Р.* – канд. биол. наук, ст. науч. сотр. (ORCID 0000-0002-2274-8074);
Семёнов Э.И. – д-р ветеринар. наук, гл. науч. сотр. (ORCID 0000-0002-3029-7170);
Мишина Н.Н. – канд. биол. наук, вед. науч. сотр. (ORCID 0000-0002-9312-0970);
Мухарлямова А.З. – канд. биол. наук, науч. сотр. (ORCID 0000-0002-3847-2084);
Сагдеева З.Х. – канд. биол. наук, науч. сотр. (ORCID 0000-0002-9312-0970);
Майорова Е.Н. – канд. биол. наук, ст. науч. сотр. (ORCID 0000-0002-2874-1498);
Макаева В.И. – мл. науч. сотр.

ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной
и биологической безопасности»

* vafin.fr@mail.ru

Ключевые слова: токсичность, микотоксины, замаскированные микотоксины, зеараленон, белые крысы

Key words: toxicity, mycotoxins, masked mycotoxins, zearalenone, white rats

Финансирование: Работа выполнена за счет гранта Академии наук Республики Татарстан, предоставленного молодым кандидатам наук (постдокторантам) с целью защиты докторской диссертации, выполнения научно-исследовательских работ, а также выполнения трудовых функций в научных и образовательных организациях Республики Татарстан в рамках Государственной программы Республики Татарстан «Научно-технологическое развитие Республики Татарстан». (Соглашение от 16.12.2024 № 157/2024-ПД).

Поступила: 25.06.2025

Принята к публикации: 26.08.2025

Опубликована онлайн: 15.09.2025



РЕФЕРАТ

Зеараленон — это микотоксин, вырабатываемый микроскопическими грибами, главным образом из рода *Fusarium*, который часто встречается в кормах для животных. Известно, что зеараленон обладает эстрогенной активностью и может вызывать различные нарушения в репродуктивной системе животных. В последние годы внимание исследователей все больше привлекают конъюгированные формы зеараленона, такие как сульфаты и гликозиды. В связи с этим, целью данного исследования является анализ эмбриотоксичности зеараленона и его конъюгированных форм при введении беременным крысам. В статье представлен экспериментальный анализ эмбриотоксичности зеараленона и его конъюгированных форм (сульфатов и гликозидов) при их введении беременным крысам. Исследование проводилось на четырёх группах животных, включая контрольную, с применением кристаллического зеараленона и экстрактов кормов, естественно загрязнённых зеараленоном и его конъюгатами. Результаты показали, что присутствие конъюгированных форм зеараленона значительно усиливает эмбриотоксическое действие. Это проявляется в повышении предимплантационной гибели эмбрионов на 25–30%, увеличении постимплантационной гибели на 15–20%, а также в общем росте эмбриональной смертности до 40%. Кроме

того, в опыте наблюдалось снижение массы плодов на 10 - 15% и уменьшение краниокаудального размера плодов на 5 - 10%. Данные эффекты связаны с возможным освобождением токсичного зеараленона из конъюгированных форм в желудочно-кишечном тракте. Это приводит к фактически большей токсической нагрузке, чем рассчитывалось. Таким образом, результаты исследования подчеркивают важность осознания потенциальных рисков, связанных с конъюгированными формами зеараленона.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Микотоксины, вырабатываемые грибами рода *Fusarium*, представляют собой значимые метаболиты токсигенных видов, широко распространенных по всему миру [1-3]. Загрязнение зерновых культур этими микотоксинами является неизбежным, поскольку многие токсигенные виды *Fusarium* также выступают в роли патогенов, вызывающих заболевания растений, что затрудняет их контроль [4-6]. Микотоксины *Fusarium* могут вызывать широкий спектр токсических реакций как у животных, так и у людей [7, 8]. В настоящее время установлено, что многие специфические синдромы у сельскохозяйственных животных тесно связаны с определенными микотоксинами *Fusarium*, включая задержку роста, отказ от корма, поражения ротовой полости и желудочно-кишечного тракта, репродуктивные дисфункции, лейкопению у лошадей, отек легких у свиней, а также рвоту и анорексию [9-11].

Зеараленон, один из наиболее распространенных микотоксинов, вырабатывается видами *Fusarium* и привлекает всё больше внимания из-за проблем с безопасностью и экономических последствий. Являясь липофильным микотоксином с макроциклическим лактоном β -резорциловой кислоты, зеараленон конкурирует с эндогенными гормонами за места связывания рецепторов эстрогена, что приводит к нарушениям репродуктивной функции у животных [12]. Существует все больше доказательств того, что микотоксины *Fusarium* могут вызывать репродуктивную токсичность и нарушения развития. Эти микотоксины способны проникать через плаценту в ткани плода, что может приводить к гибели эмбриона или плода, а также к различным порокам развития. Исследования показа-

ли, что зеараленон может нарушать различные процессы во время беременности, включая оплодотворение, развитие и транспортировку преимплантационных эмбрионов, а также имплантацию и потенциальное развитие плаценты, что, в конечном итоге, влияет на исход беременности [13, 14].

