

Mozaffari, S. Nikfar, M. Abdollahi // Expert Opin Drug Saf. – 2014. – Vol. 13. – № 2. – P. 227-239.

8.Kaur, I. P. Probiotics: potential pharmaceutical applications / I. P. Kaur, K. Chopra, A. Saini // Eur J Pharm Sci. – 2002. – Vol. 15. – № 1. – P. 1-9.

9.Aflatoxin, fumonisin and shiga toxin-producing *Escherichia coli* infections in calves and the effectiveness of Celmanax® / Dairyman's Choice™ applications to eliminate morbidity and mortality losses / D. Baines, M. Sumarah, G. Kuldau, J. Juba, A. Mazza, L. Masson // Toxins. – 2013. – Vol. 5. – P. 1872-1895.

10. Соколенко, Г. Г. Пробиотики в рациональном кормлении животных / Г. Г. Соколенко, Б. П. Лазарев, С. В. Миньченко // Технологии пищевой и перерабатывающей промышленности АПК – продукты здорового питания. – 2015. – № 1 (5). – С. 72-78.

11. The influence of a complex of probiotic cultures on intensity of development the animals N. A. Ozheredova, E. V. Svetlakova, M. N. Verevkina, A. N. Simonov, N. V. Vasiliev // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. March. – April. – 2016. – №7 (2). – P. 1638-1642.

**УДК: 619:615.9:636.5**

**DOI:10.17238/issn2072-2419.2021.3.71**

## **ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСА ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ ПРИ СМЕШАННОМ МИКОТОКСИКОЗЕ**

Тарасова Е.Ю. – к. б. н., ст. науч.сотр., Хаммадов Н.И. – к. б. н., вед.науч.сотр., Матросова Л.Е. – д.б.н., зав. лаб. микотоксинов, Танасева С.А. – к.б. н., вед. науч. сотр., Ермолаева О.К. – к. б.н., ст. науч. сотр., Семёнов Э.И. – д.вет. н., глав.науч. сотр. ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности»

**Ключевые слова:** смешанный микотоксикоз, липидный профиль, повреждение ДНК, электрофорез, белые крысы. **Keywords:** combined mycotoxicosis, lipid profile, DNA damage, electrophoresis, white rats.



### **РЕФЕРАТ**

Микотоксины - это вторичные метаболиты, продуцируемые грибами, загрязняющими пищевые продукты в полевых условиях или во время хранения. Эти метаболиты снижают продуктивность животных, повышают восприимчивость к инфекционным и паразитарным заболеваниям и вызывают репродуктивные патологии, ведущие к огромным экономическим потерям. Настоящий эксперимент проводился с целью определения влияния микотоксинов (Т-2 токсина, афлатоксина В1, зеараленона) на ростовые показатели, состояние минерального обмена, липидного профиля сыворотки, массу органов белых крыс и наличие повреждений ДНК, а также потенциальной возможности использования при смешанном микотоксикозе профилактической смеси (ПС), в состав которой входит галлуазит, метионин, β-глюканы, шрот расторопши.

Белых крыс (n=40) массой 150-170 г разделили на четыре группы по 10 крыс в каждой и использовали для исследования воздействия микотоксинов в течение трех недель. Первая группа крыс служила биологическим контролем. Второй и четвертой группам с кормом задавали афлатоксин В1, Т-2 токсин, зеараленон. Крысы 4 группы дополнительно к токсичному рациону получали ПС в

дозе 0,25 % от рациона; третья группа - 0,25 % ПС дополнительно к основному рациону.

Результаты показали, что воздействие микотоксинов вызывает падеж, снижает прирост массы тела, увеличивает абсолютный вес печени, почек и селезенки, содержание фосфата неорганического, триглицеридов, холестерина, а также липопротеинов низкой плотности, уменьшает количество общего кальция и липопротеинов высокой плотности. Методом горизонтального электрофореза выявлено генотоксическое действие изучаемых микотоксинов. Показано, что включение ПС в рацион снижало степень повреждения ДНК, а также уменьшало или устраняло неблагоприятные эффекты афлатоксина В1, зеараленона и Т-2 токсина.

