

Научная статья

УДК 633.522.631.527.

doi: 10.34655/bgsha.2023.73.4.010

ИЗУЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ТОКСИЧНОСТИ КОРМОВОЙ ДОБАВКИ «КОМПЛИСОРБИН» НА КРОЛИКАХ

Наиля Наримановна Мишина

Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности,
Казань, Россия

mishinanailyan@yandex.ru

Аннотация. К токсикантам природного происхождения относят микотоксины – высокотоксичные яды микроскопических грибов, которые при попадании в организм животных вызывают заболевание – микотоксикоз. Проблема нейтрализации микотоксинов очень актуальна для России, как для страны с рисками неблагоприятной погоды в период заготовки кормов. Целью исследования было установить характер и степень патологических изменений в организме кроликов при хроническом поступлении кормовой добавки «Комплисорбин», определить зависимость токсических эффектов от дозы применения. Комплексный сорбент, используемый в работе, состоял из шунгита, цеолита, глюкана и лигнина. В эксперименте использовались кролики породы шиншилла обоего пола в возрасте от 2,5 до 3 месяцев. Всего было сформировано четыре группы по 12 особей в каждой (6 самок и 6 самцов), где первая группа была контрольной и получала дистиллированную воду, остальные получали кормовую добавку «Комплисорбин» в разных дозах: вторая – 250 мг/кг (минимальной), третья – 500 мг/кг (максимальной), четвертая – 375 мг/кг массы тела (промежуточной). Кормовую добавку вводили животным внутрижелудочно в виде суспензии на голодный желудок в течение 60 суток (последующие 30 суток являлись периодом постнаблюдения). В течение эксперимента при многократном внутрижелудочном введении кормовой добавки в исследуемых дозах гибели кроликов и симптомов интоксикации зарегистрировано не было. В группах, где в рацион включали кормовую добавку, животные охотнее поедали корм и прибавляли в весе. Кормовая добавка «Комплисорбин» не вызывала изменение гематологических и биохимических показателей крови кроликов, также не было зарегистрировано изменений макроструктуры внутренних органов между опытными и контрольной группами. Результаты проведенного исследования свидетельствуют об отсутствии токсического действия кормовой добавки «Комплисорбин» при хроническом внутрижелудочном введении.

Ключевые слова: кормовая добавка «Комплисорбин», микотоксины, кролики, хроническая токсичность.

Original article

STUDY OF THE CHRONIC TOXICITY OF THE FEED SUPPLEMENT “COMPLISORBIN” IN RABBITS

Nailya N. MishinaFederal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan, Russia
mishinanailyan@yandex.ru

Abstract. The toxicants of natural origin include mycotoxins – highly toxic poisons of microscopic fungi that, when ingested by animals, cause a disease - mycotoxicosis. The problem of neutralization of mycotoxins is very relevant for Russia as a country with the risks of adverse weather during forage harvesting. The aim of the study was to establish the nature and degree of pathological changes in the body of rabbits with chronic intake of the feed additive “Complisorbin”, to determine the dependence of toxic effects on the dose of application. The complex sorbent used in the work consisted of shungite, zeolite, glucan and lignin. Chinchilla rabbits of both sexes, aged from 2.5 to 3 months, were used in the experiment. In total, four groups of 12 individuals each (6 females and 6 males) were formed, where the first group was a control group and received distilled water, the rest received the feed additive “Complisorbin” in different doses: the second – 250 mg / kg (minimum), the third – 500 mg / kg (maximum), the fourth – 375 mg / kg of body weight (intermediate). The feed additive was administered to animals intragastrically in the form of a suspension on an empty stomach for 60 days (the next 30 days were the period of post-observation). During the experiment, with repeated intragastric administration of a feed additive in the studied doses, the death of rabbits and symptoms of intoxication were not registered. In groups where a feed additive was included in the diet, the animals were more willing to eat food and gain weight. The feed additive “Complisorbin” did not cause changes in hematological and biochemical parameters of rabbit blood, and there were no changes in the macrostructure of internal organs between the experimental and control groups. The results of the study indicate that there is no toxic effect of the feed additive “Complisorbin” in chronic intragastric administration.