В последнее время «замаскированные» микотоксины, образующиеся в результате защитного механизма растений от ксенобиотиков, стали важными загрязняющими веществами из-за их непредсказуемой токсичности и трудновывяемых свойств. Наиболее часто обсуждаемые «замаскированная» форма зеараленона обнаруживается в пшенице, кукурузе. Хотя эта форма зеараленона обладает меньшей токсичностью, чем его исходная форма [15]. Преобразованная конъюгированная форма в зеараленон кишечной флорой во время пищеварения может представлять дополнительный риск для здоровья людей и животных [16].

Целью данной работы являлось изучение эмбриотоксичности зеараленона и его конъюгированных форм.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

Эксперимент по изучению эмбриотоксичности зеараленона и его конъюгированных форм был проведен в условиях вивария лаборатории микотоксинов отделения токсикологии и в лаборатории физико-химического и прецизионного анализа испытательного центра ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ». В опытах использовали самок крыс породы Wistar, ранее не участвовавшие в исследованиях, возрастом 8 - 10 недель и весом 180 - 200 г, которые прошли двухнедельную адаптацию. К самкам на ночь подсаживали самцов той же породы из расчета 2 самки на од-

ного самца, при этом каждая пара помещалась в отдельную клетку. Самцов использовали только для оплодотворения. Вагинальные мазки от каждой самки крысы отбирали и подвергали микроскопическому исследованию на следующее утро с целью определения эстрального цикла и наличия спермиев. О наступлении беременности судили по обнаружению мужских половых клеток (спермиев) во влагалищных мазках у крыс [17].

Было сформировано 4 группы по 9 крыс в каждой. Первая группа служила биологическим контролем. Вторая группа получала кристаллический зеараленон в дозе 0,14 мг/кг массы тела внутрижелудочно в виде 0,5% водно-спиртового раствора ежедневно по аналогии с работой [13]. Токсин получен нами по аналогии с работой [18] (Рис. 1.) самки третьей группы получали экстракт партии корма (кукуруза), естественно, загрязнённой зеараленоном. Предварительно нами было определено содержание зеараленона по методике, описанной в [19] и были обна-

ружены конъюгаты зеараленона - сульфаты и гликозиды (Рис. 2.), также исключены другие опасные микотоксины продуцируемые грибами рода *Fusarium* (Т-2 токсин, дезоксиниваленон, фумонизины). Экстракт был разбавлен нами 0,5% водно-спиртового раствором и вводился внутрижелудочно ежедневно в объеме эквивалентной дозе 0,14 мг/кг массы тела, содержание конъюгатов зеараленона - сульфатов и гликозидов суммарно составляло 0,043 мг/кг массы тела. Самки четвертой группы получали экстракт партии корма (пшеница), естественно, загрязнённой зеараленоном и его конъюгированными формами. Экстракт был разбавлен нами 0,5% водно-спиртового раствором и вводился внутрижелудочно ежедневно в объеме эквивалентной дозе 0,14 мг/кг массы тела, содержание конъюгатов зеараленона - сульфатов и гликозидов суммарно составляло 0,074 мг/кг массы тела. Животным токсины зеараленон и его конъюгированные формы задавали с 1 по 17 сут беременности.