## ВВЕДЕНИЕ

Микотоксины являются ядовитыми, повсеместно встречающимися в природе соединениями, продуцируемыми различными видами грибов, появление которых в пищевой цепи неизбежно и представляет серьезную проблему в глобальном масштабе [4, 9]. Многочисленные исследования, посвященные токсическому действию микотоксинов, показали, что попадание грибковых токсинов в организм может привести к различным последствиям. Сообщалось, что микотоксины токсичны для нервной, иммунной и репродуктивной систем. Помимо угрозы здоровью человека и животных загрязнение сельскохозяйственных культур микотоксинами способствует значительным экономическим потерям. Считается, что наиболее токсичными для сельского хозяйства, животноводства и здравоохранения являются трихотецены, ократоксины, афлатоксины, зеараленон [5].

Т-2 токсин является одним из наиболее токсичных трихотеценовых микотоксинов. Всемирная организация здравоохранения классифицировала Т-2 токсин, как неизбежный загрязнитель сельскохозяйственных продуктов и кормов для животных, подавляющий синтез белка и впоследствии нарушающий синтез ДНК и РНК. Воздействие этого токсина связано с лейкопенией в лимфоидных органах, угнетением эритропоэза в костном мозге и селезенке. Генотоксический механизм Т-2 токсина, обладающего иммунодепрессивным свойством, нарушающим процесс созревания дендритных клеток за счет снижения пролиферативного ответа лимфоцитов, полностью не изучен [18].

Эстрогеноподобная природа зеараленона позволяет ему связываться с рецеп-

торами эстрогена и вызывать биологическое накопление. Биоаккумуляция зеараленона и его метаболитов может привести к нарушению гормонального баланса в организме и, как следствие, вызвать многочисленные заболевания репродуктивной системы. Мутагенная активность зеараленона, вызывающая генотоксическую активность (абберации микроядер и хромосом, разрывы цепей ДНК), все еще остается предметом дискуссий [22].

Афлатоксин В1 является кластогенным и гипертоксичным агентом, участвует во внепеченочном цикле, что приводит к хромосомным аномалиям, образованию микроядер, обмену сестринскими хроматидами, незапланированному синтезу ДНК и разрывам цепей ДНК [25]. Самым важным органом-мишенью афлатоксина В1 является печень, где токсин метаболизируется и вызывает многочисленные мутации.

Нарушение регуляции экспрессии липидов и генов, метаболизирующих липопротеины, вызванное микотоксинами, может быть одним из механизмов, связывающих микотоксины с измененным метаболизмом липидов и, в конечном итоге, с риском ишемической болезни сердца [23].

В целом, комбинированные эффекты микотоксинов *in vitro* и *in vivo*, в том числе на липидный статус животных, изучены недостаточно. Так как на практике корм чаще всего заражен не одним, а комплексом микотоксинов, особенно актуально изучение влияния на организм лабораторных и продуктивных животных комбинации наиболее часто встречаемых и наносящих огромный экономический ущерб микотоксинов (Т-2 токсина, зеараленона и афлатоксина В1).

На основании вышеизложенного важным вопросом остается создание эффективной стратегии профилактики и лече-

ния микотоксикозов. Целью настоящего исследования являлось определение влияния микотоксинов (Т-2 токсина, афлатоксина В1, зеараленона) на ростовые показатели, состояние минерального обмена, липидного профиля сыворотки, массу органов белых крыс и наличие повреждений ДНК. Также оценивали потенциальную возможность использования при ассоциированном микотоксикозе, разработанной в ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ» профилактической смеси (ПС), в состав которой входит галлуазит, метионин,  $\beta$ -глюканы, шрот расторопши. Входящие в состав ПС компоненты отобраны благодаря их сорбционным, антиоксидантным и гепатопротекторным свойствам.