Keywords: feed additive “Complisorbin”, mycotoxins, rabbits, chronic toxicity

Введение. Из-за возрастающего антропогенного воздействия на окружающую среду корма могут одновременно загрязняться токсикантами техногенного и природного происхождения. Сейчас до миллиона химических соединений в год используются людьми в промышленном производстве, сельском хозяйстве и сфере быта. Токсиканты в кормах в сочетании с несбалансированностью рационов приводят к развитию эндогенных и экзогенных токсикозов, что, свою очередь, влечет за собой развитие многих заболеваний [1, 2]. К токсикантам природного происхождения относят микотоксины – высокотоксичные яды микроскопических грибов, которые при попадании в организм животных вызывают заболевание микотоксикоз [3, 4]. Проблема нейтрализации микотоксинов очень актуальна для России, как страны с рисками неблагоприятной погоды в период заготовки кор-

мов [5]. В результате повышенной влажности в сезон уборки, а также при хранении кормов происходит интенсивное прорастание спор и выделение токсических метаболитов. В дождливые годы в России (в зависимости от региона) загрязнение фуражного зерна микотоксинами составляет 40 - 75 % [6, 7].

По данным маркетингового агентства Global Market Insight, с 2023 по 2028 г. из-за роста поголовья скота и птицы доля кормовых добавок на мировом рынке вырастет на 10 % [8]. В свою очередь, из-за введения зарубежных санкций в нашей стране возникнет спрос на разработку и производство адсорбентов микотоксинов [9, 10, 11]. Нами для устранения последствий токсикозов и коррекции обмена веществ в организме животных была разработана кормовая добавка «Комплисорбин».

Цель исследования – установить характер и степень патологических изме-

нений в организме кроликов при хроническом поступлении кормовой добавки «Комплисорбин», определить зависимость токсических эффектов от дозы применения.

Материал и методы. Комплексный сорбент, используемый в работе, состоял из шунгита, цеолита, глюкана и лигнина. В эксперименте были задействованы кролики породы шиншилла обоего пола в возрасте от 2,5 до 3 месяцев [12]. Перед исследованием животные находились на карантине 14 дней, затем случайным способом были сформированы экспериментальные группы с использованием в качестве главного признака – массы тела (разброс по массе внутри групп не превышал 10 %) по 12 особей в каждой (6 самок и 6 самцов). Всего было сформировано четыре группы, где первая группа была контрольной и получала дистиллированную воду, остальные получали кормовую добавку «Комплисорбин» в разных дозах: вторая – 250 мг/кг (минимальной), третья – 500 мг/кг (максимальной), четвертая – 375 мг/кг массы тела (промежуточной).

Кормовую добавку вводили животным внутрижелудочно в виде суспензии на голодный желудок в течение 60 суток (последующие 30 суток являлись периодом наблюдения). Через час после введения

возобновляли доступ к корму. В процессе исследования регистрировали клиническую картину, динамику массы тела. На 60-е и 90-е сутки опыта у животных отбирали кровь для исследования гематологических и биохимических показателей. В конце эксперимента проводилось вскрытие животных для исследования макроструктуры внутренних органов.

Для общеклинического анализа крови использовали автоматический гематологический и биохимический анализаторы.

Обработку данных проводили с вычислением среднеарифметического (M) и ошибки среднего значения (m) с использованием критерия t -Стьюдента. Различия считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. В течение эксперимента при многократном внутрижелудочном введении кормовой добавки в исследуемых дозах гибели кроликов и симптомов интоксикации зарегистрировано не было. Напротив, в группах, где в рацион включали кормовую добавку, животные охотнее поедали корм и, соответственно, лучше прибавляли в весе (табл. 1), что связано с имеющимися в составе кормовой добавки лигнина и глюкана.

