

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР
«ВСЕРОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ И
ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ ПТИЦЕВОДСТВА»
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК
(ФНЦ «ВНИТИП» РАН)

На правах рукописи



ГОГИНА НАДЕЖДА НИКОЛАЕВНА

**СОДЕРЖАНИЕ Т-2 и НТ-2 МИКОТОКСИНОВ В КОРМАХ
И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ПЕРЕВАРИМОСТЬ ПИТАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ
У МЯСНЫХ КУР**

Специальность: 06.02.08 – кормопроизводство, кормление
сельскохозяйственных животных и технология кормов

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание учёной степени
кандидата сельскохозяйственных наук

Научный руководитель: доктор
биологических наук
Вертипрахов Владимир Георгиевич

Сергиев Посад 2020

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	3
1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	11
1.1 Влияние Т-2 и НТ-2 токсинов на организм сельскохозяйственной птицы.....	11
1.2 Мониторинг содержания Т-2 и НТ-2 токсинов в кормах.....	22
1.3 Применение кормовых добавок для снижения влияния Т-2 и НТ-2 токсинов.....	29
2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЙ.....	43
3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	57
3.1 Исследование 1. Отработка метода высоко - эффективной жидкостной хромато-масс-спектрометрии для определения Т-2 и НТ-2 токсинов в кормах.....	57
3.2 Исследование 2. Результаты исследования кормов на содержание Т-2 и НТ-2 микотоксинов.....	60
3.3 Исследование 3. Влияние Т-2 и НТ-2 токсинов на переваримость питательных веществ у мясных кур.....	67
3.3.1 Результаты выращивания мясных кур с фистулой двенадцатиперстной кишки на комбикормах, искусственно- контаминированных Т-2 токсином.....	67
3.3.2 Результаты выращивания цыплят-бройлеров с фистулой двенадцатиперстной кишки на комбикормах, искусственно- контаминированных Т-2 токсином с применением кормовой добавки для инактивации микотоксинов Микофикс Плюс 5.0 (Mycofix® Plus 5.0)	75
3.3.3 Результаты выращивания цыплят-бройлеров на натурально-контаминированных комбикормах микотоксинами Т-2 и НТ-2, с введением кормовой добавки для инактивации микотоксинов Микофикс Плюс 5.0 (Mycofix® Plus 5.0).....	95
3.3.4 Производственная проверка.....	114
4 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	117
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	128
ПРЕДЛОЖЕНИЯ ПРОИЗВОДСТВУ.....	130
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	131
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	161

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. Доктрина биобезопасности России предусматривает создание и развитие системы мониторинга химических и биологических рисков. Интенсификация птицеводства и его специализация вызвали значительное увеличение производства и потребления отраслью зерна и комбикормов. Получение рентабельной и безопасной сельскохозяйственной продукции напрямую связано с качеством и безопасностью растительного сырья. Одним из важнейших современных параметров качества кормов является уровень их контаминации «естественными» загрязнителями, в том числе микроскопическими грибами и продуктами их жизнедеятельности – микотоксинами. С одной стороны корма низкого качества не позволяют раскрыть генетический потенциал продуктивных животных, с другой – влияют на безопасность продукции. Все это диктует необходимость совершенствования государственной и отраслевой системы контроля качества и безопасности сырья и производимой продукции в отношении актуальных микотоксинов для Российской Федерации [64, 72, 73].

Микотоксины (Mycos – гриб, toxicon – яд) – это токсичные соединения, которые вырабатываются различными видами микроскопических (плесневых) грибов в процессе их жизнедеятельности. Эти грибы в большом разнообразии обитают на растениях и накапливают в них свои микотоксины. Причем этот процесс не ограничен полевыми условиями. Контаминация микотоксинами возможна и в хранилищах, и во время переработки [53, 95, 99].

Многообразие микотоксинов, высокий уровень их токсичности, опасные формы её проявления, а также способность проникать, накапливаться и оказывать отрицательное действие в органах, тканях и биологических жидкостях продуктивных животных и человека ставят эти соединения в первый ряд значимых рисков в контексте биобезопасности продукции сельского хозяйства [54, 55, 66, 68].

В силу климатических условий в Российской Федерации наиболее распространёнными являются трихотеценовые микотоксины типа А (Т-2 токсин и др.), трихотеценовые микотоксины типа В (дезоксиниваленол и др.), зеараленон, охратоксин, фумонизины [9, 31, 44, 45, 59, 69, 113].

Для промышленного птицеводства значительную угрозу представляет контаминация кормов Т-2 токсином, который оказывает целый ряд негативных воздействий на организм животных, обусловленных, главным образом, его способностью ингибировать биосинтез белка. Типичными симптомами хронического отравления Т-2 токсином являются отказ от корма, некротические поражения слизистой оболочки пищеварительного тракта, и как следствие, снижение прироста живой массы, ухудшение мясной и яичной продуктивности, изменения биохимического состава яиц, иммуносупрессия. НТ-2 токсин является производным Т-2 токсина, а его действие на животный организм во многом сходно с действием последнего [12, 25, 46, 52, 81, 189].

Известно, что высокопродуктивные животные наиболее восприимчивы к стрессам, в том числе и кормовым. Микотоксины оказывают негативное воздействие на рост и развитие организма. Изучение механизма воздействия микотоксинов на организм через влияние на пищеварительные процессы необходимо для объяснения патогенеза микотоксикозов, их диагностики и профилактики [62, 72, 127, 176].

Поэтому целью настоящей работы является оценка качества кормов по содержанию микотоксинов Т-2 и НТ-2, как наиболее актуальных для российского кормопроизводства, а также изучение переваримости питательных веществ у мясных кур под воздействием этих микотоксинов, при поступлении их с кормом.

Степень разработанности темы исследований. Разработкой методик по детекции и мониторингу микотоксинов в кормах, занимаются такие отечественные научные коллективы, как ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», Москва; ВНИИ ветеринарной санитарии, гигиены и

экологии, Москва; ВГНКИ, Москва; ФГБУ «Ленинградская МВЛ»; ФГБНУ ВИЗР; ООО «Биотроф».

Изучению влияния Т-2 и НТ-2 микотоксинов на организм птицы посвящен ряд исследований отечественных и зарубежных учёных, таких как А.Х. Саркисов [126, 127], А.Н. Котик [73], М.Я. Тремасов [148], О.В. Труфанов [150], В.А. Труфанова [151], Н.А. Спесивцева [140], Г.П. Кононенко [66, 67, 68], Д.Б. Матюшко [86], С.В. Никонов [103], Э.И. Семёнов [131, 132], M.S. Chi [175], C.J. Mirocha [176], D.E. Diaz [178] и др.

В странах бывшего СССР также ведется активная работа по изучению проблемы микотоксинов и микотоксикозов: РУП «Научно-практический центр Национальной академии наук Беларуси по продовольствию»; Украинская академия аграрных наук. Институт птицеводства; Сумской НАУ, Украина.

Учёные ФНЦ «ВНИТИП» РАН принимают активное участие в разработке методов диагностики микотоксикозов, методов детекции и идентификации микотоксинов в кормах, проводят исследования по профилактике микотоксикозов птицы (В.И.Фисинин, Т.Н.Ленкова, С.Ю.Гулюшин, Е.Н.Андрианова и др.)

В свете глобальных климатических изменений, оказывающих влияние на риск контаминации кормовых средств микотоксинами, учёными многих стран проводится ежегодный мониторинг их содержания в растительной продукции (E.M.Binder, 2007; L.M.Tan, 2006; J.Richard, 2002 и др.). Проводятся исследования по разработке методов обнаружения микотоксинов и их метаболитов, а также биомаркеров микотоксикозов (F.Berthiller, 2019; C.Dall'Asta, 2016; R.Schuhmacher, 2012; M.Lemmens, 2018; G.Adam, 2013; R.Krska, 2018).

Исследования по изучению токсикокинетики, биодоступности Т-2 токсина и его влияния на усвоение и переваримость питательных веществ у цыплят-бройлеров проводят: A.Osselaere, 2013; D.Arcella, 2017; L.Broom, 2015; L.Freire, 2018; L.F.Kubena, 1989; R.Murugesan, 2015 (Европа);

G.Devegowda, T.N.K.Murthy, 2015; M.S.Chi, 1977 (Азия); R.T.Riley, 1998; J.Pestka, 2014 (США).

Европейские учёные R. Krska (Австрия), R.Schuhmacher (Австрия), I. Rodrigues (Португалия) проводят совместные исследования по фузариотоксикозам, распространённости плесневых грибов-продуцентов микотоксинов, разрабатывают методы их обнаружения.

Активно ведётся поиск эффективных и технологически применимых средств профилактики микотоксикозов (V.G.Curtui, 2009; D.Diaz, 2009; H. Fujimoto, 2011; Jin-Tao Wei, 2019; X.Qu, 2016; J.L.Richard, 2012 и др.).

Изучению содержания микотоксинов в кормах, их влияния на сельскохозяйственных животных и способов профилактики, лечения микотоксикозов, посвящены диссертационные работы Л.Г.Бурдова (2013), Н.А.Безбородовой (2009), В.О.Ковалёва (2009), С.Н.Коломийца (2016), Н.С.Павловой (2002), В.А.Труфановой (1984), И.Б.Седовой (2005), Г.П.Кононенко (2005), А.С. Фирсова (2008) и др.

Однако данные по содержанию микотоксинов Т-2 и НТ-2 в кормах и кормовом сырье на территории Российской Федерации немногочисленны, а мониторинговые исследования (в основной массе) не носят системного характера и проведены с применением методов [10, 14, 45, 113], которые не отличаются высокой точностью.

Достаточно много сведений получено о влиянии микотоксинов на продуктивность сельскохозяйственной птицы. Однако данных о влиянии Т-2 и НТ-2 микотоксинов на физиолого-биологические аспекты процессов пищеварения и усвоения питательных веществ у мясных кур также не достаточно. Поэтому данная работа направлена на восполнение пробелов в знаниях по этим направлениям.

Цель и задачи исследований. Целью исследований являлось изучение содержания микотоксинов Т-2 и НТ-2 в кормах и их влияния на переваримость питательных веществ у мясных кур.

Основные задачи исследований:

- адаптировать метод ВЖХ-МС/МС для определения микотоксинов и изучить содержание Т-2 и НТ-2 в кормах, химусе кишечника, ткани печени, помёте мясных кур;

- изучить влияние Т-2 и НТ-2 токсинов на активность ферментов пищеварительного тракта, биохимические и ферментативные показатели крови мясных кур;

- изучить переваримость питательных веществ рациона у мясных кур при содержании в используемых кормах разных концентраций Т-2 и НТ-2 микотоксинов, а также при внесении в рацион комплексной кормовой добавки для инактивации микотоксинов;

-определить экономическую эффективность использования комплексной кормовой добавки для инактивации микотоксинов в комбикормах для мясных кур.

Научная новизна работы заключается в том, что впервые проведена оценка качества кормов, поступавших в лабораторию отдела физиологии и биохимии ФНЦ «ВНИТИП» РАН из разных регионов средней полосы Российской Федерации с 2015 по 2018 годы, по содержанию Т-2 и НТ-2 токсинов. Исследования проводились с использованием наиболее объективных лабораторных методов на современном оборудовании (ВЖХ-МС/МС).

Получены новые знания об изменениях активности пищеварительных ферментов в кишечнике и в плазме крови у мясных кур при потреблении ими кормов с разной степенью контаминации Т-2 и НТ-2 токсинами. Установлена связь между активностью трипсина и щелочной фосфатазы в крови мясных кур при контаминации корма Т-2 и НТ-2 токсинами.