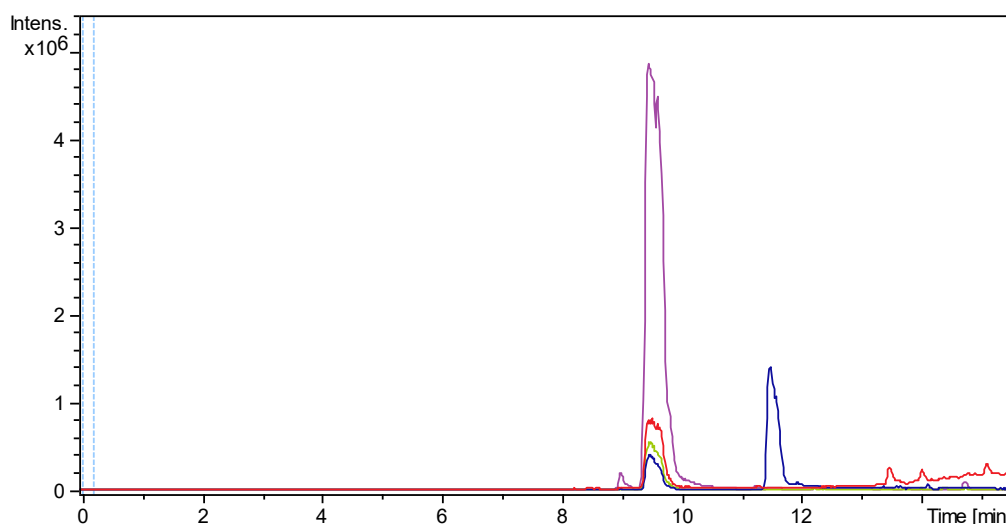


Рисунок 1 – Хроматограмма анализа образца очищенного зеараленона по выбранному иону $[M+H]^+ = 319,1754$ и осколочным ионам с $m/z = 283; 301$ и 97 Да.

Обнаружение и количественную оценку токсина и его конъюгированных форм проводили с помощью системы ВЭЖХ-МС/МС состоящей из квадруполь-

времяпролетного масс-спектрометрического детектора «Bruker Impact II», оснащенного источником электрораспылительной ионизации (ESI)

и жидкостного хроматографа «Dionex UltiMate 3000». Хроматографическое разделение проводили при температуре 35 °С на колонке Zorbax SB-C18 размером 150 × 4,6 мм, с частицами сорбента размером 5 мкм (Agilent, США). Оба элюента подвижной фазы содержали 5 мМ ацетата аммония и состояли из метанола/воды/уксусной кислоты в соотношении 10:89:1 (элюент А) и 97:2:1 (элюент В). В качестве экстрагирующего раствора для

извлечения аналитов из матрицы использовали смесь ацетонитрил-вода-уксусная кислота (79:20:1 по объему). Экстракцию проводили в течение 90 мин с помощью шейкера. Далее образцы центрифугировали 2 мин при 3000 об/мин. Супернатант разбавляли смесью ацетонитрил-вода-уксусная кислота (20:79:1 по объему) в соотношении 1:1 и вводили в систему ВЭЖХ-МС/МС.

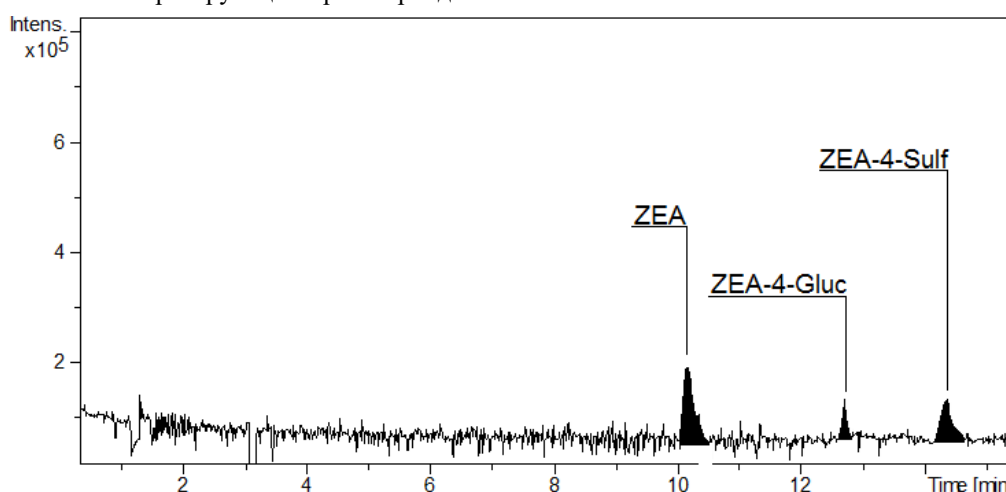


Рисунок 2 – Хроматограмма экстракта зеареленона с конъюгированными формами токсина (ZEA – зеараленон, ZEA-4-Gluc – зеараленон-4-гликозид, ZEA-4-Sulf – зеараленон-4-сульфат).

Все животные содержались в вентилируемых помещениях для животных при температуре 23 ± 1 °С, относительной влажности $55 \pm 10\%$. Корм и воду давали в неограниченном количестве.

На 20 сут беременности посредством декапитации умерщвляли по 6 крыс из каждой группы для исследований. Каждую матку извлекали, вскрывали и осматривали на наличие и расположение участков резорбции, мест имплантации, а также мёртвых или живых плодов. Жизнеспособные плоды извлекали из матки, взвешивали, измеряли длину тела (от макушки до крупа). Критериями оценки эмбриотоксического действия токсикантов служили показатели предимплантационной

и постимплантационной гибели эмбрионов, общей эмбриональной смертности.