Таблица 1 – Влияние хронического введения кормовой добавки «Комплисорбин» на массу тела кроликов, кг ($M \pm m$)

Группа животных	Пол	Срок исследования			
		Фон	30 день	60 день	90 день
1	самки	2,07±0,02	2,54±0,05	2,86±0,05	3,22±0,06
	самцы	2,12±0,03	2,64±0,04	2,9±0,03	3,26±0,04
2	самки	2,06±0,03	2,50±0,05	2,88±0,04	3,20±0,04
	самцы	2,22±0,03	2,78±0,05	3,04±0,04	3,32±0,05
3	самки	2,1±0,03	2,58±0,06	2,94±0,07	3,25±0,07
	самцы	2,18±0,03	2,72±0,06	2,98±0,04	3,37±0,06
4	самки	2,16±0,04	2,62±0,06	3,01±0,07	3,32±0,06
	самцы	2,2±0,04	2,71±0,05	3,01±0,06	3,35±0,07

Важным информативным исследованием при оценке действия кормовых добавок на организм животных является гематологический анализ крови, по которому можно сделать вывод об общем состоянии животного и иммунологической реактивности организма.

При многократном введении кормо-

вой добавки лабораторным животным в указанных дозах достоверных различий при исследовании гематологических показателей крови животных контрольной и опытной групп не было установлено. Данные показатели соответствовали параметрам физиологической нормы для кроликов (табл. 2).

Таблица 2 – Влияние хронического введения кормовой добавки «Комплисорбин» на гематологические показатели кроликов (M±m)

Показатель	Срок исследования			
	60-й день		90-й день	
	самки	самцы	самки	самцы
1 группа				
Лейкоциты x 10 ³ /мкл	8,53±0,23	8,53±0,23	8,21±0,26	8,73±0,29
Лимфоциты, %	58,85±1,32	64,36±2,07	61,45±1,89	66,22±2,33
Моноциты, %	0,95±0,04	1,15±0,04	1,31±0,04	1,16±0,03
Гранулоциты, %	40,20±2,14	34,50±1,14	37,24±1,16	32,61±0,89
Эритроциты x 10 ⁶ /мкл	5,51±0,19	5,95±0,17	5,75±0,18	6,07±0,16
Гемоглобин, г	116,80±2,34	127,93±2,34	121,46±3,56	130,43±4,01
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг	0,35±0,03	0,38±0,03	0,36±0,01	0,39±0,012
Средняя концентрация гемоглобина в одном эритроците, г/дл	20,39±0,67	22,52±1,05	21,13±0,73	23,38±0,51
Тромбоциты x10 ³ /мкл	354,49±4,65	368,30±10,57	348,19±10,26	380,91±12,32
Тромбокрит, %	0,29±0,03	0,32±0,03	0,32	0,33±0,01
2 группа				
Лейкоциты x 10 ³ /мкл	8,55±0,54	8,50±0,44	7,92±0,27	8,76±0,27
Лимфоциты, %	58,85±1,67	64,23±1,31	58,92±1,65	65,95±2,04
Моноциты, %	0,94±0,07	1,14±0,03	1,26±0,03	1,17±0,03
Гранулоциты, %	40,21±1,58	34,63±1,36	39,82±0,94	32,88±0,45
Эритроциты x 10 ⁶ /мкл	5,49±0,31	6,09±0,22	5,56±0,16	6,16±0,17
Гемоглобин, г	116,09±2,34	129,05±2,04	117,88±3,06	131,90±3,20
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг	0,35±0,02	0,37±0,03	0,35±0,01	0,39±0,01
Средняя концентрация гемоглобина в одном эритроците, г/дл	19,96±1,14	22,49±0,74	20,40±0,62	23,24±0,57
Тромбоциты x10 ³ /мкл	348,75±6,39	370,82±7,38	335,58±9,77	379,75±8,96
Тромбокрит, %	0,30±0,02	0,32±0,03	0,31	0,32±0,01
3 группа				
Лейкоциты x 10 ³ /мкл	8,48±0,24	8,13±0,31	8,17±0,24	9,06±0,28
Лимфоциты, %	58,37±1,51	62,08±1,24	61,08±1,39	68,79±1,68
Моноциты, %	0,94±0,06	1,10±0,03	1,30±0,04	1,23±0,039
Гранулоциты, %	40,69±1,52	36,82±1,54	37,61±1,15	29,98±0,94
Эритроциты x 10 ⁶ /мкл	5,49±0,24	5,66±0,26	5,75±0,16	6,36±0,15
Гемоглобин, г	115,61±2,86	121,69±2,18	121,46±3,14	136,74±3,75
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг	0,35±0,03	0,36±0,03	0,36±0,01	0,40±0,012
Средняя концентрация гемоглобина в одном эритроците, г/дл	20,00±0,88	21,46±1,08	21,19±0,59	24,16±0,75
Тромбоциты x10 ³ /мкл	350,19±7,14	351,02±6,08	347,85±11,19	394,83±11,17
Тромбокрит, %	0,30±0,03	0,30±0,02	0,33±0,03	0,34±0,01