Общепризнанной мерой вмешательства в смягчение действия микотоксинов в кормовой промышленности сегодня является включение сорбирующих материалов. Наша стратегия заключалась в связывании афлатоксина В1, зеараленона и Т-2 токсина, ингибировании всасывания в желудочно-кишечном тракте и выводе комплекса с экскрементами природным наноматериалом галлуазитом отечественного месторождения (ООО «Галлуазит-Урал»), ранее не применявшимся в России в качестве средства профилактики микотоксикозов.

В работах [6, 7, 8] показано, что галлуазит эффективно сорбирует Т-2 токсин, афлатоксины В1 и В2, зеараленон, а также охратоксин А *in vitro* и представляет собой двухслойный алюмосиликат с уникальной полый трубчатой структурой и высоким аспектным отношением. Размер нанотрубок галлуазита колеблется в пределах 15-30 нм и 50-70 нм внутреннего и внешнего диаметра. Такие характеристики, как уникальная трубчатая структура, высокое соотношение сторон, наноразмерные люмены, дешевизна и широкая доступность делают этот наноматериал очень перспективным для использования его в качестве потенциального адсорбента.

#### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

40 белых крыс массой 150-170 г были получены из вивария ФГБНУ «ФЦТРБ-

ВНИВИ». Крыс случайным образом распределяли на 4 группы по 10 крыс в каждой со свободным доступом к корму и воде. Экспериментальный период длился на протяжении трех недель. Животных акклиматизировали к лабораторным условиям в течение двух недель до начала эксперимента.

Биологическим контролем служила первая группа крыс (базальная диета), второй и четвертой группам с кормом задавали микотоксины: афлатоксин В1 – 2,5 мг/кг; Т-2 токсин – 5 мг/кг; зеараленон – 2,0 мг/кг корма. Крысы 4 группы дополнительно к токсичному рациону получали ПС в дозе 0,25% от рациона. Третья группа получала 0,25 % профилактической смеси дополнительно к основному рациону. Крыс взвешивали в начале и конце опыта. Гибель и клинический ответ регистрировали ежедневно.

В конце экспериментального периода крысы голодали в течение ночи, затем их умерщвляли методом декапитации. Органы крыс (печень, почки, селезенку, тимус) вырезали и взвешивали. Для получения сыворотки кровь брали в пробирки без антикоагулянта. Образцы крови инкубировали (37 °С, 2 ч), центрифугировали при 1500 об / мин в течение 10 мин и отделяли сыворотку. Пробы сыворотки крови анализировали на содержание общего кальция и фосфата неорганического, а также липазы, общего холестерина, триглицеридов, липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), липопротеинов высокой плотности (ЛПВП). Определение показателей проводили на биохимическом анализаторе АРД-200 (производство ООО «ВИТАКО», Россия) с использованием специальных наборов реагентов «Chronolab Systems S.L.» (Испания).

Генотоксичность оценивали на основе качественного анализа повреждений ДНК путем постановки горизонтального электрофореза тотальной ДНК в агарозном геле. В качестве красителя применяли бромистый этидий. Для выделения ДНК из крови крыс, взятых в пробирки с ЭДТА, использовали метод фенольно-хлороформной экстракции [12].

Статистическая обработка экспериментальных данных проводилась в соответствии с требованиями, приведенными в нормативных документах [2, 3].

#### **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

В этом исследовании оценивалась эффективность ПС для частичного или полного устранения токсического воздействия Т-2 токсина, афлатоксина В1 и зеараленона на показатели липидного и минерального обмена, вес органов, прирост массы тела и степень повреждения ДНК у белых крыс.

В группе крыс, получавших только микотоксины, клинические признаки отравления проявились в более ранние сроки и включали слабость, вялость, замедление роста, отказ от корма и снижение движения, в ротовой полости и углах рта имелись участки некроза. Диарея была наиболее постоянным симптомом, наблюдаемым с четвертых суток внесения афлатоксина В1, Т-2 токсина и зеараленона в корм. Клинические изменения у крыс четвертой группы были выражены очень слабо и проявлялись у отдельных крыс вялостью. У трех крыс четвертой группы отмечалась диарея. Клиническое состояние крыс третьей группы полностью соответствовало состоянию крыс группы биологического контроля. За весь период эксперимента в группе токсического контроля пало три крысы, падежа в других группах не наблюдалось.