Показатели предимплантационной, постимплантационной гибели эмбрионов и общей эмбриональной смертности (%) вычисляли по формулам:

$$\text{ПРЕДИМП} = (\text{ЖТ} - \text{МИ}) / \text{ЖТ} \times 100 \%$$

где ПРЕДИМП – предимплантационная гибель эмбрионов,
ЖТ – количество жёлтых тел в яичниках,

МИ – количество мест имплантаций.

$$\text{ПОСТИМП} = (\text{МИ} - \text{ЖП}) / \text{МИ} \times 100 \%$$

где ПОСТИМП – Постимплантацион-

ная гибель эмбрионов,

МИ – количество мест имплантаций,

ЖП – количество живых плодов.

$ЭМБ = (ЖТ - ЖП) / ЖТ \times 100 \%$,

где ЭМБ – общая эмбриональная смертность,

ЖТ – количество жёлтых тел в яичниках,

ЖП – количество живых плодов.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программного обеспечения Microsoft Office Excel. Вероятность различий показателей средних в группах определяли с использованием t-критерия Стьюдента. Различия считали достоверными при уровне значимости $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

Результаты изучения влияния зеараленона в отдельности и совместно с его конъюгированными формами на массу тела белых крыс (таблица 1.) свидетельствуют о том, что прирост живой массы у беременных крыс, получавших зеараленон, был ниже относительно контрольной – на 3,4 %. У крыс, третьей и четвертой групп, данный показатель ниже контроля

– на 4,7 и 3,9 %, однако различия не были статистически достоверны.

Данные изучения эмбриотоксических свойства зеараленона в отдельности и совместно с его конъюгированными формами таблицы 2 свидетельствуют о том, что предимплантационная гибель плодов в группах, получавших зеараленон по сравнению с контрольной, увеличилась на 18,7 % ($p \leq 0,05$), в III и IV группах, получавших зеараленон с конъюгированными формами – на 35,4 ($p \leq 0,01$) и 93,7 % ($p \leq 0,001$) соответственно.

Постимплантационная гибель плодов во второй группе по сравнению с контролем увеличилась на 46,4 % ($p \leq 0,001$), в третьей – на 63,9 % ($p \leq 0,001$), в четвертой – в 2,16 раза ($p \leq 0,001$).

Увеличение эмбриональной смертности по сравнению с контролем наблюдалось у плодов второй группы – 33,1% ($p \leq 0,01$), в третьей группе наблюдалось увеличение – на 50,4 % ($p \leq 0,001$). Существенное повышение эмбриональной смертности плодов происходило в четвертой группе – на 92,2 % ($p \leq 0,001$).

Таблица 1 – Влияние зеараленона в отдельности и совместно с его конъюгированными формами на массу тела белых крыс ($M \pm m$, $n=9$)

Срок беременности, сут	Группа / масса тела, г			
	I	II	III	IV
1	196,7 \pm 2,5	196,1 \pm 2,1	194,8 \pm 2,6	195,1 \pm 2,3
7	241,1 \pm 1,8	239,4 \pm 2,3	236,5 \pm 1,9	237,4 \pm 1,9
14	257,2 \pm 2,1	256,1 \pm 1,9	254,2 \pm 2,3	253,5 \pm 2,2
20	302,0 \pm 2,0	297,8 \pm 2,7	295,2 \pm 2,4	296,3 \pm 2,4
Прирост массы	105,3 \pm 2,3	101,7 \pm 2,5	100,4 \pm 2,4	101,2 \pm 2,3

Краниокаудальный размер плода в группах, получавших зеараленон, по сравнению с контролем сократился – на 1,7 %. В группах, получавших зеараленон с конъюгированными формами этот показатель уменьшился на 3,3 и 5,9 % ($p \leq 0,05$) соответственно.

Наблюдалось также уменьшение массы плода в опытных группах по сравнению с контрольной. Незначительно она уменьшилась в группе, получавшей отдельно только зеараленон – 1,02 %. В третьей и четвертой группах уменьшение

массы плода по сравнению с контрольной группы составил 4,8 и 5,4 % ($p \leq 0,05$) соответственно.

Как следует из представленных данных, наличие конъюгированных форм зеараленона усиливает эмбриотоксическое действие самого зеараленона. Ранее исследователи обнаруживали взаимоусиление влияния микотоксинов [13, 20], однако в данном случае, вероятно, имеет место быть не сколько взаимоусиление, а скорее дополнение, за счет освобождения в желудочно – кишечном тракте живот-

ных лиганда (зеараленона) из конъюгированной формы и согласуется с данными работы [15]. В результате, животные фактически получают большую дозу чистого токсина в отличие от расчетной. Однако

затруднительно говорить о соотношении высвобожденного зеараленона. Данный вопрос требует дополнительного изучения.