4 группа				
Лейкоциты x 10 ³ /мкл	8,74±0,31	8,33±0,30	8,06±0,21	8,95±0,24
Лимфоциты, %	60,23±1,29	63,22±2,11	60,12±1,91	67,57±1,74
Моноциты, %	0,97±0,08	1,12±0,04	1,28±0,03	1,20±0,03
Гранулоциты, %	38,80±1,14	35,66±1,19	38,60±1,12	31,22±0,95
Эритроциты x 10 ⁶ /мкл	5,63±0,27	5,80±0,27	5,64±0,17	6,24±0,19
Гемоглобин, г	118,70±1,23	124,81±2,49	119,32±2,51	134,32±4,43
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг	0,36±0,03	0,37±0,04	0,35±0,014	0,39±0,014
Средняя концентрация гемоглобина в одном эритроците, г/дл	20,61±0,54	21,99±0,78	20,73±0,65	23,64±0,72
Тромбоциты x10 ³ /мкл	358,80±6,69	360,02±6,54	340,69±9,52	386,71±11,58
Тромбоцитрит, %	0,30±0,02	0,31±0,03	0,32	0,33±0,014

Для объективной оценки действия кормовых добавок на организм животных необходимо проводить комплексный биохимический анализ сыворотки (плазмы) крови. Биохимические показатели имеют важное диагностическое значение для оценки уровня обмена веществ, функци-

онирования внутренних органов [13].

Результаты исследования биохимического статуса кроликов на 60-е и 90-е сутки эксперимента на фоне хронического введения кормовой добавки представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Влияние хронического введения кормовой добавки «Комплисорбин» на биохимические показатели сыворотки крови кроликов (M±m)

Показатель	Срок исследования			
	60-е сутки		90-е сутки	
	самки	самцы	самки	самцы
1 группа				
Общий белок, г/л	73,75±1,02	75,82±1,31	76,66±1,20	77,50±1,22
Глюкоза, ммоль/л	7,13±0,10	8,19±0,12	8,06±0,12	8,29±0,13
Альбумин, г/л	59,61±0,72	61,00±1,02	62,91±0,64	61,98±0,84
АЛТ, Е/л	70,53±1,04	83,23±1,35	73,18±1,14	79,19±1,24
АСТ, Е/л	43,49±0,67	48,41±0,74	45,92±0,64	47,82±0,70
ЩФ, Е/л	75,02±0,98	77,58±1,31	79,61±1,28	77,09±1,26
Фосфор, ммоль/л	1,25±0,02	1,23±0,02	1,35±0,02	1,23±0,02
Кальций, ммоль/л	3,28±0,05	3,16±0,06	3,36±0,04	3,18±0,05
2 группа				
Общий белок, г/л	73,75±1,02	78,75±1,13	73,79±1,16	80,49±1,15
Глюкоза, ммоль/л	7,13±0,12	8,42±0,14	7,85±0,15	8,52±0,16
Альбумин, г/л	59,61±0,98	63,28±0,80	60,61±0,86	64,31±0,92
АЛТ, Е/л	70,53±1,32	86,02±1,40	70,80±1,58	81,85±1,64
АСТ, Е/л	43,49±0,61	50,13±0,72	44,34±0,64	49,52±0,72
ЩФ, Е/л	75,02±1,10	81,05±1,34	76,17±1,16	80,54±1,20
Фосфор, ммоль/л	1,25±0,02	1,28±0,02	1,29±0,02	1,28±0,02
Кальций, ммоль/л	3,28±0,06	3,26±0,05	3,26±0,05	3,28±0,02
3 группа				
Общий белок, г/л	73,38±1,07	78,36±1,11	77,04±1,14	79,78±1,16
Глюкоза, ммоль/л	7,09±0,12	8,45±0,09	8,10±0,14	8,50±0,11
Альбумин, г/л	58,89±0,96	63,35±0,99	63,65±0,86	63,93±0,78