Прирост массы тела на 21 сутки у крыс второй группы снижался на 32,9 % ( $p < 0,001$ ) относительно контрольных значений. Профилактическая смесь, вводимая в рацион 4 группы крыс, смягчала отрицательное влияние микотоксинов на прирост живой массы. Масса тела в третьей группе снижалась на 11,7 %. В группе крыс, получавших дополнительно к рациону профилактическую смесь, отмечалось повышение массы тела на 7,7 % относительно группы биологического контроля, однако, повышение не было статистически достоверным.

После трехнедельного периода добавления в рацион смеси токсинов абсолют-

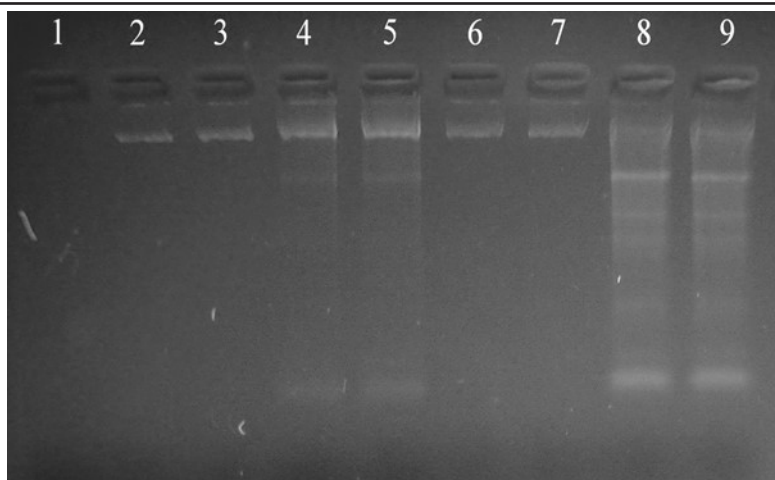
ный вес печени, почек и селезенки увеличивался на 38,1 % ( $p < 0,001$ ); 30,8 % ( $p < 0,01$ ); 44,8 % ( $p < 0,001$ ), а тимуса уменьшался на 27,9 % ( $p < 0,01$ ). Изменения в массе органов при добавлении в токсичный рацион ПС были менее выражены и превышали показатели массы органов крыс биологического контроля на 10,2; 8,9; 10,4 % соответственно, вес тимуса снижался на 11,6 %. Масса органов в группе с включением в рацион ПС также достоверно не отличалась от массы органов в группе биологического контроля.

Печень является органом-мишенью для биопреобразования афлатоксина В1 в эпоксид, который может связываться с ДНК, РНК и белками. Это связывание не только увеличивает относительный вес печени, но также накапливает пероксиды из-за инактивации антиоксидантных ферментов [24]. В соответствии с результатами [10] сообщается, что афлатоксин В1 увеличивает относительный вес печени вследствие накопления липидов в печени, что приводит к гепатомегалии. Сообщают [17] об увеличении относительного веса печени, связанного с тем, что афлатоксин и его метаболиты присутствуют в ткани печени в 10 раз выше, чем в мышечной ткани.

Включение микотоксинов также увеличивает относительный вес почек, что является показателем токсичности, связанной с приемом микотоксинов. Об увеличении относительной массы почек у кур-несушек, получавших афлатоксин, что также наблюдалось в нашем исследовании, сообщалось ранее [15].

Изменение относительной массы иммунных органов - одно из основных трансформаций, связанных с микотоксинами. Селезенка является главным иммунным органом тела животного, она тесно связана с гуморальным и клеточным иммунитетом. Воздействие зеараленона приводило к увеличению относительной массы селезенки, набуханию спленоцитов, снижению веса тимуса [13, 27].