Таблица 2 – Эмбриотоксические свойства зеараленона в отдельности и совместно с его конъюгированными формами ($M \pm m$, $n=9$)

Показатели	Группа			
	I	II	III	IV
Количество беременных самок	9	9	9	9
Количество живых плодов	11,3±0,52	10,7±0,27	10,4±0,23*	9,7±0,20*
Средний вес эмбрионов, г	2,95±0,05	2,92±0,04	2,81±0,06	2,79±0,11*
Краниокаудальный размер плодов, мм	30,1±0,50	29,6±0,23	29,1±0,20	28,3±0,12*
Количество мест имплантации	12,0±0,39	11,7±0,37	11,5±0,28	11,1±0,27*
Количество желтых тел	12,6±0,49	12,4±0,51	12,3±0,37	12,1±0,6
Предимплантационная смертность, %	4,80±0,87	5,70±0,77*	6,50±0,80***	9,30±0,79***
Постимплантационная смертность, %	5,83±0,55	8,54±0,46***	9,56±0,75***	12,6±1,10***
Общая эмбриональная смертность, %	10,30±1,70	13,71±0,90**	15,50±0,71***	19,8±2,10***

Примечание: * - $p \leq 0,05$; ** - $p \leq 0,01$; *** - $p \leq 0,001$ относительно контрольной группы.

ВЫВОДЫ / CONCLUSION

Наличие конъюгированных форм зеараленона усиливает эмбриотоксическое действие самого зеараленона. В настоящее время «замаскированные» формы не рассматриваются ни в одном нормативном акте или руководстве и поэтому его часто не учитывают при анализе, что приводит к недооценке реального вреда. Проблема требует дополнительного изучения действия «замаскированных» форм зеараленона на репродуктивную функцию у животных.

EMBRYOTOXICITY OF CONJUGATED FORMS OF ZEARALENONE

Vafin F.R.* – Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher (ORCID 0000-0002-2274-8074); **Semenov E.I.** – Doctor of Veterinary Sciences, Chief Researcher

(ORCID 0000-0002-3029-7170); **Mishina N.N.** – Candidate of Biological Sciences, Leading Researcher (ORCID 0000-0002-9312-0970); **Mukharlyamova A.Z.** – Candidate of Biological Sciences, Researcher (ORCID 0000-0002-3847-2084); **Sagdeeva Z.Kh.** – Candidate of Biological Sciences, Researcher (ORCID 0000-0002-9312-0970); **Mayorova E.N.** – Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher (ORCID 0000-0002-2874-1498); **Makaeva V.I.** – Junior Researcher.

Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety

* vafin.fr@mail.ru

Financing: This paper is performed as part of the grant of the Tatarstan Academy of Sciences, provided to young candidates of

science (postdoctoral fellows) for the purpose of defending their doctoral dissertation, conducting research, as well as performing their work duties in scientific and educational or organizations of the Republic of Tatarstan within the framework of the State Program of the Republic of Tatarstan "Scientific and Technological Development of the Republic of Tatarstan". (Contract No157/2024-PD of December16, 2024).