Продолжение таблицы 3

АЛТ, Е/л	69,81±1,08	86,61±1,2	73,90±0,96	81,61±0,94
АСТ, Е/л	43,23±0,66	50,28±0,76	46,19±0,64	49,52±0,68
ЩФ, Е/л	75,25±1,17	80,19±1,32	79,37±1,24	79,68±1,26
Фосфор, ммоль/л	1,26±0,02	1,28±0,02	1,34±0,02	1,28±0,02
Кальций, ммоль/л	3,29±0,05	3,27±0,05	3,35±0,06	3,28±0,04
4 группа				
Общий белок, г/л	74,80±1,17	76,90±1,16	75,60±1,18	78,60±1,16
Глюкоза, ммоль/л	7,22±0,13	8,30±0,16	7,96±0,12	8,40±0,13
Альбумин, г/л	60,40±0,93	61,80±1,01	62,10±1,10	62,80±0,96
АЛТ, Е/л	71,60±1,98	84,50±1,40	72,10±1,56	80,40±1,52
АСТ, Е/л	44,20±0,75	49,20±0,84	45,20±0,70	48,60±0,68
ЩФ, Е/л	76,40±1,32	79,00±1,24	78,20±1,28	78,50±1,26
Фосфор, ммоль/л	1,28±0,02	1,26±0,02	1,32±0,02	1,26±0,02
Кальций, ммоль/л	3,34±0,05	3,22±0,05	3,30±0,04	3,24±0,06

Роль белков крови в организме животных многогранна, так они участвуют в транспорте витаминов, минералов и других веществ, работе иммунной и гормональной систем, поддерживают рН крови [14]. Изменение содержания общего белка и альбуминов сигнализирует о проблеме в системах печени и почек, злокачественных заболеваниях. В нашем эксперименте содержание общего белка и альбуминов у животных опытных групп не имели отличий от группы контроля. Были получены аналогичные данные при анализе состояния обмена углеводов, деятельности нейроэндокринной системы при определении содержания глюкозы в сыворотке крови.

Аспаратаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза и щелочная фосфатаза не обладают органной специфичностью, однако определение их активности используют для диагностики болезней печени и сердца. Как следует из данных, представленных в таблице 3, значения данных показателей у животных в опытных группах были в пределах физиологической нормы и незначительно отличались от данных животных из контрольной группы.

Так как в состав кормовой добавки входит цеолит, который является источником минеральных веществ, необходимо оценить состояние минерального обмена. В нашем исследовании мы выбра-

ли два ключевых показателя – кальций и фосфор, так как кальций входит в состав костной ткани, участвует в синтезе гормонов, деятельности сердечно-сосудистой системы, а фосфор входит в состав нуклеиновых кислот, участвует в процессе кишечной адсорбции, гликолизе, обмене аминокислот и т.д. При длительном введении разработанной кормовой добавки не было зарегистрировано нарушений минерального обмена ни в одной из групп.

При вскрытии на 60-е и 90-е сутки эксперимента у животных изменений макроструктуры внутренних органов между опытными и контрольной группами не было установлено.

Заключение. Внутривентрикулярное введение кормовой добавки «Комплисорбин» кроликам не оказывало влияние на интегральные показатели. Внешний вид, поведение, соответствовали контролю, клинический осмотр не выявил каких-либо изменений. В группах, где в рацион включали кормовую добавку, животные охотнее поедали корм и прибавляли в весе. Кормовая добавка «Комплисорбин» не вызывала изменение гематологических и биохимических показателей крови кроликов, также не было зарегистрировано изменений макроструктуры внутренних органов между опытными и контрольной группами. Результаты проведенного исследования свидетельствуют об отсутствии токсического действия кормовой

добавки «Комплисорбин» при хроническом внутрижелудочном введении.