Экспериментальная диета, загрязненная микотоксинами, снижала количество



*Рис. 1 – Электрофоретический анализ целостности ДНК (1 - контроль выделения ДНК (представляет собой результат прохождения всех стадий выделения ДНК, отличием в данном случае является использование деионизованной воды вместо анализируемой пробы); 2, 3- ДНК, выделенные из образцов крови крыс биологического контроля; 4, 5 - ДНК из образцов крови крыс, которые получали токсический рацион и ПС; 6, 7 - ДНК, выделенные из образцов крови крыс, которым к основному рациону задавалась ПС (контроль безвредности); 8, 9 - ДНК, выделенные из образцов крови крыс, которым задавали токсичный рацион).*

общего кальция на 18,5 % ( $p < 0,05$ ) и повышала содержание фосфата неорганического на 16,7 % ( $p < 0,05$ ). В третьей и четвертой группах наблюдалась такая же тенденция, но статистически достоверных отклонений зафиксировано не было.

Потребление микотоксинов вызывает гистологические поражения почечных структур, в конечном итоге модифицируя функцию почек, либо вызывая поражения, либо изменяя транспорт ионов, что приводит к увеличению экскреции Са, Na [21], снижению экскреции неорганического фосфата и скорости клубочковой фильтрации [14].

При изучении влияния зеараленона, Т-2 токсина и афлатоксина В1 на липидный профиль на фоне и без включения ПС показано значительное повышение уровня триглицеридов, холестерина, а также липопротеинов низкой плотности во второй группе на 30,8 % ( $p < 0,01$ ); 26,3 % ( $p < 0,01$ ); 17,1 % ( $p < 0,05$ ) соответственно. В отношении липопротеинов высокой плотности отмечалось снижение на 22,2

% ( $p < 0,01$ ), выраженное слабее на фоне введения ПС (11,1 %). Введение ПС снижало уровни триглицеридов, холестерина и липопротеинов низкой плотности по сравнению с токсической группой. Повышение относительно группы биологического контроля составило 10,8; 7,3; 9,8 % в четвертой группе соответственно. В третьей группе триглицериды и липопротеины низкой плотности снижались на 6,2 и 4,9 %, холестерин повышался на 2,9 %.

Липиды - это молекулы, которые играют ключевую роль в метаболических путях. К липидам, имеющим клиническое и физиологическое значение, относятся жирные кислоты, триглицериды, холестерин и фосфолипиды. Эти липиды транспортируются в крови в виде липопротеинов, состоящих из гидрофобного ядра, окруженного гидрофильным слоем. Нарушение гомеостаза этих липидов и липопротеинов, приводящее к дислипидемии, характеризующейся гипертриглицеридемией, низким уровнем холестерина ЛПВП и повышенным холестерином ЛПНП, связано с

различными заболеваниями, включая сердечно-сосудистые заболевания [26].

Глюконеогенез и нарушения липидного обмена являются основными метаболическими эффектами после воздействия афлатоксина В1 [19]. Однако дозы, при которых возникают эти эффекты, и механизмы, лежащие в основе этих изменений, требуют дальнейшего изучения.

Результаты нашего эксперимента демонстрируют, что микотоксины индуцировали повреждение печени с сопутствующей дислипидемией. Плазменная дислипидемия характеризовалась повышенными концентрациями холестерина, триглицеридов и пониженными концентрациями ЛПВП.

Вызванное микотоксинами увеличение триглицеридов в плазме, наблюдаемое в нашем исследовании, согласуется с результатами [11].

На протяжении многих лет сообщалось, что гипертриглицеридемия увеличивает риск ишемической болезни сердца. Одним из ферментов, участвующим в регуляции триглицеридов плазмы, является липаза печени. Печеночная липаза – это липолитический фермент, синтезируемый гепатоцитами и обнаруживаемый в печени, надпочечниках и яичниках. Печеночная липаза играет многофункциональную роль в метаболизме липопротеинов, она регулирует содержание фосфолипидов, триглицеридов и холестерина в липопротеинах из-за своей роли в качестве фосфолипазы и триглицерид липазы [20].

Липаза в сыворотке крови крыс второй группы повышалась на 19,4 % ( $p < 0,05$ ), тогда как в третьей группе на 4,4 %, четвертой группе – 6,0 % соответственно.

Далее провели оценку генотоксичности комплекса микотоксинов на фоне и без применения ПС (рисунок 1).