Определено влияние микотоксинов Т-2 и НТ-2 на переваримость мясными курами сухого вещества корма, протеина, жира и БЭВ.

Изучено влияние комплексной кормовой добавки для инактивации микотоксинов Микофикс Плюс 5.0. на продуктивность и переваримость

питательных веществ у мясных кур при содержании в рационе Т-2 и НТ-2 токсинов.

Теоретическая и практическая значимость работы. Значение проведённых исследований по изучению содержания микотоксинов Т-2 и НТ-2 в кормах и их влияния на усвоение питательных веществ у мясных кур для теории состоит в расширении и углублении знаний о контаминации кормов средней полосы Российской Федерации микотоксинами. Получены новые знания об обмене веществ у мясных кур в присутствии микотоксинов Т-2 и НТ-2 в кормах; о влиянии данных микотоксинов на активность ферментов пищеварительного тракта, биохимические и ферментативные показатели крови; гистологические изменения печени, двенадцатиперстной кишки и поджелудочной железы; качестве мяса.

Получены новые знания о переваримости питательных веществ у мясных кур, потреблявших корма с Т-2 и НТ-2 токсинами, при применении комплексной кормовой добавки для инактивации микотоксинов Микофикс Плюс 5.0.

Установлена эффективность использования комплексной кормовой добавки для инактивации микотоксинов Микофикс Плюс 5.0. для нормализации переваримости питательных веществ у бройлеров. Определена эффективная дозировка Микофикс Плюс 5.0. - 1кг на 1 тонну корма при содержании микотоксинов Т-2 и НТ-2 на протяжении периода выращивания в среднем 173 мкг/кг.

Методология и методы исследований. Исследования, представленные в диссертации, проводились в соответствии с методологией, принятой при изучении вопросов питания, обмена веществ и здоровья сельскохозяйственной птицы.

В ходе выполнения работы использовались общие методы научного познания: анализ, сравнение, обобщение. Применялись экспериментальные методы: хронический эксперимент на фистульной птице, зоотехнические, физиологические, биохимические, гистологические, экономические.

Полученные экспериментальные данные обрабатывались методами вариационной статистики [115] на персональном компьютере с использованием программного обеспечения Microsoft Excel.

Положения, выносимые на защиту:

- доля контаминированных Т-2 и НТ-2 микотоксинами проб кормов, поступивших из регионов средней полосы Российской Федерации с 2015 по 2018 годы, составила 90% от общего числа исследованных проб;
- Т-2 и НТ-2 микотоксины оказывают отрицательное влияние на переваримость питательных веществ у мясных кур;
- комплексная кормовая добавка для инактивации микотоксинов Микофикс Плюс 5.0. способствует нормализации переваримости питательных веществ у мясных кур;
- экономически эффективно использовать комплексную кормовую добавку для инактивации микотоксинов Микофикс Плюс 5.0. для цыплят-бройлеров.

Степень достоверности и апробация результатов. Исследования выполнены на двух видах мясных кур с использованием современных методик сбора и обработки информации. Биохимические исследования выполнены на сертифицированном оборудовании в лаборатории биохимического анализа, физиологические исследования – в лаборатории физиологии отдела физиологии и биохимии ФНЦ «ВНИТИП» РАН, гистологические – ФГБОУ ВО «Ивановская государственная сельскохозяйственная академия имени Д.К. Беляева».

Статистическая обработка полученных экспериментальных данных, их производственная проверка подтверждают обоснованность и достоверность основных выводов и предложений производству, сформулированных в диссертации.

Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на: учёных советах ФНЦ «ВНИТИП» РАН, семинарах по повышению квалификации специалистов птицеводческих предприятий (Сергиев Посад, 2017-2020 гг.), XX Международной научно-практической конференции «Аграрная наука – сельскохозяйственному производству Сибири, Казахстана, Монголии, Беларуси и Болгарии» (Новосибирск, 2017), XIV Европейском семинаре по фузариозам «14th European Fusarium Seminar» (г. Тульн, Австрия, 2018), в рамках Круглого стола «Современные подходы в кормлении птицы. Биобезопасность» на выставке AgroFarm (Москва, 2019).

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 10 научных работ, в том числе 6 в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации основных результатов диссертации на соискание учёной степени кандидата наук.

Объём и структура диссертации. Диссертационная работа изложена на 166 страницах компьютерного текста, состоит из разделов: введение, обзор литературы, материал и методика исследований, результаты исследований и их обсуждение, заключение, предложения производству, список использованной литературы (включает 251 источник, из них 89 иностранных авторов), 3 приложения. Работа иллюстрирована 38 таблицами, 12 рисунками.

1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Влияние Т-2 и НТ-2 токсинов на организм сельскохозяйственной птицы

Достижения в области генетики и селекции позволили существенно улучшить конверсию корма и увеличить продуктивность сельскохозяйственных животных. Однако с развитием науки ежегодно появляются новые и новые вызовы, которые требуют решения со стороны специалистов по аналитической химии, кормлению, ветеринарии и другим отраслям знаний. Высокопродуктивные сельскохозяйственные животные более чувствительны к стрессам, имеют неустойчивый иммунный статус, что часто приводит к заболеваниям. При этом одним из решающих факторов среды являются корма [158].

Санитарное состояние и безопасность кормов – это краеугольный камень не только для раскрытия генетического потенциала, заложенного в современной птице, но и получения безопасной для человека продукции. Одним из наиболее существенных факторов кормового стресса является присутствие в корме низкомолекулярных ядов – микотоксинов [156].

За последние годы зерно, используемое для приготовления комбикормов, нередко оказывается зараженным микроскопическими грибами, выделяющими токсические продукты жизнедеятельности — микотоксины. Первостепенное значение в устранении проблемы, вызываемой микотоксинами, приобретает контроль над их содержанием, а также использование различных приёмов профилактики микотоксикозов [47].

История изучения микотоксинов началась сравнительно недавно, а точнее с открытия одного из пятисот известных на сегодняшний день микотоксинов – афлатоксина – в 1961 году. Затем в течение относительно короткого времени были открыты и получены препаративным путем ряд других микотоксинов, была установлена их химическая структура, изучена

специфика действия их на живые организмы, разработаны методы определения в зерне и зернопродуктах; появились доказательства роли микотоксинов в этиологии заболеваний птиц [72].

В 1968 г. Бамбург с соавторами выделили из культуры гриба *Fusarium tricinatum* в кристаллическом виде микотоксин, обладавший высокой общей токсичностью, дерматонекротическим действием и вызывавший клинические симптомы отравления, которые раньше характеризовались как фузариотоксикоз. Его назвали Т-2-токсин [46].

По химической принадлежности он относится к группе 12-, 13-эпокситрихотеценов. Хорошо растворяется в ацетоне, ацетонитриле, хлороформе, практически не растворим в воде. При щелочном гидролизе Т-2 токсина происходит образование НТ-2-токсина, Т-2-триола и Т-2-тетраола. По физико-химическим свойствам они незначительно отличаются от Т-2 токсина, но обладают значительно меньшей биологической активностью. В 1967 году все сесквитерпеноидные спироэпокси-содержащие соединения, носившие название сцирпены, были переименованы в трихотецены.

В 1971 году было известно всего 22 трихотецена (Bamburg J.R., 1971), к 1980 году их было уже 48 (Ueno Y., 1980), а через три года - 68 [72]. К выявлению трихотеценовых микотоксинов вели различные пути. Так, например, Т-2 токсин был открыт в связи расследованием летальных токсикозов коров.

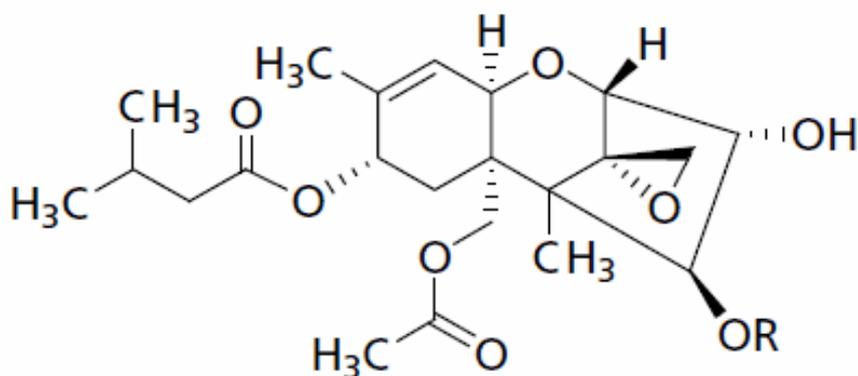
В настоящее время продуцентами Т-2 и НТ-2 микотоксинов считаются плесневые грибы *Fusarium sporotrichoides*, *Fusarium poae*, *Fusarium equiseti*, *Fusarium acuminatum*, *Fusarium tricinatum*, а также некоторые виды из родов *Myrothecium*, *Cephalosporum*, *Verticimonosporum*, *Trichoderma*, *Trichothecium* и *Stachybotrys* [73, 126, 163, 178].

Основным продуцентом Т-2 токсина в условиях России является гриб *Fusarium sporotrichioides* [23, 48]. Установлено, что накопление Т-2 токсина происходит в зерне поздней уборки и перезимовавшем в поле. При чередовании заморозков и оттепелей также возникают условия,

обеспечивающие накопление больших количеств Т-2 токсина [74]. Наиболее высокая концентрация Т-2 токсина установлена при выращивании гриба-продуцента на зерне пшеницы и кукурузы при температуре 8-14 °С. При этих условиях и оптимальной влажности концентрация микотоксина в зерне к 40-50-му дню достигает 3-4 г/кг [50]. В России максимально допустимый уровень Т-2 токсина в фуражном зерне составляет 0,1 мг/кг [64, 70, 96, 146].

Трихотецены – это группа структурно родственных соединений с тетрациклиновой полициклической системой, содержащей стабильную эпоксидную группу при С12-С13, трехатомный эпоксидный цикл (С-С-О) - дегидратированная форма двухатомного простого эфира - при 12-м и 13-м атомах углерода по основной нумерации атомов тетрациклинового цикла, которая, по-видимому, ответственна за целый ряд токсических эффектов трихотеценов (Рисунок 1). Так, структуры Т-2 и НТ-2 токсинов различаются только одной функциональной группой, а именно - ацетильной сложноэфирной группой при гидроксильной в положении С-4, отсутствующей у НТ-2 токсина в отличие от Т-2.

Эмпирическая формула Т-2 токсина – $C_{24}H_{34}O_9$, относительная молекулярная масса составляет 466,5 г / моль; НТ-2 токсина – $C_{22}H_{32}O_8$, относительная молекулярная масса составляет 424,5 г/моль.



Т-2 токсин: R = Ac
 НТ-2 токсин: R = H

Рисунок 1 Молекулярная структура Т-2 и НТ-2 токсинов

Имеющаяся информация о токсикокинетике токсинов Т-2 и НТ-2 является неполной. Липофильная природа этих токсинов предполагает, что они легко проникают через кожу, слизистую оболочку легких и кишечника. Максимальная концентрация метаболитов в крови наблюдается через один час после потребления Т-2 токсина оральным путём [165, 182, 215, 221]. Т-2 токсин быстро метаболизируется с образованием большого количества продуктов, основным из которых является НТ-2 токсин. Метаболические пути включают в себя гидролиз, гидроксирование, дезоксидирование, глюкоронидирование и ацетилирование. Распределение и экскреция токсина Т-2 и его метаболитов происходит быстро [183]. В настоящее время нет данных о токсичности большинства метаболитов. Считается, что в результате дезоксидирования происходит детоксикация Т-2 токсина и его метаболитов [187, 250].