Список источников

1. Мишина Н.Н. [и др.] Ветеринарно-санитарная экспертиза мяса цыплят-бройлеров при использовании в кормах четырехкомпонентного сорбента на фоне микотоксикоза // Российский журнал «Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии». 2023. № 2 (46). С. 174-179. EDN: QSHKXX. doi: 10.36871/vet.san.hyg.ecol.202302007.

2. Самсонов А.И. [и др.] Влияние Т-2 токсина и зеараленона на содержание белков теплового шока в первичных культурах клеток печени // Ветеринарный врач. 2023. № 3. С. 22-29. EDN: PBAСXL. doi: 10.33632/1998-698X_2023_3_22

3. Перфилова К.В., Мишина Н.Н., Семенов Э.И. Обоснование компонентного состава комплексного средства «Цеапитокс» в отношении Т-2 токсина в опытах *in vitro* // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана. 2021. Т. 247. № 3. С. 208-212. EDN: OAIHR. doi: 10.31588/2413-4201-1883-247-3-208-212.

4. Самсонов А.И. Культура клеток как объект для оценки токсичности микотоксинов и средств защиты *in vitro* (обзор) // Вестник Марийского государственного университета. Серия: Сельскохозяйственные науки. Экономические науки. 2021. Т. 7. № 3 (27). С. 242-251. EDN: NXIGHC. doi: 10.30914/2411-9687-2021-7-3-242-250.

5. Семенов Э.И. [и др.] Экспериментальный сочетанный микотоксикоз свиней на фоне инфекционной нагрузки. Сельскохозяйственная биология. 2022. Т. 57. № 2. С. 371-383. EDN: XTIGXI. doi: 10.15389/agrobiology.2022.2.371rus.

6. Потехина Р.М. [и др.] Микологическая статистика загрязненности кормов по отдельным районам Поволжья. Вестник Марийского государственного университета. Серия: Сельскохозяйственные науки. Экономические науки. 2019. Т. 5. № 2 (18). С. 197-203. EDN: CUIPDW. doi: 10.30914/2411-9687-2019-5-2-197-203

7. Potekhina R.M. [et al.] Comparative Toxicity Assessment of Soil Fungi Isolated from Black Sea Coasts // BioNanoScience. 2020. Vol. 10. No 3. Pp. 799-806. EDN: LLEHSD. doi: 10.1007/s12668-020-00745-x.

8. Лавренова В. Нейтрализаторы мико-

токсинов. Рынок в эпоху перемен. // Ценовик. Сельскохозяйственное обозрение. 2022. № 6. С. 42-51. Нейтрализаторы микотоксинов: в поисках лучшего решения (tsenovik.ru).

9. Семенов Э.И. Фармако-токсикологические аспекты применения энтеросорбентов при сочетанных микотоксикозах: дис. ... канд. биол. наук. Казань, 2019. 342 с. EDN: WCIGDY.

10. Matrosova L. [et al.]. Zeolite, hepatoprotector and probiotic for aflatoxicosis in pigs international // International Journal of Mechanical and Production Engineering Research and Development (IJNPERD). 2020. Vol. 10. Pp. 7053-7060. EDN: YUBZUU.

11. Самсонов А.И. Разработка средств профилактики микотоксикозов норок : специальность 06.02.03 Ветеринарная фармакология с токсикологией: дис... канд. биол. наук . Казань, 2009. 140 с. EDN: NQLYVT

12. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая / под ред. А.Н. Миროнова. М.: Гриф и К, 2012. 944 с. <C1F3EA20CDFCFE2E696E6464> (rsmu.ru).

13. Перфилова К.В. [и др.] Определение хронической токсичности профилактического средства «Цеапитокс». Ветеринарный врач. 2021. № 4. С. 50-57. EDN: OGUGVT. doi: 10.33632/1998-698X.2021-4-50-57

14. Дорожкин В.И., Бирюкова Н.П., Бахмутова Т.В. Современные требования к изучению общетоксического действия фармакологических веществ (обзор). Российский журнал проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. 2019. № 2 (30). С. 205-215. EDN: UUQGLC. doi 10.25725/vet.san.hyg.ecol.201902015