Многочисленные исследования показали, что микотоксины являются генотоксическими агентами и вызывают образование ДНК-аддуктов и фрагментацию ДНК [1].

При воздействии микотоксинов в течение трех недель выявлено свечение в широком диапазоне пробега ДНК, начинаю-

щееся от основания лунки и заканчивающееся в непосредственной близости от краски буфера для внесения образца для электрофореза, включая свечение, характерное для неповрежденной ДНК. Интенсивность свечения и разнообразие пройденного пути (массы фрагментов ДНК) указывают на значительные повреждения ДНК в исследуемых образцах группы токсического контроля.

Свечение в треках с образцами ДНК, выделенных из крови крыс группы биологического контроля, выявлено в основании лунки (место введения образца) и в непосредственной близости от неё, данные свечения вызваны как хромосомальной ДНК (свечение в основании лунок) так и ядерной ДНК различных структурных компонентов клетки (свечение вблизи от лунок).

В образцах от четвертой группы крыс наблюдается свечение, аналогичное образцам группы биологического контроля (неповрежденная ДНК), кроме того отмечается слабое свечение более низкой молекулярной массы, что свидетельствует о повреждении ДНК в малой степени. Характер свечения образцов ДНК из третьей группы крыс аналогичен трекам группы биологического контроля (неповрежденная ДНК) и свидетельствует о безопасности ПС.

В нашем исследовании включение ПС в токсический рацион уменьшало вызванное Т-2 токсином, афлатоксином В1 и зеараленоном повреждение ДНК у крыс.

## ВЫВОДЫ

Текущее исследование показало, что ассоциированное воздействие микотоксинов на крыс вызывает повреждения ДНК, изменения массы отдельных органов, параметров минерального обмена, липидного профиля, а также значительно снижает привесы. Показано, что ПС была безопасной и эффективной в снижении токсического действия Т-2 токсина, зеараленона и афлатоксина В1. Защитный эффект, разработанной нами профилактической смеси, можно объяснить сорбционными, антиоксидантными, гепатопротекторными свойствами, входящими в ее

состав компонентов. Полученные данные свидетельствуют о том, что изучаемая профилактическая смесь смягчает некоторые токсические эффекты микотоксинов, является перспективной и требует дальнейшего изучения в качестве средства профилактики смешанных микотоксикозов у продуктивных животных.

**Study of the complex preventive agent effectiveness against combined mycotoxicosis. Tarasova E.Yu. - Candidate of biological Sciences, senior researcher; Khammadow N.I. - Candidate of biological Sciences, senior researcher; Matrosova L.E. - Doctor of Biological Sciences, head of the Laboratory of Mycotoxins; Tanaseva S.A. - Candidate of biological Sciences, senior researcher; Ermolaeva O.K. - Candidate of biological Sciences, senior researcher; Semenov E.I. - Doctor of Veterinary Sciences, chief research. "Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety"**

#### ABSTRACT

Mycotoxins are secondary metabolites produced by fungi that contaminate food at the field or during storage. These metabolites reduce the productivity of animals, increase the susceptibility to infectious and parasitic diseases and cause reproductive pathologies, leading to huge economic losses. The present experiment was conducted to determine the effect of mycotoxins (T-2 toxin, aflatoxin B1, zearalenone) on growth indicators, the state of mineral metabolism, serum lipid profile, the mass of organs of white rats and the presence of DNA damage, as well as the potential use of a prophylactic mixture (PS), which includes galloisite, methionine, beta-glucans, milk thistle meal. White rats (n = 40) weighing 150-170 g were divided into four groups of 10 rats each and used to study the effects of mycotoxins for three weeks. The first group of rats served as a biological control. The second and fourth food groups were given aflatoxin B1, T-2 toxin, and zearalenone. The rats of the 4th group, in addition to the toxic diet, received PS in a dose of 0.25% of the diet; the third group - 0.25% PS in addition to the main diet. The results showed that exposure to mycotoxins causes mortality, reduces body weight gain, increases the absolute weight of the liver, kidneys and spleen, the content of inorganic phosphate, triglycerides, cholesterol, and low density lipoproteins, reduces the amount of total calcium and high density lipoproteins. The genotoxic effect of the