Биотрансформацию Т-2 токсина изучали Matsumoto H. (1978), Visconti A. Mirocha C.J. (1985), Yoshizawa T., (1982), Труфанов О.В. и др. (2003). Была предложена схема путей биотрансформации Т-2 токсина в животном организме, согласно которой Т-2 сначала гидроксится в 3'-гидрокси-Т-2 токсин, затем гидролизуется в 3'-гидрокси-НТ-2 токсин, который также образуется путем гидроксирования НТ-2 токсина. Более того, Т-2 токсин может гидролизироваться с образованием НТ-2 токсина и неосоланиола и далее превращаться в Т-2 тетраол через 4-деацетилнеосоляниол и 15-деацетилнеосоляниол.

Основной метаболит Т-2 токсина, обнаруживаемый в экскрементах и органах кур — 3'-гидрокси-НТ-2 токсин. В печени в значительных количествах находят 3'-гидрокси-НТ-2 токсин, НТ-2 токсин и Т-2 триол. Также обнаруживаются Т-2 токсин, 15-ацетокси-Т-2 тетраол, 4-ацетокси-Т-2 тетраол и Т-2 тетраол. В целом количество метаболитов Т-2 в органах очень низкое, по сравнению с экскрементами. В сердце и почках метаболиты не обнаруживаются, в легких — лишь следовые количества. В экскрементах, помимо вышеперечисленных метаболитов, также содержатся не

метаболизированный Т-2 токсин, 3'-гидрокси-Т-2 токсин, 3-ацетокси-3'-гидрокси-НТ-2 токсин, 8-ацетокси-Т-2 тетраол и не идентифицированный изомер Т-2 тетраола моноацетата [151].

Установлено, что ферменты цельной крови и плазмы крови кур, обладающие эстеразной активностью, способны *in vitro* трансформировать Т-2 токсин в менее токсичный метаболит НТ-2 токсин; кроме того, методом ТСХ были обнаружены четыре не идентифицированных метаболита, относящиеся, по-видимому, к 3'-гидрокси-метаболитам. Установленная кинетика гидролиза Т-2 токсина имеет сложный характер в связи с низкой специфичностью реакции и возможностью одновременного превращения Т-2 токсина различными путями [215, 240, 245, 250].

Рассматриваемые в нашей работе Т-2 и НТ-2 токсины — продукты жизнедеятельности грибов рода *Fusarium*, поэтому до конца 60-х годов токсикозы, вызываемые этим микотоксином, диагностировали как фузариотоксикозы. Изучением фузариотоксикозов в нашей стране занимались многие учёные (Саркисов А.Х., Саликов М.И., Спесивцева Н.А., Курманов И.А., и др.). Были описаны клиника фузариотоксикоза у крупного рогатого скота, лошадей, овец, свиней, птиц; патологоанатомические изменения, лечение, диагностика при этом заболевании. Однако до конца 60-х годов микотоксин, с которым связано развитие фузариотоксикоза, еще не был выделен в чистом виде.

Отчет по встречаемости микотоксинов в различных источниках по всему миру был представлен в 1977 на Первой Конференции ФАО/ВОЗ по Программе Защиты Окружающей Среды ООН (UNEP).

Случаи возникновения микотоксикозов птиц, вызванных трихотеценами, описаны Negru D. (1959), Яровой П.П. (1961), Palya V. (1971), Wyatt R.D. (1972), Бирибиным С.С. (1965), Котиком А.Н. (1999), Труфановой В.А. (1997) и др.

Механизм действия фузариотоксинов основан на:

- ингибировании синтеза ДНК, РНК и образование аддуктов ДНК. Т-2 токсин подавляет в клетках синтез протеина, ДНК и РНК;

- изменении мембранных структур. Микотоксины могут стимулировать липидное перекисление в тканях. Это может быть результатом действия охратоксина А, Т-2 токсина, афлатоксина, фумонизина, дезоксиниваленола, зеараленона. Данный эффект микотоксинов во многих случаях вызван ухудшением антиоксидантной защиты организма запуске запрограммированной клеточной гибели. Т-2 токсин является самым мощным фактором апоптоза [141, 160, 185].

Установлено, что Т-2 токсин индуцирует гематотоксичность и миелотоксичность, связанные с нарушением кроветворения в костном мозге [18, 188, 205]. Т-2 токсин вызывает много различных токсических эффектов у животных, включая задержку роста, ухудшение конверсии корма, снижение количества эритроцитов, лейкоцитов и концентрации глюкозы в плазме крови также патологические изменения в печени, кишечнике и желудке. При этом Т-2 токсин связан с повышением уровня инфекционных заболеваний.

При Т-2 токсикозе у цыплят, кур, индеек, уток, гусей и ряда других видов животных отмечается поражение слизистых рта. Это выражается в образовании пролиферирующих желтоватых казеозных бляшек возле клюва, на слизистой оболочке твердого нёба и в подъязычном пространстве. Клинические изменения проявляются достаточно быстро (в течение 16–48 часов после потребления контаминированного корма), и степень поражения зависит от поступившей в организм дозы Т-2 токсина. После замены токсичного корма эти изменения, как правило, быстро исчезают.

Было показано, что микотоксины грибов рода *Fusarium* отрицательно влияют на домашнюю птицу. Наряду со снижением потребления корма и массы тела, наблюдали буккально-оральные изъязвления и образование бляшек при скармливании 7-суточным цыплятам токсина Т-2 (4 или 16 мг/кг корма) или DAS (4 или 16 мг/кг корма). Аналогичные эффекты наблюдали и у цыплят 1-суточного и 3-недельного возраста, потребляющих токсин Т-2 в

дозе 6 мг/кг корма, и у 25-недельных кур, потреблявших диацетооксисцирпенол (трихотецен типа А) в дозе 20 мг/кг корма [222, 227].

По данным Труфановой В.А. (1984) клинические проявления Т-2 токсикоза у молодняка кур, индеек, уток, гусей и кур-несушек схожи. Они характеризуются развитием некротических поражений слизистых оболочек ротовой полости и языка (при концентрации Т-2 токсина более 0,25-1,0 мкг/г), угнетением, нарушением развития оперения (2-4 мкг/г), задержкой роста (более 1,0-8,0 мкг/г), увеличением смертности (2-4 мкг/г). Также автором изучены патолого-гистологические изменения при Т-2 токсикозе птиц, которые включают: деструктивные изменения в эпителии органов пищеварения; деструкцию желез пищевода, зоба и железистого отдела желудка; нарушение проницаемости стенок кровеносных сосудов; развитие атрофических процессов в тимусе; жировую инфильтрацию паренхимы печени (при концентрации Т-2 токсинам 0,25 мкг/г). У кур-несушек в начальный период яйцекладки Т-2 токсикоз проявляется в снижении яйценоскости (при концентрации Т-2 токсина 2,0 мкг/г), уменьшении массы яиц (5-1,0 мкг/г) и снижении выводимости (8,0 мкг/г) [151].

Так же, в исследованиях на пекинских утятах [195] было показано, что клинические изменения покровов вокруг клюва, слизистой во рту и на языке появлялись у утят в течение первых 2х дней скормливания токсичного корма. Затем они постепенно исчезали, и утята выработали толерантность к Т-2 токсину при дозах, не превышающих 2 мг/кг корма.

Доза Т-2 токсина, которая способна вызвать гибель 50% 7-дневных цыплят-бройлеров (LD50) составляет 4,97 мг/кг. Т-2 токсин более токсичен для 7-дневных цыплят, чем НТ-2 токсин (LD50 =7,22 мг/кг). Летальная доза Т-2 токсина в корме в течение 7-дневного периода кормления составляет около 10 мг/кг живой массы цыплят [46].

В 2011 г. исследователи из Бразилии во главе с доктором Andretta I. [164] провели мета-анализ данных по влиянию микотоксинов на рост и развитие бройлеров. Они обработали данные, представленные в 98 научных

статьях, опубликованных за почти 30-летний период (1980–2009 гг.). При этом большинство публикаций были из США (28%) и Бразилии (19%). Анализ включал данные по 1401 виду рационов и более 37 тысяч бройлерам, в том числе по птице кроссов «Росс», «Кобб», «Арбор Эйкерс» и «Хаббард».

В опыте, проведенном на цыплятах-бройлерах, кормление осуществляли с 1-го по 43-й день, а средний возраст птицы в начале эксперимента был 9 дней. Установлено, что при скармливании кормов, пораженных микотоксинами, прирост живой массы положительно коррелировал с уровнем метионина в корме ($P < 0,01$). Следует отметить, что метионин необходим для синтеза глутатиона в печени, который, в свою очередь, активно участвует как в поддержании антиоксидант-прооксидантного баланса в клетке и регуляции активности витагенов, так и в активации ферментов, участвующих в детоксикации микотоксинов, включая глутатионтрансферазу. Авторы показали, что степень отрицательного влияния на рост и развитие цыплят зависит от дозы микотоксинов. Так, прирост живой массы снижался на 4,25% на каждый 1 мг Т-2 токсина в 1 кг корма цыплят. При этом отрицательное действие микотоксинов на цыплят было более выражено в их раннем возрасте. Интересно отметить, что Т-2 токсин не влиял на сохранность цыплят [166].

Обычно объектом изучения влияния микотоксинов на сельскохозяйственных животных является их уровни, при которых микотоксин оказывает выраженное действие на продуктивность и вызвать клинические признаки заболевания (например, поражения полости рта и кожи от токсина Т-2 или жировая дистрофия печени от афлатоксина).

Однако исследования, проведенные в лаборатории австрийской компании BIOMIN, показали, что и более низкие концентрации микотоксинов в кормах, которые обычно встречаются на практике, и не вызывающие видимые изменения, способны приводить к нарушениям функции желудочно-кишечного канала, влиять на иммунный статус, другие физиологические функции [175].

Здоровый желудочно-кишечный канал играет жизненно важную роль в обеспечении здоровья и благополучия животного. Будучи ответственным за множество важнейших функций, включая кишечный барьер, пищеварение и всасывание питательных веществ, иммунитет кишечника и микробную активность, желудочно-кишечный канал может потреблять 20% всей поступающей энергии животного (Cant 1996). Большая часть потребляемой энергии может быть связана со значительной скоростью белкового обмена клеток кишечника, которая может достигать от 50 до 77% в день у цыплят.

Несмотря на то, что часто пренебрегают состоянием пищеварительной системы при микотоксикозе, она является первым органом, вступающим в контакт с микотоксинами пищевого происхождения, и на неё могут воздействовать микотоксины с большей эффективностью, чем на любые другие органы. Основная часть абсорбции микотоксинов происходит в верхней части желудочно-кишечного канала, но прохождение микотоксинов через кишечный барьер значительно варьируется в зависимости от вида токсина. В то же время может происходить энтерогепатическая циркуляция микотоксинов, что позволяет регенерировать поглощенные токсины в нижнюю кишку. Кроме того, многие из микотоксинов известны как мощные ингибиторы синтеза и активности белка благодаря их взаимодействию с ДНК, РНК и белками, и, таким образом, быстро делящиеся кишечные энтероциты ворсинок кишечника с высоким оборотом белка, становятся главной мишенью. Таким образом, желудочно-кишечный канал подвержен высокому риску токсичного влияния микотоксинов, однако наше понимание микотоксикозов для здоровья кишечника не является исчерпывающим.