References

1. Mishina N.N. [et al.] Veterinary and sanitary examination of broiler chicken meat when using a fourcomponent sorbent in feed for mycotoxicosis. *Russian Journal Problems of Veterinary Sanitation, Hygiene and Ecology*. 2023;2(46):174-179 (In Russ.). doi: 10.36871/vet.san.hyg.ecol.202302007

2. Samsonov A.I. [et al.] Effect of T-2 toxin and zearalenone on the content of heat shock proteins in primary liver cell cultures. *The veterinarian*. 2023;3:22-29 (In Russ.). doi: 10.33632/1998-698X_2023_3_22

3. Perfilova K.V., Mishina N.N., Semenov E.I. Substantiation of component composition of a

complex preparation against T-2 toxin in in vitro experiments. *Scientific notes Kazan Bauman State Academy of Veterinary Medicine*. 2021;247(3):208-212 (In Russ.).
doi: 10.31588/2413-4201-1883-247-3-208-212.

4. Samsonov A.I. Cell culture as an object for assessing the toxicity of mycotoxins and protective agents in vitro (review). *Bulletin of the Mari State University. Series: Agricultural Sciences. Economic sciences*. 2021;Vol.7.No.3 (27):242-251 (In Russ.).
doi: 10.30914/2411-9687-2021-7-3-242-250.

5. Semenov E.I. [et al.] Experimental combined mycotoxicosis in pigs as affected by infection load. *Agricultural biology*. 2022;57(2): 371-383 (In Russ.).
doi: 10.15389/agrobiology. 2022.2.371rus.

6. Potekhina R.M. [et al.] Mycological statistics of feed contamination in certain areas of the Volga region. *Bulletin of the Mari State University. Series: Agricultural Sciences. Economic sciences*. 2019;Vol.5.2(18):197-203 (In Russ.).
doi: 10.30914/2411-9687-2019-5-2-197-203

7. Potekhina R.M. [et al.] Comparative Toxicity Assessment of Soil Fungi Isolated from Black Sea Coasts. *BioNanoScience*. 2020;10(3):799-806.
doi: 10.1007/s12668-020-00745-x.

8. Lavrenova V. Neutralizers of mycotoxins. The market in the era of change. *Tsenovik. Agricultural Review*. 2022;6:42-51 (In Russ.).

9. Semenov E.I. Pharmaco-toxicological aspects of the use of enterosorbents in combined mycotoxicoses: dis. ... cand. biol. Sciences: 06.02.02 / Semenov Eduard Ilyasovich. Kazan. 2019. 342 p. (In Russ.)

10. Matrosova L. [et al.]. Zeolite, hepatoprotector and probiotic for aflatoxicosis in pigs international. *International Journal of Mechanical and Production Engineering Research and Development (IJNPERD)*. 2020;Vol.10:7053-7060.

11. Samsonov A.I. Development of means of prevention of mycotoxicosis of mink : specialty 06.02.03 "Veterinary pharmacology with toxicology" : dissertation for the degree of Candidate of Biological Sciences / Samsonov Andrey Ivanovich. Kazan, 2009. 140 p.

12. Guidelines for conducting preclinical studies of drugs. Part one / ed. A.N. Mironova. M.: Grif and K, 2012. 944 p.

13. Perfilova K.V. [et al.] Determination of chronic toxicity of the preventive agent "Zeapitox". *The veterinarian*. 2021;No.4:50-57 (In Russ.).
doi: 10.33632/1998-698X.2021-4-50-57.

14. Dorozhkin V.I., Biryukova N.P., Bakhmutova T.V. Modern requirements to the study of general toxic effect of pharmacological substances. *Russian Journal problems of Veterinary sanitation, hygiene and Ecology*. 2019;No.2(30):205-215 (In Russ.).
doi: 10.25725/vet.san.hygy.ecol.201902015

Информация об авторе

Наиля Наримановна Мишина – кандидат биологических наук, зав. лабораторией фармакологии лекарственных средств

Information about the author

Nailya N. Mishina – Candidate of Science (Biology), Head of Laboratory of Pharmacology of Medicines

Статья поступила в редакцию 27.09. 2023; одобрена после рецензирования 31.10.2023; принята к публикации 07.11. 2023.

The article was submitted 27.09.2023; approved after reviewing 31.10.2023; accepted for publication 07.11.2023.