studied mycotoxins was revealed by the method of horizontal electrophoresis. It was shown that the inclusion of PS in the diet reduced the degree of DNA damage, and also reduced or eliminated the adverse effects of aflatoxin B1, zearalenone and T-2 toxin.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Арутюнян, Т.А. Оценка генотоксических эффектов группы микотоксинов in vivo методом ДНК-комет / Т.А. Арутюнян, Р.М. Арутюнян, Г.Г. Оганесян [и др.] // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. - 2013. - № 2. - С. 63-66.
2. ГОСТ 34100.1-2017/ ISO/ IEC Guide 98-1:2009. Неопределенность измерения. Введение в руководства по выражению неопределенности измерения. М.: Стандартиформ. - 2018. - 28 с.
3. ГОСТ Р 8.736-2011. Государственная система обеспечения единства измерений (ГСИ). Измерения прямые многократные. Методы обработки результатов измерений. Основные положения. М.: Стандартиформ. - 2013. - 24 с.
4. Макаева, А.Р. Мониторинг питательной ценности и химической безопасности основных кормов республики татарстан по результатам исследований, выполненных в 2019 году / А.Р. Макаева, О.В. Шлямина, И.М. Фишев // Бултеровские сообщения. - 2020. - Т.62. - №4. - С. 123-128.
5. Танасева, С.А. Эффективность адсорбентов при сочетанном микотоксикозе цыплят-бройлеров / С.А. Танасева, Е.Ю. Тарасова, Л.Е. Матросова [и др.] // Международный вестник ветеринарии. - 2020. - №4. - С. 50-56.
6. Тарасова, Е.Ю. Изучение сорбционной активности потенциальных средств профилактики микотоксинов в отношении афлатоксинов / Е.Ю. Тарасова, Э.И. Семенов, Л.Е. Матросова [и др.] // Ветеринарный врач. - 2020. - №2. - С. 51-58.
7. Тарасова, Е.Ю. Нанотрубки галлуазита - новое эффективное средство для борьбы с микотоксикозами / Тарасова Е.Ю., Семенов Э.И., Матросова Л.Е., М.И. Канин // Научная жизнь. - 2020. - Т.15. - №4(104). - С. 561-571.
8. Тарасова, Е.Ю. Изучение сорбционной активности нанотрубок галлуазита по отношению к зearаленону и охратоксину А / Е.Ю. Тарасова // Вестник Марийского государственного университета. Серия