Ряд исследователей отмечает изменения в активности пищеварительных ферментов поджелудочной железы и усвояемости питательных веществ под воздействием микотоксинов, но на основе имеющихся данных трудно достичь консенсуса.

Нарушение микотоксинами работы пищеварительных ферментов и переносчиков питательных веществ может привести к кишечным

расстройствам, что приведет к нарушению усвояемости питательных веществ и росту животных. Nan с соавт. (2008) наблюдали повышенную активность пищеварительных ферментов (протеаза, амилаза, химотрипсин и трипсин), но при этом снижалась видимая усвояемость сырого протеина у 42-дневных уток, получавших 0,02 и 0,04 мг / кг Афлатоксина В1. И, наоборот, у несушек, которых кормили до 2,5 мг / кг Афлатоксином В1 в течение 14 дней, не было замечено изменений видимой усвояемости сухого вещества и азота, но кажущаяся усвояемая энергия была значительно снижена у этих кур по сравнению с контролем [196]. Расхождения, присутствующие в литературе, могут быть связаны с различиями в экспериментальных животных (виды, генетические линии и возраст), источником и концентрацией микотоксинов, временем воздействия, составом рационов питания, местом отбора проб и т.д.

В диссертационной работе, выполненной в лаборатории микотоксикологии Всероссийского научно-исследовательского и технологического института птицеводства (ГНУ-ВНИТИП, Россельхозакадемии) Ковалёвым В.О. (2009), сообщается об активности пищеварительных ферментов дуоденального содержимого (общая протеолитическая, липолитическая и амилолитическая) при применении комплекса из препаратов, сорбирующих микотоксины и препаратов, содержащих селен. В опытных группах, получающих кормовую добавку для сорбции микотоксинов, на фоне стабильной амилолитической активности наблюдалось некоторое увеличение (на 8-24 %) активности общих протеиназ и панкреатической липазы. Достоверное увеличение активности пищеварительных ферментов, при использовании аналогичных уровней (1%) комбинации сорбентов в загрязнённых микотоксинами комбикормах, тесно связано с их способностью интенсифицировать процессы полостного пищеварения у подопытной птицы, благодаря активной выработке щелочного секрета пищеварительных желез в ответ на уменьшение доступных для всасывания в пищеварительном канале токсических агентов [62].

Хотя количество публикаций о влиянии микотоксинов на функцию желудочно-кишечного канала и поджелудочной железы все еще относительно невелико, современные данные ясно указывают на прямое и / или косвенное влияние нескольких основных микотоксинов на целостность кишечного барьера, переваривание и всасывание питательных веществ корма, и иммунитет кишечника. Основными механизмами, посредством которых трихотеценовые микотоксины влияют на усвоение питательных веществ, могут быть:

- вмешательство их в синтез и деградацию белка, что приводит к нарушению белкового комплекса с плотным соединением и, следовательно, к нарушению кишечного барьера:

- увеличение потери эндогенных питательных веществ и нарушение синтеза и / или деятельности пищеварительных ферментов, что приводит к снижению усвояемости питательных веществ;

- повреждение кишечных ворсинок и нарушение нормальной активности переносчиков питательных веществ, что приводит к снижению всасывания питательных веществ;

- изменение экспрессии цитокинов и обеспечение питательными веществами для пролиферации люминального патогена (через нарушенный кишечный барьер, который увеличивает утечку питательных веществ плазмы крови), что приводит к усилению тяжести инфекции;

- увеличение потребности в питательных веществах для поддержания иммунной системы кишечника и, следовательно, снижение доступности питательных веществ [155, 227].

Ясно, что этот аспект микотоксикозов для здоровья пищеварительной системы еще не до конца понят и заслуживает дальнейшего изучения. В частности, необходимы дополнительные исследования *in vivo*, чтобы выяснить, как микотоксины модулируют процессы пищеварения и всасывания питательных веществ.

Доказано негативное влияние Т-2 токсина на здоровье и продуктивность птицы. Однако изучению воздействия Т-2 и НТ-2 токсинов на процессы пищеварения посвящено не так много работ. Отсутствуют данные по влиянию конкретных концентраций Т-2 и НТ-2 токсинов на усвоение питательных веществ у мясных кур. Новые знания о ферментативном статусе пищеварительных процессов на фоне присутствия различных концентраций Т-2 и НТ-2 токсинов в кормах могут помочь совершенствованию методов диагностики, профилактики и лечения микотоксикозов.

1.2 Мониторинг содержания Т-2 и НТ-2 токсинов в кормах

Признание того, что микотоксины влияют на здоровье и продуктивность домашней птицы, привело к интенсивным исследованиям методов противодействия в течение последних нескольких десятилетий, включая обнаружение и устранение или детоксикацию микотоксинов. В системе организации контроля загрязнения кормов можно выделить два уровня: инспектирование и мониторинг, которые включают регулярные количественные анализы кормов и кормового сырья.

Все методы обнаружения микотоксинов можно подразделить на скрининговые, количественные аналитические и биологические [27, 31, 35, 65]. Биологические методы обычно не отличаются высокой специфичностью и чувствительностью и применяются, главным образом, в тех случаях, когда отсутствуют химические методы выявления микотоксинов или в дополнение к ним в качестве подтверждающих тестов.

Широкое применение находят иммуноферментные методы определения микотоксинов в кормах. Эти методы основаны на получении антисывороток к конъюгатам микотоксинов с бычьим сывороточным альбумином. Иммуноферментный анализ (ИФА) – относится к группе иммунохимических методов биохимического исследования. Метод основан на специфическом взаимодействии антитела с антигеном – специфические компоненты реакции.

При иммуноферментном анализе почти всегда наблюдается перекрестная чувствительность (реактивность), то есть идентифицируется не только искомый микотоксин, но и в различной степени его аналоги и метаболиты. Например, при определении Т-2 токсина на конечное его содержание будет оказывать влияние НТ-2 токсин, если он тоже присутствует в образце. Вместе с тем, метод является менее трудоёмким и доступным, так как существуют коммерческие наборы для иммуноанализа, которые удобны в применении и не требуют высокой квалификации исполнителя. Многие научные труды в области мониторинговых исследований были проведены с использованием иммуноферментного анализа [8, 15, 45, 69, 130].

Недавние разработки в области анализа и обнаружения микотоксинов в кормах и кормовых ингредиентах значительно улучшили ситуацию. Использование высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) было одной из таких разработок, которая открыла путь для обнаружения в образце нескольких микотоксинов одновременно, исключая дериватизацию (Schumacher et al., 1997). Новейший метод с использованием жидкостной хроматографии в сочетании с масс-спектрометрией (ВЖХ-МС) значительно увеличил этот потенциал для одновременного обнаружения сотен микотоксинов в образце (Malachova et al., 2014). Масс-спектрометрия (МС) является физико-химическим методом для характеристики, идентификации и подтверждения наличия микотоксинов в матрице, была предложена американскими учёными в 1986 году [214, 242]. Процедура ВЭЖХ-МС была впервые описана в 1991 году и показала конкретный и надежный метод для идентификации трихотеценовых микотоксинов без дериватизации [204]. Метод анализа ВЭЖХ-МС обеспечивал чувствительность на уровне 0,1 мкг/кг. Современное развитие метода привело к обнаружению «замаскированных» (конъюгированных) и новых микотоксинов, которые не подвергаются регулярному скринингу и не регулируются законодательством (Berthiller et al., 2013) [168].

Sulyok M. (2006) впервые предложил валидированный метод определения 39 микотоксинов в пшенице и кукурузе с использованием жидкостной хроматографии и тройного квадрупольного масс-спектрометра с ионизацией электроспреем, с одним экстракционным этапом, и без предварительной очистки экстракта. Эти микотоксины включают в себя трихотецены (включая деоксиниваленол-3-гликозид), зеараленон и его производные, фумонизины, энниатины, эрготические алкалоиды, охратоксины, афлатоксины и монилинформин [236]. В 2007 году список аналитов увеличился до 87 [234].

Malachová A. (2014) предлагает валидированный метод для определения 295 метаболитов бактерий и плесневых грибов в различных матрицах, основанный на методике Michael Sulyok (2006) [209]. Учитывая широкий спектр аналитов, в данной методике сокращено время пробоподготовки и для анализа применяется не очищенный экстракт.

Резюмируя приведённые данные по методам анализа микотоксинов в кормах, можно сказать, что наиболее современным и усовершенствованным методом является хромато-масс-спектрометрия. Учитывая большое разнообразие кормовых матриц и химическое сходство Т-2 токсина и его метаболита НТ-2, требуется освоение, верификация и валидация метода ВЖХ-МС/МС для изучения содержания микотоксинов в кормах. Оценка качества кормов необходима для составления рецептур кормов для продуктивных видов животных. Это важно не только в плане профилактики микотоксикозов животных, но и с точки зрения безопасности пищевых продуктов, получаемых от них. Мониторинг позволяет оценить риск возникновения заболеваний, прогнозировать их и строить стратегию борьбы с возникающими проблемами [198].

Метод высокоэффективной хроматографии в тандеме с масс-спектрометрией определения микотоксинов был использован в международной скрининг программе [230]. Впервые были проведены

мониторинговые исследования по всему миру, включающие в себя уровни концентрации более 380 микотоксинов и грибковых метаболитов [202].

В Российской Федерации на данный момент приняты ряд методик, следуя которым исследователи могут получать достоверные данные о контаминации кормов микотоксинами [33, 34, 36, 37]. О ситуации с анализом микотоксинов в кормах в Российской Федерации Кононенко Г.П. с соавт. (2004) сообщает, что создание современной аналитической базы позволило приступить к целенаправленному масштабному изучению распространенности микотоксинов в зерне колосовых культур из разных регионов, а также к систематическому обследованию санитарного качества кормов, используемых в промышленном животноводстве [68].

По данным автора Котик А.Н. (1999), сведения о частоте и уровнях загрязнения кормов Т-2 токсином и другими трихотеценовыми микотоксинами типа А носят преимущественно спорадический характер, так как исследования проводили, как правило, лишь в связи со вспышками кормовых токсикозов животных или при значительных поражениях зерновых культур фузариозом. В странах Европы Т-2 токсин чаще всего выявлялся в овсе (в 21% случаев), реже – в других видах зерна. НТ-2 токсин находили в 21% проб ячменя и 16% проб овса (Gareis M. et al., 1989). Максимальные уровни загрязнения НТ-2 токсином достигали 900 мкг/кг, Т-2 токсином- 600 мкг/кг [72].

В течение шести лет сотрудниками Всероссийского научно-исследовательского ветеринарного института и лаборатории физиологии и микотоксикологии Института птицеводства Украинской академии аграрных наук проводился мониторинг на содержание Т-2 токсина в более чем 1500 образцов кормов, хлеба и хлебопродуктов из 35 областей и республик России, Украины, Казахстана и Беларуси. В 12,5% проб обнаружен Т-2 токсин, в 7% проб наряду с Т-2 токсином выявлен так же НТ-2 токсин; в 32% проб содержание Т-2 токсина превышало уровень ПДК (Тремасов М.Я. и др. 1996).

Проводятся исследования и на распространение гриба-продуцента Т-2 токсина. Авторы Монастырский О.А. и др. в 2001 году сообщают, что в годы эпифитотии фузариоза колоса в основных зерносеющих регионах России (Северный Кавказ, Центрально-Чернозёмный район) поражение штаммами достигает 100% (в среднем – около 65%). Так же этот гриб выделяют как наиболее частый контаминант пищевой продукции и кормов в регионах Среднего Поволжья [95].