ABSTRACT

Zearalenone is a mycotoxin produced by fungi, mainly of the genus *Fusarium*, which is often found in animal feed. Zearalenone is known to have estrogenic activity and can cause various disorders in the reproductive system of animals. In recent years, conjugated forms of zearalenone, such as sulfates and glycosides, have increasingly attracted the attention of researchers. In this regard, the aim of this study was to analyze the embryotoxicity of zearalenone and its conjugated forms when administered to pregnant rats. The article presents an experimental analysis of the embryotoxicity of zearalenone and its conjugated forms (sulfates and glycosides) when administered to pregnant rats. The study was conducted on four groups of animals, including a control group, using crystalline zearalenone and feed extracts naturally contaminated with zearalenone and its conjugates. The results showed that the presence of conjugated forms of zearalenone significantly enhances the embryotoxic effect. This is manifested by an increase in preimplantation embryonic mortality by 25-30%, an increase in postimplantation mortality by 15-20%, and an overall increase in embryonic mortality of up to 40%. In addition, a decrease in fetal weight by 10-15% and a decrease in craniocaudal size of fetuses by 5-10% were observed in the experiment. These effects are associated with the possible release of toxic zearalenone from conjugated forms in the gastrointestinal tract. This leads to an actually higher toxic load than calculated. Thus, the study results highlight the importance of understanding the potential risks associated with conjugated forms of zearalenone.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Орина, А.С. Физиолого-биохимические свойства лабораторных мутантов грибов *Fusarium*, резистентных к флудиксонилу / А.С. Орина, О.П. Гаврилова, Т.Ю. Гагкаева и др. // Сельскохозяйственная биология. – 2025. – Т. 60. – № 1. – С. 138-152. – DOI 10.15389/agrobiology.2025.1.138rus. – EDN YGUBQN.
- Potekhina, R.M. A case of laying hens mycosis caused by *Fusarium proliferatum* / R.M. Potekhina, E.Yu. Tarasova, L.E. Matrosova et al. // *Veterinary Medicine International*. – 2023. – Vol. 2023. – P. 5281260. – DOI 10.1155/2023/5281260. – EDN HFWVAE.]
- Wang, J. Type A Trichothecene Metabolic Profile Differentiation, Mechanisms, Biosynthetic Pathways, and Evolution in *Fusarium* Species-A Mini Review / J. Wang, M. Zhang, J. Yang, X. Yang, J. Zhang, Z. Zhao // *Toxins (Basel)*. – 2023. – Jul. – 5. – 15(7). P. 446. doi: 10.3390/toxins15070446. PMID: 37505715; PMCID: PMC10467051.
- Гагкаева, Т. Ю. Значительные изменения в классификации грибов рода *Fusarium* / Т. Ю. Гагкаева // *Успехи медицинской микологии*. – 2023. – Т. 25. – С. 54-59. – EDN JIBPQG
- Ермолаева, О.К. Пораженность кормов грибами рода фузариум / О.К. Ермолаева, Р.М. Потехина, Л.Е. Матросова, Э.И. Семенов // *Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана*. – 2019. – Т. 239, № 3. – С. 121-124. – DOI 10.31588/2413-4201-1883-239-3-121-125. – EDN KTFVPN.
- Кондакова, И.А. Теоретическое обоснование мероприятий по профилактике и борьбе с микотоксинами, возникающими в процессе жизнедеятельности микрофлоры зерновой массы / И. А. Кондакова, В. И. Левин, И.П. Льгова [и др.]. – Рязань: Рязанский государственный агротехнологический университет им. П.А. Костычева, 2019. – 161 с. – ISBN 978-5-98660-343-8. – EDN XPFTUK.
- Матросова, Л.Е. Фузариотоксикозы животных (обзор) / Л. Е. Матросова, Н.