- «Сельскохозяйственные науки. Экономические науки». - 2021. - Т. 7. - № 1. - С. 71–76.
- 9.Тремасов, М.Я. Микотоксины - реальная угроза продовольственной безопасности / М.Я. Тремасов, А.В. Иванов, Е.Ю. Тарасова // Вестник ветеринарии. - 2013. - № 2 (65). - С. 78–80.
- 10.Ali Rajput, S. Ameliorative effects of grape seed proanthocyanidin extract on growth performance, immune function, antioxidant capacity, biochemical constituents, liver histopathology and aflatoxin residues in broilers exposed to aflatoxin B1 / S. Ali Rajput, L. Sun, N. Zhang [et al.] // *Toxins*. - 2017. - № 9. - P. 371.
- 11.Assumaidae, A.A.M. Synbiotic (poultrystar® sol) protects rat liver from oxidoreductive stress induced by T2-mycotoxicity / A.A.M. Assumaidae, N.M. Ali, Z.O. Ibraheem // *Systematic Reviews in Pharmacy*. - 2020. - №11(4). - P. 456-467.
- 12.Buffone, G.J. Isolation of DNA from biological specimens without extraction with phenol / G.J.Buffone, G.J.Darlington // *Clinical chemistry*. - 1985. - № 31(1). - 164-165.
- 13.Chen, X.X. Zearalenone altered the serum hormones, morphologic and apoptotic measurements of genital organs in post-weaning gilts / X.X. Chen, C.W. Yang, L.B. Huang [et al.] // *Asian-Australas. J. Anim. Sci.* - 2015. - №28(2). - P. 171.
- 14.Dazuk, V. Laying hens fed mycotoxin-contaminated feed produced by *Fusarium* fungi (T-2 toxin and fumonisin B1) and *Saccharomyces cerevisiae* lysate: Impacts on poultry health, productive efficiency, and egg quality / V. Dazuk, M.M. Boiago, G. Rolim [et al.] // *Microbial Pathogenesis*. - 2020. - №149. - 104517.
- 15.Fernandez, A. Variations of clinical biochemical parameters of laying hens and broiler chickens fed aflatoxin containing feed / A. Fernandez, M.T. Verde, M. Gascon [et al.] // *Avian Pathol.* - 1994. - №23. - P. 37–47.
- 16.Lee, J.T. Mycotoxin-contaminated diets and deactivating compound in laying hens: Effects on performance characteristics and relative organ weight / J.T. Lee, K.A. Jessen, R. Beltran [et al.] // *Poultry Science*. - 2012. - №91(9). - P. 2089-2095.
- 17.Lee, J.T. Mycotoxin-contaminated diets and deactivating compound in laying hens: Effects on performance characteristics and relative organ weight / J.T. Lee, K.A. Jessen, R. Beltran [et al.] // *Poultry Science*. - 2012. - №91(9). - P. 2089-2095.
- 18.Ling, A. Individual and combined cytotoxic effects of T-2 toxin and its four metabolites on porcine Leydig cells / A. Ling, L. Sun, W. Guo [et al.] // *Food Chem. Toxicol.* - 2020. - V.139. - 111277.
- 19.Lu, X. Integrated analysis of transcriptomics and metabolomics profiles in aflatoxin b1-induced hepatotoxicity in rat / X. Lu, B. Hu, L. Shao [et al.] // *Food Chem. Toxicol.* - 2013. - №55. - P. 444–455.
- 20.Perret, B. Hepatic lipase structure/function relationship, synthesis, and regulation / B. Perret, L. Mabile, L. Martinez [et al.] // *Lipid Res.* - 2002. - №43. - P. 1163–1169.
- 21.Rashidi, N. Effects of licorice extract, probiotic, toxin binder and poultry litter biochar on performance, immune function, blood indices and liver histopathology of broilers exposed to aflatoxin-B1 / N. Rashidi, A. Khatibjoo, K. Taherpour [et al.] // *Poultry Science*. - 2020. - №99(11). - P. 5896-5906.
- 22.Rogowska, A. A study of zearalenone biosorption and metabolism by prokaryotic and eukaryotic cells / A. Rogowska, P. Pomastowski, K. Rafińska [et al.] // *Toxicon*. - 2019. - V. 169. - P. 81–90.
- 23.Rotimi, O.A. Acute aflatoxin B1 – induced hepatotoxicity alters gene expression and disrupts lipid and lipoprotein metabolism in rats / O.A. Rotimi, S.O. Rotimi, C.U. Duru // *Toxicology Reports*. - 2017. - №4. - P. 408–414.
- 24.Shannon, T. The efficacy of raw and concentrated bentonite clay in reducing the toxic effects of aflatoxin in broiler chicks / T. Shannon, D. Ledoux, G. Rottinghaus [et al.] // *Poult. Sci.* - 2017. - №96. - P. 1651–1658.
- 25.Theumera, M.G. Subchronic mycotoxicoses in Wistar rats: Assessment of the in vivo and in vitro genotoxicity induced by fumonisins and aflatoxin B1, and oxidative stress biomarkers status / M.G. Theumera // *Toxicology*. - 2018. - V. 268. P. 104–110.
- 26.Ungurianu, A. Lipoprotein redox status evaluation as a marker of cardiovascular disease risk in patients with inflammatory disease / A. Ungurianu, D. Margină, D. Grădinaru // *Mol. Med. Rep.* - 2017. - №15. - P. 256–262.
- 27.Virk, P. Protective effect of resveratrol against toxicity induced by the mycotoxin,