Мониторинговыми исследованиями микотоксинов в зерне, кормах и пищевых продуктах занимаются многие научные коллективы во всём мире. В Российской Федерации ведущими организациями в этом направлении являются: Всероссийский научно-исследовательский институт ветеринарной санитарии, гигиены и экологии; ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»; ФГБУ «ВГНКИ»; ФГБУ «ЛМВЛ»; ФГБНУ ВИЗР; ООО «Биотроф»; ФГБУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности» и др.

Имеется ряд научных исследований, получивших своё отражение в диссертационных работах учёных - Безбородова Н.А. (2009), Павлова Н.С. (2002), Седова И.Б. (2005), Кононенко Г.П. (2005), Бурдов Л.Г. (2013) и др.

Первые системные данные о характере контаминации зерновых кормов фузариотоксинами в нашей стране были получены и опубликованы Кононенко Г.П. с соавт. (2002). Анализ содержания фузариотоксинов в зерне выполняли методом твердофазного иммуноферментного анализа с чувствительностью 4 мкг/кг для Т-2 токсина. Случаи обнаружения Т-2 токсина в зерне были выявлены во всех обследованных регионах РФ. Наиболее типичным для всех регионов было загрязнение Т-2 токсином на уровнях 10–100 мкг/кг. Уровни содержания менее 10 мкг/кг встречались редко. Сверхнормативная контаминация свыше 100 мкг/кг была выявлена только в 18 пробах из 401, то есть в 4,5% случаев [69].

По данным Н.А. Безбородовой (2009), поражённость кормов и кормового сырья токсичными метаболитами плесневых грибов в 2006-2009 гг.

была высокой (в среднем - 34 %). В 2006г. все поступающие на исследование образцы были поражены микотоксинами. В 2007 г. - 53% проб было контаминировано опасными метаболитами плесневых грибов, в 2008 г. - 27% образцов содержали микотоксины, в 1-2 квартале 2009г. - лишь 16% [9].

Иванов А.В. с соавт. (2010) сообщает о проведенных мониторинговых исследованиях в ФГБУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности» (г. Казань) [132]. Концентрацию микотоксинов в кормах и продуктах питания определяли согласно методикам ГОСТ и МУ. Проводились исследования сельскохозяйственного сырья и продукции из различных регионов России. Так, корма были загрязнены Т-2 токсином до 29,9% проб с диапазоном обнаружения от 25,6 до 217,5 мкг/кг корма, при этом превышение ПДК (100 мкг/кг корма) было в 15,7% проб [89, 132].

Исследование кормов с целью мониторинга микотоксинов в Удмурдской Республике проводил Л.Г.Бурдов (2013). Пробы исследовались методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) и методом жидкостной хроматографии и масс-спектрометрии. Выборочно проводили анализ содержания микотоксинов и с помощью иммуноферментного анализа. Было исследовано 475 образцов кормов и зерна, поступивших из хозяйств различных районов Удмуртской Республики. Были выявлены клинически выраженные расстройства функции желудочно-кишечного тракта животных, включая птиц, с подозрением на микотоксикоз. Из исследованных 123 проб кормов в 2009 году Т-2 токсин выделен в 6,5% образцов, концентрация его содержания изменялась от 0,03 до 1,62 мг/кг, в 6,5% случаев содержание токсина было выше предельно - допустимых норм. В 2010 году в 50% случаев содержание Т-2 токсина превышало ПДК. Результаты исследований показали высокую степень риска возникновения микотоксикозов у животных проанализированных хозяйств [14].

Коллектив учёных ФИЦ питания и биотехнологии (Москва) сообщают о результатах мониторинга загрязнения микотоксинами продовольственного

зерна урожаяв 2005- 2016 гг. Более 25 лет осуществляется мониторинг загрязнения микотоксинами продовольственного зерна в этом испытательном центре. Для всех видов зерна самым распространенным сочетанием оказалась комбинация Т-2 и НТ-2 токсинов (более половины из всех контаминированных несколькими микотоксинами проб) [128].

Проблема контаминации кормов микотоксинами находится в центре внимания таких организаций, как Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ), Продовольственная и сельскохозяйственная организация ООН (ФАО), Программа ООН по окружающей среде (ЮНЕП), Международное агентство по исследованию рака (МАИР) и др. [182, 184, 186, 198]. Обширные исследования, проведенные за последние два десятилетия, показали, что микотоксины широко распространены среди большинства кормовых ингредиентов. Во всем мире в 2013 году было выявлено, что 81% примерно из 3000 проанализированных образцов зерна и кормов содержала, по меньшей мере, один микотоксин.

В настоящее время вопросами исследования контаминации микотоксинами кормов и кормового сырья в Российской Федерации занимаются коммерческие компании, такие как BIOMIN, Alltech, ООО «Биотроф» и др. Наряду с поиском новых методов дезактивации микотоксинов в 1996 году стартовала программа BIOMIN по исследованию микотоксинов с целью определения их значимости в ведении сельского хозяйства.

В результате системных мировых мониторинговых исследований получены сведения, что Т-2 токсин и его производные чаще встречаются и вызывают проблемы в Европе, чем в Соединенных Штатах [165, 186, 211, 217, 223]. Сообщается, что среди зерновых культур Европы самой контаминированной Т-2 токсином является овёс. Тогда как кукуруза и пшеница содержат умеренные уровни токсина, но заражение происходит чаще [182].

О мониторинговых исследованиях кормов в регионах Азии сообщает N. Anukul с соавт.(2013) [165]. На первой конференции, посвящённой оценке рисков, связанных с микотоксинами в пищевых продуктах Азии (Таиланд, 2011) большинство сообщений об обнаружении Т-2 токсина поступило из Кореи, Японии и Таиланда. В Японии в период с 2001 по 2005 годы, Т-2 токсин был обнаружен в 40% образцах сорго, 12% - комбикорма и 9%-кукурузы [251]. Самая высокая концентрация Т-2 токсина в Южной Корее была обнаружена в кукурузе - 41,5 мг / кг, а среднее значение для остальных образцов зерновых культур (коричневый рис, ячмень, кукуруза, пшеница) составляло 1,5- 4,1 мг / кг [165].

Животные, потребляющие загрязненный корм, могут косвенно представлять угрозу для людей из-за потенциально присутствующих остатков этих токсинов в пищевых продуктах животного происхождения. Известные данные о генотоксичности и цитотоксичности указывают на значительную опасность Т-2 токсина для человека и животных. Широкое распространение в злаках и продуктах питания Т-2 токсина указывают на необходимость дополнительных исследований его токсического потенциала [218, 232].

Мониторинговым исследованиям содержания микотоксинов в кормах уделяется большое внимание, как в нашей стране, так и за рубежом. Эти мероприятия необходимо проводить, так как они позволяют прогнозировать ситуацию и способствуют развитию стратегии безопасного кормления животных и питания людей. Однако исследования кормов в Российской Федерации в основной своей массе проводились методами, которые не позволяют в процессе химического анализа разделить Т-2 и НТ-2 токсин и предоставить точный количественный результат.

1.3 Применение кормовых добавок для снижения влияния Т-2 и НТ-2 токсинов

Одна из стратегий профилактики микотоксикозов заключается в снижении биодоступности микотоксинов путем внесения в комбикорма

различных адсорбирующих агентов, что приводит к снижению поглощения микотоксинов, а также их распространению в крови и органах-мишенях. Другой стратегией является разложение микотоксинов на нетоксичные метаболиты с использованием биотрансформирующих агентов, таких как бактерии, грибки или ферменты [181].

Наиболее известный подход к детоксикации микотоксинов включает использование питательно инертных адсорбентов, способных связывать и иммобилизовать микотоксины в желудочно-кишечном канале животных, таким образом, снижая их биодоступность (Magnoli et al., 2011). Хотя этот подход успешно устраняет риск некоторых микотоксинов, таких как афлатоксин, он не работает полностью на всех микотоксинах, актуальных для птицеводства. Биотрансформация была одним из проверенных подходов для детоксикации неадсорбируемых микотоксинов путем изменения их молекулярной структуры в нетоксичные метаболиты, которые выводятся из организма (Grenier et al., 2013). Поэтому подавление микотоксикозов требует комплексного подхода от выявления к детоксикации [226].

В настоящее время к использованию доступно множество кормовых добавок, позиционирующихся как адсорбенты-инактиваторы микотоксинов. Известно, что развитие научных знаний о механизме влияния микотоксинов на организм способствовало эволюции препаратов для борьбы с микотоксикозами. Низкая адсорбционная способность минеральных адсорбентов первого поколения по отношению к трихотеценовым микотоксинам стала поводом для поиска адсорбционных материалов среди органических веществ. Кормовые сорбенты второго поколения содержат в своём составе органическую часть (хитозаны, глюкоманнаны, выделяемые из стенок клеток дрожжей). Действие препаратов первого и второго поколений основано только на связывании микотоксинов. Неудовлетворённость адсорбентами 2-го поколения стимулировала дальнейшие исследования. Были изобретены адсорбенты третьего поколения, которые являются комплексными как по составу, так и по действию: они включают известные

адсорбенты предыдущего поколения и ферментные препараты. Механизм действия адсорбентов третьего поколения комплексный, так как он основан на адсорбции микотоксинов и ограничении их всасывания, а также на инактивации не адсорбированных токсинов [5, 43, 78, 197].

Препараты четвертого поколения представляют собой комплекс из препаратов первого, второго и третьего поколений и содержат в своём составе биокомпоненты, осуществляющие деструкцию микотоксинов [41, 181, 225, 237, 246].

В настоящее время на рынке в Российской Федерации присутствуют кормовые добавки всех четырёх поколений для борьбы с микотоксинами. Бурдаева К. (2016) сообщает, что сегодня, по оценкам специалистов, рынок адсорбентов в РФ составляет около 11–12 тыс. т продукции в год; ассортимент адсорбентов насчитывает около 70 наименований. Успешно конкурируют адсорбенты / нейтрализаторы микотоксинов таких зарубежных производителей, как Alltech (США), Biomin GmbH (Австрия), OLMIX (Франция), Kemin Europa NV (Бельгия), Liptosa (Испания), Biochem (Германия), Cenzone (США), Perstorp (Голландия), Impextraco (Бельгия), Nutriad (Бельгия), Ceva Sante Animale, Jefo, Neovia (Франция), Unipoint AG (Швейцария) и др. Положительным моментом является развитие российского производства адсорбентов. В последние 7–8 лет на рынке стабильно появляются новые отечественные продукты, которые постепенно отвоёвывают свою часть рынка. По предварительным оценкам, в 2016 году вклад отечественного производства в общероссийский рынок адсорбентов составит порядка 2200 – 2300 т (не считая импортных брендов, производимых в РФ, и объемов, предназначенных для поставок в страны ближнего зарубежья) [13].

Исследования способности кормовых добавок к устранению влияния микотоксинов на здоровье и продуктивность сельскохозяйственных животных могут осуществляться как *in vitro*, «в пробирке», так и *in vivo* – в опытах на животных. Существует мнение, что большинство экспериментов,

доказывающих эффективность разных адсорбентов и нейтрализаторов *in vitro*, не гарантируют действенность коммерческих продуктов *in vivo*, т.е. в условиях реального производства [13, 29, 77, 79].