- Н. Мишина, С. А. Танасева и др. // Ветеринарный врач. – 2025. – № 2. – С. 8-14. – DOI 10.33632/1998-698X_2025_2_8. – EDN KENXHB.
8. Gavrilova, O. P. Diversity and Pathogenicity of the *Fusarium Fungi* Occurred in Soybean Mycobiota / O.P. Gavrilova, A. S. Orina, T.Yu. Gagkaeva // Russian Agricultural Sciences. – 2023. – Vol. 49 - No. 4. – P. 368-373. – DOI 10.3103/S1068367423040067. – EDN CBAMGJ.
9. Семенов, Э. И. Экспериментальный сочетанный микотоксикоз свиней на фоне инфекционной нагрузки / Э. И. Семенов, Л. Е. Матросова, С. А. Танасева и др. // Сельскохозяйственная биология. – 2022. – Т. 57, № 2. – С. 371-383. – DOI 10.15389/agrobiology.2022.2.371rus. – EDN XTIGXI.
10. Хасиятуллин, А.Ф. Влияние хитин-гликоканового комплекса на распределение зеараленона в кишечнике / А.Ф. Хасиятуллин, Э.И. Семенов, Ф.Р. Вафин и др. // Проблемы медицинской микологии. – 2024. – Т. 26. № 2. – С. 218. – EDN OMAPAY.
11. Hueza, I.M. Zearalenone, an estrogenic mycotoxin, is an immunotoxic compound / I.M. Hueza, P.C. Raspantini, L.E. Raspantini, A.O. Latorre, S.L. Górniak // Toxins (Basel). – 2014. - Mar 13. - 6(3). P. 1080-95. doi: 10.3390/toxins6031080. PMID: 24632555; PMCID: PMC3968378.
12. Sun, Z. Biotransformation of zearalenone to non-estrogenic compounds with two novel recombinant lactonases from *Gliocladium* / Z. Sun, Y. Fang, Y. Zhu et al. // BMC Microbiol. – 2024. No. 24. P. 75. <https://doi.org/10.1186/s12866-024-03226-3>.
13. Валиуллин, Л. Р. Эмбриотоксическое действие зеараленона и Т-2 токсина при их раздельном и сочетанном применении / Л. Р. Валиуллин, Э. Ю. Лодвигов // Ветеринарный врач. – 2008. – № 5. – С. 10-12. – EDN JSJKSP.
14. Zhou, J. Zearalenone toxicosis on reproduction as estrogen receptor selective modulator and alleviation of zearalenone biodegradative agent in pregnant sows / J. Zhou, L. Zhao, S. Huang et al. // J Animal Sci Biotechnol. – 2022. – 13. - P. 36. <https://doi.org/10.1186/s40104-022-00686-3>.
15. Anthony, H. Statement on the presence of microplastics and nanoplastics in food, with particular focus on seafood / H. Anthony, H. Arthur // EFSA Journal. – 2016. No. 14(6). - 30 pp. doi:10.2903/j.efsa.2016.4501.
16. Pfeiffer, E. Absorption and metabolism of the mycotoxin zearalenone and the growth promoter zeranol in Caco-2 cells in vitro / E. Pfeiffer, A. Kommer, J.S. Dempe, A.A. Hildebrand, M. Metzler // Molecular Nutrition and Food Research. – 2011. - No. 5. P. 560–5672011.
17. Миронов, А. Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. / А. Н. Миронов – М.: Гриф и К, 2012. – 944 с.
18. Semenov, E.I. Effect Of Bee Brood And Zeolite On Broiler Chickens Exposed By Mycotoxin T-2 / E.I. Semenov, N.N. Mishina, V.R. Saitov et al. // Natural Volatiles and Essential Oils. - 2021. - Vol. 8. - No. 4. - P. 3520-3531.
19. Sulyok, M. A liquid chromatography/tandem mass spectrometric multi-mycotoxin method for the quantification of 87 analytes and its application to semi-quantitative screening of moldy food samples / M. Sulyok, R. Krska, R. Schuhmacher // Analytical and Bioanalytical Chemistry. – 2007. - Vol. 389. –P. 1505–1523.
20. Тарасова, Е.Ю. Особенности проявления подострого Т-2-, афла- и зеараленон токсикоза у белых крыс при применении профилактических комплексов / Е.Ю. Тарасова, Л.Е. Матросова, О.К. Ермолаева и др. // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. - 2023. - Т. - 255. - №3. – С. 307-314. – DOI 10.31588/2413_4201_1883_2_255_307. – EDN SMWCEN

REFERENCES

1. Orina A.S., Gavrilova O.P., Gagkaeva T.Yu., Arabina E.P., Burkin A.A., Kononenko G.P. Physiological and biochemical properties of laboratory mutants of *Fusarium fungi* resistant to fludioxonil // Agricultural biology. 2025. 60. (1): 138-152. - DOI 10.15389/