Однако *in vitro* анализ адсорбции микотоксинов является мощным инструментом скрининга потенциальных микотоксинов-детоксикационных агентов. Если секвестрирующий агент не адсорбирует микотоксин *in vitro*, у него практически нет шансов сделать это *in vivo*. Эти лабораторные методы могут быть очень полезны при определении и ранжировании потенциальных микотоксино-детоксикационных агентов, в определении механизмов и условий, благоприятных для адсорбции [11, 30, 40, 60].

Во ВНИТИП было проведено исследование ряда адсорбентов на эффективность воздействия на микотоксины (афлатоксин В₁, охратоксин, Т-2 токсин, ДОН, зеараленон и фумонизин). Продукты, участвовавшие в испытании (Микофикс Плюс, Микосорб, МТох+, Нутокс-плюс Драй, Токсинил Драй и Фунгистат), показали разную эффективность в отношении разных микотоксинов, что лишний раз свидетельствует о необходимости дифференцированного подхода к выбору адсорбентов [42, 62].

В последнее время много российских учёных [17, 19, 57, 102, 142, 145] изучают способность кормовых добавок сорбировать/инактивировать микотоксины *in vitro*. Способность компонентов кормовой добавки сорбировать или инактивировать микотоксины обозначается, как сорбционная ёмкость и выражается в процентах.

Малков М.А.(2012) с соавт. сообщает, что для оценки сорбционной способности препарата был введен специальный критерий оценки – практический коэффициент полезного действия (ПКПД). Ёылдырым Е. А.(2018) с соавт. проводят расчёт истинной сорбционной ёмкости, исходя из разницы между адсорбцией и десорбцией микотоксина [85].

Опубликованные данные зарубежных экспериментальных исследований сорбентов *in vitro* варьируются от исследований с одной концентрацией токсина до классических исследований изотермы (фиксированная

концентрация связывающего, увеличение концентрации токсина) и более сложных установок (модели желудочно-кишечного канала; эксперименты с переменной нагрузкой и т. д.) [181, 220, 247].

Оценка эффективности кормовой добавки к сорбции или инактивации микотоксинов, полученная в результате эксперимента *in vitro*, должна подтверждаться экспериментом *in vivo*.

Опыты на сельскохозяйственных животных с этой целью проводятся как в России [3, 24, 42, 63, 82, 106, 108, 109, 134, 152], так и за рубежом [197, 199, 200].

В российском птицеводстве изучение влияния кормовых добавок проводят в научных и производственных исследованиях, согласно методике, разработанной ВНИТИП [87, 88].

Многие ученые [10, 18, 56, 133] сообщают об изучении влияния кормовых добавок на здоровье лабораторных животных (мыши, крысы). Опыты проводили с использованием искусственно контаминированных Т-2 токсином кормов.

Никонов С.В. (2004) сообщает о клинической картине Т-2 микотоксикоза у животных, получавших только токсин или токсин и сорбент через 5 ч (выраженная диарея у всех животных, затрудненное дыхание, волосяной покров грязно-желтого цвета, носовые кровотечения, повреждение слизистой оболочки в углах рта). При вскрытии животных отмечался отек легких, катаральное и катарально-геморрагическое воспаление желудочно-кишечного тракта, многочисленные точечные кровоизлияния в подкожной клетчатке. Степень проявления этих признаков в других группах снижалась по мере уменьшения срока между введением токсина и сорбента.

В опытах на свиньях установлено, что использование сорбента в той же дозе через 1 ч после затравки микотоксинами позволило добиться 100 % сохранности животных. В то время как увеличение срока между затравкой микотоксином и введением сорбента до 3 ч подавляло защитное действие последнего. Смертность в этих группах составила 75 % - при затравке Т-2

токсином. Учёным Никоновым С.В. были изучены гематологические параметры (содержание эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина; колебания уровня малонового диальдегида), биохимические показатели крови (общий белок, глюкоза, альбумины) у крыс, свиней, овец [103].

Безбородова Н.А. [10] сообщает о действии сорбента при экспериментальной микотоксикозе у лабораторных мышей, вызванным скармливанием комбикормов, контаминированных охратоксином и Т-2 токсином. Описаны клинические признаки: гиперемия видимых слизистых оболочек (у 30% животных), расстройство нервной системы (у 30%), ухудшение потребления корма (у 30%), снижение массы тела (у 25 % животных), поражение желудочно-кишечного тракта (у 25%), изменение биохимических показателей крови - снижением содержания амилазы и холестерина, увеличение мочевины и креатинина. Применение сорбирующего препарата способствовало восстановлению биохимических процессов у опытных животных. Биохимические показатели у мышей второй и третьей опытных групп, получавших сорбент, улучшились. Содержание амилазы возросло - на 17,4% и на 19,8% соответственно ($P < 0,001$) при одновременном уменьшении количества мочевины на 14,0 - 14,7% ($P < 0,001$). У второй, третьей опытных групп, употреблявших комбикорма с сорбентом, патологоанатомических изменений, характерных для микотоксикоза, во внутренних органах не обнаружено. По окончании опыта средние показатели живой массы мышей в первых опытных группах оказались на 25% меньше, по сравнению со вторыми и третьими опытными группами (получавших сорбент) и контрольной группой.

Группой учёных (Тарасова Е.Ю. и др.) проведены опыты на 192 белых нелинейных крысах по изучению действия древесного угля и мексидола на Т-2 токсин. Сообщается о гематологических параметрах, характерных для микотоксикоза. У животных второй группы, не получавших сорбентов, количество эритроцитов, лейкоцитов и гемоглобина в первые 6 ч после затравки увеличивалось и превышало показатели биологического контроля на

10,4 ($p < 0,05$), 18,0 ($p < 0,05$) и 5,9% соответственно. Повышение содержания эритроцитов в крови через 24 часа эксперимента в группе, получавшей только Т-2 токсин составило 12,4% ($p < 0,05$). Затем количество эритроцитов снизилось, и через 48 ч было выше показателей контроля на 6,0%, через 72 ч – на 4,5%. Клинические и гематологические исследования указывают на эффективность использования мексидола и древесного угля в качестве средств лечения острого Т-2 микотоксикоза, особенно через час после отравления [143, 144].

Валиулин Л.Р. сообщает о некотором защитном воздействии адсорбента «Фитосорб» и бентонита в эксперименте на крысах, при искусственной контаминации рациона Т-2 токсином и зеараленоном. Учитываемыми показателями были масса животных, клинические признаки и морфологические и биохимические гематологические показатели: содержание эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина, холинэстеразы и глюкозы [19].

Работу по изучению эффективности применения энтеросорбента зоокарба и бентонита совместно с димефосфоном (иммуностимулятором) на течение Т-2 токсикоза у белых крыс проводил Семёнов Э.И. [135, 136].

Изучением кормовых добавок для профилактики Т-2 токсикоза у цыплят занимался Синицын В.А. (2012). Для определения эффективности кормовых добавок – сахаптин и цеодо в профилактике субклинического микотоксикоза у цыплят проведено несколько опытов по разным схемам. Результаты испытаний показали детоксикационное, профилактическое действие сахаптина и цеодо при кормовых стрессах и субклиническом микотоксикозе у цыплят, заключает автор [137].

Изучением эффективности энтеросорбента «Полисорбина» и бентонита Биклянского месторождения занимался учёный Бурдов Л.Г. (2013). Проведен анализ клинических, морфологических и биохимических показателей крови кур при воздействии Т-2 токсина и зеараленона. Критериями оценки действия энтеросорбентов при микотоксикозах птиц служили динамика клинических, морфологических и биохимических показателей крови кур-несушек кросса

Хайсекс Браун, из которых по принципу аналогов было сформировано 4 группы по 60 голов в каждой. Уровень щелочной фосфатазы в сыворотке крови 1-й и 2-й опытных групп к концу исследования превышал уровень биологического контроля на 6 и 9%, соответственно, но оставался ниже по отношению к контролю затравки на 125,5 и 6%, соответственно, по отношению к контролю затравки. Гистологические исследования показали, что применение энтеросорбента «Полисорбин» значительно снижает негативное действие Т-2 токсина и зеараленона и не вызывает патологических изменений в гистоструктуре органов [15].

Китайскими учёными было проведено исследование оценки способности адсорбента модифицированного гидратированного натрия алюмосиликата кальция (HSCAS) для снижения токсичности токсина Т-2 в бройлерах [197]. Девяносто шесть суточных петушков-бройлеров были распределены на четыре экспериментальные группы с четырьмя повторностями по шесть птиц в каждой. Четыре группы, 1–4, получали основной рацион, основной рацион плюс 6,0 мг/кг Т-2 токсина, основной рацион плюс 6,0 мг/кг Т-2 токсина с 0,05% модифицированного адсорбента HSCAS и основной рацион плюс 0,05% модифицированный HSCAS адсорбент соответственно в течение двух недель. Были проанализированы прирост, усвоение питательных веществ, биохимические показатели сыворотки и гистопатология тонкого кишечника. По сравнению с контрольной группой, в опытной группе, наблюдали снижение прироста массы тела, снижение коэффициента конверсии корма на 11,4% -31,8% в течение всего эксперимента. Также уменьшилось кажущееся усвоение сырого белка, кальция и общего фосфора на 14,9% -16,1%. Изменения, вызванные Т-2 токсином, были смягчены добавлением модифицированного HSCAS адсорбента. Тем временем, кормовые модифицированные добавки адсорбента HSCAS предотвратили повышение сывороточной аспартат-аминотрансферазы сыворотки Т-2 токсином. Было установлено предотвращение патологических морфологических изменений и повреждений двенадцатиперстной, тощей и

подвздошной кишок бройлеров при помощи добавки HSCAS. Авторы делают заключение, что адсорбент HSCAS может быть использован для устранения влияния Т-2 токсина на рост производительности, усвояемости питательных веществ, а также состояние печени и тонкой отдела кишечника у цыплят.

Научный отчёт о безопасности и эффективности кормовой добавки Biomin[®] BBSH 797, содержащей жизнеспособные клетки бактерии (DSM 11798), представлен в 2016 году. Микроорганизмы DSM 11798 являются технологической добавкой для всех видов птиц [225]. Штамм DSM 11798 был выбран из-за особой способности метаболизировать трихотецены в соответствующие дезпоксидные метаболиты. Трансформация *in vitro* штаммом DSM 11798 Трихотеценов типа А (Т-2 триола, Т-2 тетраола, Т-2 токсина и НТ-2 токсина) были подтверждены, а так же были идентифицированы метаболиты. Снижение токсичности дезпоксидных метаболитов Т-2 тетраола, Т-2 токсина и ниваленола подтверждено различными анализами токсичности на основе клеток. При изучении эффективности данной кормовой добавки против токсина Т-2 и 4,15-диацетоксисцирпенола, в отчёте ссылаются на три эксперимента на бройлерах, в которых добавка проявляет некоторые защитные эффекты против этих токсинов [178]. Однако они были кратковременны (21–28 дней) и показателем эффективности была только продуктивность птицы. Ни в одном из исследований не проводилось исследований по обнаружению дезпоксидных метаболитов.

Диаз и соавт. исследовали возможную эффективность четырёх коммерчески доступных кормовых добавок против побочных эффектов 2 мг/кг Т-2 токсина у цыплят-бройлеров в возрасте 28 дней (Diaz et al., 2005). Две кормовые добавки были алюмосиликатами (дозировка 2 и 3 г/кг). Третья добавка состояла из этерифицированных глюкоманнанов. Действие четвёртой добавки было основано на ферментативной инактивации 12,13-эпоксида трихотеценового кольца. Испытание подтвердило, что только продукт, ответственный за эту инактивацию и представляющий собой комбинацию

Eubacterium BBSH 797 с высушенными дрожжами и глинами, смягчает неблагоприятные эффекты, вызванные Т-2 токсином: снижение продуктивности животных; поражение печени, сердца, селезенки, слизистой желудочно-кишечного тракта; изменение уровня АСТ и лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в сыворотке крови. Алюмосиликаты и этерифицированные глюкоманнаны не были эффективны в качестве детоксицирующих агентов Т-2 токсина [178].

Valeriu Gheorghe Curtui (2000) также обнаружил, что включение 0,5% цеолита в рацион, загрязненный Т-2 токсином (25 мг / кг), не оказало какого-либо положительного влияния на функцию и относительный вес органов 28-дневных цыплят-бройлеров [177].

По данным Edrington, 1997 активированный уголь не был эффективен в устранении токсических эффектов, вызванных Т-2 токсином у цыплят: наблюдалось снижение массы тела у 21-дневных бройлеров, увеличение относительной массы печени, селезенки и почек, а также снижение уровня холестерина, фосфора и общего белка в сыворотке крови. Тем не менее, у птиц, которых кормили кормом, загрязненным Т-2 с добавлением 0,5% активированного угля, показатели поражения ротовой полости были значительно ниже, чем у птиц, получавших только Т-2 токсин [181].

Европейским агенством по продовольственной безопасности (EFSA) в 2009 году был представлен отчет «Обзор агентов, детоксицирующих микотоксины, используемых в качестве кормовых добавок: способ действия, эффективность и безопасность для кормов/пищевых продуктов». В отчете сообщается, что большинство исследований эффективности детоксицирующих агентов не включают фармакокинетический анализ. Параметрами, обычно оцениваемыми для изучения эффективности детоксицирующих агентов, являются относительный вес целевых органов, таких как печень, почки, сердце, селезенка и т.д. Известно, что микотоксины у птиц вызывают дегенеративные процессы в этих органах, которые, следовательно, увеличивают их относительный вес, и действие

детоксицирующих агентов можно оценить по уменьшению их массы. Некоторые гематологические и биохимические параметры сыворотки, такие как общие белки, альбумины, глобулины, активность ферментов, таких как γ -глутамилтрансфераза (ГГТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ) также являются индикаторами действия микотоксинов и профилактического действия детоксицирующих агентов [182].

Российские учёные также проводят исследования эффективности кормовых добавок в опытах на птице. Как правило, исследования проводятся с обязательным изучением зоотехнических и экономических показателей. Усвоение питательных веществ определяется в физиологических (балансовых) опытах. Эти параметры наиболее интересны для производителей птицеводческой продукции.

Овчинников А.А. с соавт. (2017) проводили изучение эффективности сорбента глауконита и фугата пробиотика биоспорина. В данных исследованиях авторы не ставили цели выявления эффективности сорбента к конкретным микотоксинам. Была поставлена задача установить влияние глауконита и фугата, полученного при производстве пробиотика биоспорина, на показатели мясной продуктивности цыплят-бройлеров. Полученные данные свидетельствуют о том, что совместное использование глауконита и фугата пробиотика биоспорина в кормлении цыплят-бройлеров способствовало лучшему перевариванию питательных веществ рациона [106, 107].

О том, что кормовые добавки-сорбенты микотоксинов положительно влияют на зоотехнические, и, следовательно, на экономические показатели, сообщается во многих публикациях [4, 63, 83, 110, 124, 147, 161 и др.]. Для проведения экспериментов используются как натурально, так и искусственно контаминированные микотоксинами корма.

Концентрация Т-2 токсина в опытах варьируется. Доза Т-2 токсина могла быть в пределах нормируемых ПДК, так и превышающей ПДК в десять

и более раз. Однако присутствие НТ-2 токсина ни в одном из рассмотренных опытов не учитывалась. Изучение ферментативной активности пищеварительной системы проводилось редко.

В 2009-2011 гг. в условиях птицефермы колхоза «40 лет Октября» Моздокского района РСО – Алания были проведены исследования на цыплятах-бройлерах кросса «Смена-7» с суточного до 49 дневного возраста. Объектом исследования был рацион кукурузно-ячменно-соевого типа с толерантным уровнем афлатоксина В1 с добавлением антиоксидантных препаратов Молд-Зап и Хадокс. Т-2 токсин тоже присутствовал в рационе, в пределах допустимой нормы. При изучении влияния препаратов Хадокс и Молд-Зап на процессы пищеварительного метаболизма у подопытной птицы после убоя определяли активность ферментов содержимого мышечного желудка и двенадцатиперстной кишки по методам, описанным М.К. Гильмановым и др. (1981). Результаты, полученные в ходе эксперимента, показали, что в смеси препараты Хадокс и Молд-Зап оказали более высокое стимулирующее действие на активность протеолитических ферментов в пищеварительном тракте цыплят-бройлеров 3 опытной группы, что позволило им достоверно ($P < 0,05$) опередить контроль по протеиназной активности содержимого мышечного желудка на 14,4% и двенадцатиперстной кишки - на 14,7% соответственно [82].

Ковалёв В.О. [62] определял эффективность использования энтеросорбентов и селено-содержащих препаратов для снижения влияния микотоксинов на цыплят-бройлеров. Работа была выполнена в лаборатории микотоксикологии ГНУ-ВНИТИП и ГУП «Загорское ЭПХ ВНИТИП» в период с 2005 по 2007 гг. Проведены три научно-производственных опыта и производственная проверка. Объектом исследований являлись ряд природных и синтетических энтеросорбентов (цеолиты, бентониты, активные угли, полимерные соединения), а также селен-содержащие вещества. Эффективность комбинированного сочетания сорбентов оценивалась по продуктивным качествам и физиолого-биохимическим показателям цыплят-

бройлеров. Предварительно оценка эффективности сорбентов была проведена *in vitro*.

При высоких концентрациях микотоксинов в рационе (группа отрицательного контроля) зафиксировано достоверное снижение практически всех показателей переваримости нутриентов у птицы на 7,6-11,2 % ($P < 0,10-0,05$). Указанные последствия в совокупности вызвали снижение переваримости сухого вещества и использование валовой энергии комбикорма (на 6,2 %). Все это, наряду с фактическим снижением потребления кормов, обусловило неэффективное их использование (2,16 кг корма на 1 кг прироста) и снижение темпов роста цыплят-бройлеров в группе отрицательного контроля (более чем на 13,4 %).

В опытных группах цыплят, получавших препараты, на фоне стабильной амилолитической активности наблюдалось некоторое увеличение (на 8-24 %) активности общих протеиназ и панкреатической липазы. Достоверное же ($P < 0,10-0,02$) увеличение активности пищеварительных ферментов, при использовании аналогичных уровней (1 %) комбинации сорбентов в загрязнённых микотоксинами комбикормах, тесно связано с их способностью интенсифицировать процессы полостного пищеварения у подопытной птицы, благодаря активной выработке щелочного секрета пищеварительных желез в ответ на уменьшающееся количество доступных для всасывания в пищеварительном тракте токсических агентов. У цыплят в отрицательной контрольной группе отмечалось угнетение основных параметров углеводного и липидного обмена, приводящих (на фоне неадекватного снабжения тканей кислородом) к менее эффективному окислению субстратов для получения метаболической энергии, необходимой для роста птицы.

Резюмируя изученный литературный материал, можно сказать, что способность кормовых добавок к устранению влияния микотоксинов на здоровье и продуктивность животных была доказана в многочисленных опытах. Были хорошо изучены зоотехнические, клинико-физиологические,

гематологические (биохимические и морфологические), гистологические параметры. В то же время, нами не было найдено материала по изучению влияния кормовых добавок на усвоение питательных веществ у мясных кур на фоне конкретных концентраций Т-2 и НТ-2 токсинов в кормах. Так же мало уделялось внимания влиянию кормовых добавок на пищеварительный ферментативный статус организма. Это необходимо изучать, так как комплексные кормовые добавки нового поколения содержат в себе компоненты (ферменты, бактерии), которые могут оказывать влияние на органы пищеварения сельскохозяйственных животных.

Подводя итог вышесказанному, можно сделать заключение, что вопрос содержания микотоксинов Т-2 и НТ-2 в кормах и влияние их на усвоение питательных веществ у мясных кур требует дополнительного изучения в связи со следующими предпосылками:

- Т-2 и НТ-2 микотоксины являются наиболее актуальными для птицеводства в связи с доказанным негативным влиянием на здоровье и продуктивность птицы. Однако влияние Т-2 и НТ-2 токсинов на усвоение питательных веществ у мясных кур требует дополнительного изучения;

- Т-2 токсин широко распространён в Российской Федерации. Важно изучить содержание Т-2 и НТ-2 токсинов в кормах для сельскохозяйственной птицы с использованием наиболее современных и объективных лабораторных методов;

- требуется уточнить влияние на переваримость питательных веществ рациона Т-2 и НТ-2 микотоксинов на фоне присутствия в рационе комплексной кормовой добавки для инактивации микотоксинов.

В связи с этим целью работы является: изучение содержания микотоксинов Т-2 и НТ-2 в кормах и их влияние на переваримость питательных веществ у мясных кур.

2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследования проводили в отделе физиологии и биохимии Федерального государственного бюджетного научного учреждения Федерального научного центра «Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт птицеводства» Российской академии наук и в виварии Селекционно-генетического центра «Загорское экспериментальное племенное хозяйство» в период 2017-2019 гг.

Объектом исследований являлись образцы кормов, поступавших на анализ в лабораторию биохимического анализа отдела физиологии и биохимии института.

Отбор кормов для химического анализа проводили в соответствии с ГОСТ 13496.0-80 и ГОСТ 33303-2015 [33, 36].

Для анализа кормов на содержание микотоксинов использовался метод, основанный на экстракции микотоксинов из анализируемой пробы, идентификации и количественном определении их по площадям пиков продуктов иона предшественника с помощью градуировочной характеристики методом ВЭЖХ-МС/МС в режиме мониторинга выбранных реакций (МРМ) [37, 104, 105, 212, 213].

Использовался комплекс оборудования из жидкостного хроматографа Agilent Infinity LC Systems (Германия) и тройного квадрупольного масс-спектрометра AB SCIEX Triple Quad™ 5500, оснащенный TurboV источником ионизации электроспрей (ESI) и вакуумным насосом (США).

Хроматографическое разделение проводилось с использованием колонки Gemini с обращенно-фазовым сорбентом C18, с размером частиц не более 5,0 мкм, диаметром 4.6мм, длиной 150мм (производства США).

Для интерпретации результатов применялись программы Analyst® Software 1.6.2. и MultiQuant Software 3.0.2.

Для проведения анализа применялись химически чистые растворители метанол и ацетонитрил (оба класса ВЖХ-МС чистоты), ледяная уксусная кислота производства компании Merck (Германия), ацетат аммония

производства компании Sigma (Германия). Воду очищали последовательно обратным осмосом системой Millipore (Molsheim, Франция). Для построения калибровочных графиков и в качестве внутренних стандартов были использованы коммерческие стандартные растворы микотоксинов в ацетонитриле производства Biopure GmbH (Австрия).