- agrobiology.2025.1.138rus. - EDN YGUBQN.
2. Potekhina R.M., Tarasova E.Yu., Matrosova L.E., Khammadox N.I., Saifutdinov A.M., Ermolaeva O.K., Tanaseva S.A., Mishina N.N., Nigmatulin G.N., Mukharlyamova A.Z., Smolentsev S.Y., Semenov E.I. A case of laying hens mycosis caused by *Fusarium proliferatum* // *Veterinary Medicine International*. 2023. 2023: 5281260. – DOI 10.1155/2023/5281260. – EDN HFWVAE.
3. Wang J., Zhang M., Yang J., Yang X., Zhang J., Zhao Z. Type a trichothecene metabolic profile differentiation, mechanisms, biosynthetic Pathways, and evolution in *Fusarium* species-a mini review // *Toxins (Basel)*. 2023. 15(7): 446. doi: 10.3390/toxins15070446. PMID: 37505715; PMCID: PMC10467051.
4. Gagkaeva T.Yu. Significant changes in the classification of fungi of the genus *Fusarium* // *Advances in Medical Mycology*. 2023. 25: 54-59. - EDN JIBPQG.
5. Ermolaeva O.K., Potekhina R.M., Matrosova L.E., Semenov E.I. Infestation of feed with *Fusarium* fungi // *Scientific Notes of the Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman*. 2019. 239(3):121-124. - DOI 10.31588/2413-4201-1883-239-3-121-125. - EDN KTFVPN.
6. Kondakova I.A., Levin V.I., Lgova I.P., Antoshina O.A. Theoretical substantiation of measures for the prevention and control of mycotoxins arising in the process of vital activity of grain mass microflora // - *Ryazan: Ryazan State Agrotechnological University named after P. A. Kostychev*. 2019. - 161 p. - ISBN 978-5-98660-343-8. - EDN XPF-TUK.
7. Matrosova L.E., Mishina N.N., Tanaseva S.A., O.K.Ermolaeva, A.V. Sofronova, A.R. Valiev, E.I. Semenov. Fusariotoxicoses of animals (review) // *Veterinarian*. 2025. 2: 8-14. – DOI 10.33632/1998-698X_2025_2_8. – EDN KEHXHB.
8. Gavrilova O.P., Orina A S., Gagkaeva T.Yu. Diversity and Pathogenicity of the *Fusarium* Fungi Occurred in Soybean Mycobiota // *Russian Agricultural Sciences*. 2023. 49(4):368-373. – DOI 10.3103/S1068367423040067. – EDN CBAMGJ.
9. Semenov E.I., Matrosova L.E., Tanaseva S.A., Valiev A.R., Potekhina R.M., Tarasova E.YU., Spiridonov G.N., Gubeeva E.G., Mishina N.N. Experimental combined mycotoxicosis of pigs against the background of an infectious load // *Agricultural biology*. 2022. T.57(2): 371-383. – DOI 10.15389/agrobiology.2022.2.371rus. – EDN XTIGXI.
10. Khasiyatullin A.F., Semenov E.I., Vafin F.R., Matrosova L.E., Mingaleev D.N. The influence of the chitin-glucan complex on the distribution of zearalenone in the intestine / *Problems of medical mycology*. 2024. 26(2):218. – EDN OMAPAY.
11. Hueza I.M., Raspantini P.C., Raspantini L.E., Latorre A.O., Górniak S.L. Zearalenone, an estrogenic mycotoxin, is an immunotoxic compound // *Toxins (Basel)*. 2014. 6(3):1080-95. doi: 10.3390/toxins6031080. PMID: 24632555; PMCID: PMC3968378.
12. Sun Z., Fang Y., Zhu Y., Tian W., Yu J., Tang J. Biotransformation of zearalenone to non-estrogenic compounds with two novel recombinant lactonases from *Gliocladium*// *BMC Microbiol*. 2024. 24: 75. <https://doi.org/10.1186/s12866-024-03226-3>.
13. Valiullin L.R., Lodvigov E.Yu. Embryotoxic effect of zearalenone and T-2 toxin with their separate and combined use // *Veterinarian*. 2008. 5: 10-12. - EDN JSJKSP.
14. Zhou J., Zhao L., Huang S., Liu Q., Ao X., Lei Y., Ji C., Ma Q. Zearalenone toxicosis on reproduction as estrogen receptor selective modulator and alleviation of zearalenone biodegradative agent in pregnant sows / // *J Animal Sci Biotechnol*. 2022. 13:36. <https://doi.org/10.1186/s40104-022-00686-3>.
15. Anthony H., Arthur H. Statement on the presence of microplastics and nanoplastics in food, with particular focus on seafood // *EFSA Journal*. 2016. 14(6):30 pp. doi:10.2903/j.efsa.2016.4501.
16. Pfeiffer E., Kommer A., Dempe J.S., Hildebrand A.A., Metzler M. Absorption and metabolism of the mycotoxin zearalenone and the growth promoter zeranol in Caco-2 cells in vitro // *Molecular Nutrition*

- and Food Research. 2011. 5: 560–5672011.
17. Mironov A. N. Guidelines for conducting preclinical studies of drugs. Part one. / A. N. Mironov - M.: Grif i K, 2012. - 944 p.
18. Semenov E.I., Mishina N.N., Saitov V.R., Perfilova K.V., Kashevarov G.S., Tanaseva S.A., Idiyatov I.I., Tarasova E.Yu., Matrosova L.E., Shlyamina O.V.1, Nasybullina Zh.R., Sharshov K.A. Effect Of Bee Brood And Zeolite On Broiler Chickens Exposed By Mycotoxin T-2 // Natural Volatiles and Essential Oils. - 2021. 8(4): 3520-3531.
19. Sulyok M., Krska R., Schuhmacher R. A liquid chromatography/tandem mass spectrometric multi-mycotoxin method for the quantification of 87 analytes and its application to semi-quantitative screening of moldy food samples // Analytical and Bioanalytical Chemistry. 2007. Vol. 389:1505–1523.
20. Tarasova E.Yu., Matrosova L.E., Ermolaeva O.K., Tanaseva S.A., Semenov E.I., Khasiyatullin A.F., Idiyatov I.I. Features of the manifestation of subacute T-2-, afla- and zearalenone toxicosis in white rats when using prophylactic complexes / // Scientists notes of the Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after. N.E. Bauman. 2023. 255(3): 307-314. – DOI 10.31588/2413_4201_1883_2_255_307. – EDN SMWCEM.