Пробоподготовка кормов для определения содержания микотоксинов методом хромато-масс-спектрометрии включала в себя следующие этапы:

- размол и усреднение пробы (лабораторной мельнице Romer Labs серии II Mill (Австрия));

- просеивание через лабораторное сито с отверстиями диаметром 1 мм, перемешивание;

- взятие навесок по 5 г в колбу вместимостью не менее 50см³ (весы Сартосм SE612-С, Россия);

- внесение раствора для экстракции 20 см³ (состав: ацетонитрил/вода/уксусная кислота в соотношении 79/20/1);

- физическое воздействие – встряхивание в течение 90мин (ротерный шейкер для пробоподготовки Biosan PSU-20i, Латвия);

- разбавление в виале супернатанта экстракта раствором ацетонитрил /деионизированная вода/ уксусная кислота в соотношении 20/79/1 в отношении 1/1 (автоматические дозаторы и автосамплеры Sartorius.);

- встряхивание разведенного экстракта в виале в течение 30 секунд (ИКА Vortex Genius3 – встряхиватель или шейкер).

Обработка результатов измерений проводилась в соответствии с данными, полученными при анализе сигнала градуировочных растворов и экстрактов кормов с использованием программы Analyst® Software 1.6.2. Количественная обработка масс-спектрограмм проводилась использованием программного обеспечения MultiQuant Software 3.0.2. Показатели точности и прецизионности метода при измерении содержания микотоксинов соответствовали ГОСТ 34140-2017 [37].

Для изучения переваримости питательных веществ на фоне содержания в кормах Т-2 и НТ-2 токсинов в разных концентрациях были проведены опыты на мясных курах.

В условиях лаборатории отдела физиологии и биохимии института было проведено два опыта на мясных курах с фистулой 12-персной кишки. Операции по установлению фистул проводились согласно методам, разработанным Батоевым Ц.Ж. и др. [1, 6]. Научно-хозяйственный опыт и производственная проверка на цыплятах-бройлерах кросса «Росс 308» были проведены в сентябре-октябре 2018 года в виварии Селекционно-генетического центра «Загорское экспериментальное племенное хозяйство». Содержание птицы – клеточное, при рекомендуемых параметрах микроклимата.

В опытах на птице использовалась добавка кормовая для инактивации микотоксинов в кормах для сельскохозяйственных животных Микофикс Плюс 5.0 (Mycofix[®] Plus 5.0) производства «Biomин GmbH» / «Биоин ГмбХ», Австрия.

Микофикс Плюс 5.0 содержит действующие вещества: бентонит – 46 %, диатомовая земля – 15 %, инактивированные дрожжевые клетки *Saccharomyces cerevisiae* – 25%, *Trichosporon mycotoxinivorans* (Biomин[®] MTV) – 5%, фумонизин эстераза (FUMzyme[®] EC 3.1.1.87) – 0,5%, *Coriobacteriaceae* (Biomин[®] BBSH 797) – $2.5 \cdot 10^6$ КОЕ /г. Вспомогательные вещества: бурая водоросль *Ascophyllum nodosum* – 5%, экстракт росторопши – 3,5 %.

В инструкции к препарату указана его сорбционная ёмкость, которая составляет по: афлатоксину В1 – не менее 96%, эрготамину и эрговалину – не менее 96%, эндотоксинам – не менее 92%. Степень детоксикации (деактивации) методом биотрансформации: зеараленона – 100%, охратоксинаА – 100%, фумонизина В1 -100%, трихотеценов (деоксиниваленола, ниваленола, Т-2 токсина, НТ-2, фузаренона-Х, ацетилдеоксиниваленола) – не менее 95%. Норма ввода с учётом степени контаминации кормов микотоксинами составляет от 0,5 до 2,0 кг/т корма.

Первый расширенный физиологический научный опыт проводился на 10 мясных курах материнской родительской формы Б-79 (породы Плимутрок) кросса «Смена-8» в возрасте 14-16-недельного возраста, с фистулой 12-перстной кишки. Было сформировано 2 группы по принципу аналогов в количестве 5 голов в каждой (табл. 1).

Таблица 1- Схема первого научного опыта

Группа	Количество голов	Особенности кормления
1-контрольная	5	Полнорационный комбикорм (ОР) с питательностью, соответствующей рекомендациям ВНИТИП
2-опытная	5	ОР, искусственно контаминированный Т-2 токсином (1073,8±53,7 мкг/кг).

Первая группа была контрольная, птицы этой группы получали рацион в соответствии с рекомендациями ВНИТИП [122, 123] (табл. 2). Вторая группа была опытной, в её рационе использовался такой же комбикорм, как и в контроле, но экспериментально контаминированный Т-2 токсином количестве 1073,8±53,7 мкг/кг.

В конце эксперимента проводили балансовый опыт на трёх курах для определения переваримости и использования питательных веществ. Целью настоящей работы было изучить влияние Т-2 и НТ-2 токсинов, в суммарной концентрации выше ПДК в десять раз, на усвоение питательных веществ и активность ферментов 12-перстной кишки в организме мясных кур.

Продолжительность эксперимента составила 14 дней. Куры получали комбикорм вволю. После утреннего кормления (30 г комбикорма на голову) через один час от них собирали пробы дуоденального химуса для выполнения биохимических исследований.

Таблица 2 - Состав и питательность комбикорма в 100 г для мясных кур породы Плимутрок, % (опыт 1)

Показатель	
Пшеница	70,42
Отруби пшеничные	15,34
Шрот подсолнечниковый	8,96
Масло растительное	0,50
Известняк	2,55
Монокальций фосфат	1,07
Соль поваренная	0,19
Лизин	0,34
Премикс	0,63
Итого:	100,0
В 100 г комбикорма содержится, %:	
Обменной энергии, ккал /100г	260,0
Сырого протеина	14,00
Сырой клетчатки	4,90
Сырого жира	2,41

Активность панкреатических ферментов определяли следующими методами: амилазу – по Смит-Рою в модификации метода для определения больших концентраций фермента (Батоев Ц.Ж., 2001; Вертипрахов В.Г., 2004) и выражали в мг расщепленного крахмала 1 мл сока в течение 1 минуты (мг/мл/мин) [7]. Активность протеолитических ферментов устанавливали по количеству расщепленного казеина при фотометрическом контроле, выражали в мг/мл/мин, липазу определяли на полуавтоматическом биохимическом анализаторе Sinnowa BS-3000P (КНР), используя набор для определения липазы фирмы «ДИАКОН-ВЕТ» (РФ) [20,21]. Биохимические исследования крови выполняли на автоматическом биохимическом анализаторе Chem well 2900 (Т) (США) с использованием набора реагентов на

панкреатическую амилазу и липазу Human (Германия). На полуавтоматическом биохимическом анализаторе Sinnova BS-3000P (КНР) выполняли исследования в плазме крови активности трипсина, используя в качестве субстрата BAPNA (Mikhailova A.G., 2014), щелочную фосфатазу определяли с помощью набора фирмы «ДИАКОН-ВЕТ» (РФ).

Содержание микотоксинов в комбикорме, химусе, помете определяли методом жидкостной хроматографии в тандеме с масс-спектрометрией. Для работы применялись стандартные растворы микотоксинов и токсины в виде порошка, произведенные компанией Romer Labs (Австрия).

Второй опыт проводился на цыплятах-бройлерах «Росс 308» 35-50-суточного возраста, с канюлей 12-перстной кишки. Было сформировано 3 группы по принципу аналогов в количестве 3 головы в каждой (по 2 курочки и 1 петушку в группе).

Задачей настоящей работы было изучить изменение концентрации Т-2 и НТ-2 токсинов при прохождении корма в желудочно-кишечном канале бройлеров, их влияние на ферментативные процессы в кишечнике и печени, а также на биохимические показатели крови. Изучение этих показателей проводилось как на фоне применения кормовой добавки для инактивации микотоксинов в кормах для сельскохозяйственных животных Микофикс Плюс 5.0 (Mycofix[®] Plus 5.0), так и без неё.

Первая группа была контрольная, птицы этой группы получали рацион (ОР) в соответствии с рекомендациями ВНИТИП (табл. 3). Вторая группа была опытной, в её рационе использовался комбикорм (ОР), экспериментально контаминирован Т-2 токсином в концентрации 700 ± 80 мкг/кг, что превышает предельно допустимые нормы в семь раз. Третья группа бройлеров так же была опытной и получала комбикорм (ОР), экспериментально контаминированный Т-2 токсином в концентрации 700 ± 80 мкг/кг, кроме этого, в корм был введён Микофикс Плюс 5.0 для инактивации микотоксинов в количестве 2 кг/т корма. Продолжительность эксперимента составила 14 дней. Кормление осуществлялось вволю. Через один час после

утреннего кормления (30 г комбикорма) от кур получали пробы дуоденального химуса для выполнения биохимических исследований.

Таблица 3 - Схема второго опыта

Группа	Количество голов	Особенности кормления
1-контрольная	3	Полнорационный комбикорм (ОР) с питательностью, соответствующей рекомендациям для кросса
2-опытная	3	ОР с 700 ± 80 мкг/кг Т-2 токсина
3-опытная	3	ОР с 700 ± 80 мкг/кг Т-2 токсина; + Микофикс Плюс 5.0 в дозе 2кг/тонну.

Таблица 4 - Состав и питательность комбикормов для бройлеров, % (опыт 2)

Показатель	
Пшеница	50,00
Соевый шрот	25,01
Кукуруза	10,00
Масло растительное	6,98
Шрот подсолнечный	4,11
Известняк	1,50
Монокальцийфосфат	1,27
Премикс	0,44
Соль поваренная	0,24
Метионин	0,23
Лизин	0,22
Итого:	100,0
В 100 г комбикорма содержится, %:	
Обменной энергии, ккал/100г	320,0

<i>Продолжение таблицы 4</i>	
Сырого протеина	20,00
Сырой клетчатки	4,00
Сырого жира	8,57

Содержание микотоксинов в комбикорме, помете, активность пищеварительных ферментов определяли также как в первом опыте.

В конце опыта после убоя птицы брали печень, поджелудочную железу и 12 – перстную кишку для гистологических исследований. Гистологические исследования проводили в ФГБОУ ВО «Ивановская государственная сельскохозяйственная академия имени Д.К. Беляева». Для этого материал фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, уплотняли парафином, срезы толщиной 5-8 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. Размеры структур печени, поджелудочной железы и стенки 12-перстной кишки определяли с помощью микроскопа Микмед 6, окуляр-камеры DCM 300 и программы ScorePhoto. Цифровые данные обрабатывали с использованием стандартных программ.

Третий опыт был научно-хозяйственным и проводился на цыплятах-бройлерах кросса «Росс 308» на трёх группах. В каждой группе было по 35 голов цыплят. Содержание птицы – клеточное, при рекомендуемых параметрах микроклимата.

Задачами научно-хозяйственного опыта являлись определение влияния микотоксинов Т-2 и НТ-2 на переваримость питательных веществ у цыплят-бройлеров, на ферментативные процессы в поджелудочной железе и печени, а также на биохимические показатели крови, изучение эффективности использования Микофикс Плюс 5.0 для инактивации микотоксинов. Продолжительность опыта – 36 дней. При выращивании цыплят использовали двухфазное кормление – с 5 по 21 день и с 22 по 37 день. Первые пять дней бройлеров кормили престартерными комбикормами. Далее, в соответствии со схемой опыта (табл. 5), цыплята получали полнорационные комбикорма с питательностью, соответствующей рекомендациями для кросса птицы

(табл. 6) [58, 94, 101, 138]. Опытные группы получали комбикорма с добавлением Микофикс Плюс 5.0 для инактивации микотоксинов в дозировках 1 и 2 кг на 1 т корма.

Таблица 5 - Схема научно-хозяйственного опыта (опыт 3)

Группа	Количество голов	Особенности кормления
1-контрольная	35	Полнорационный комбикорм (ОР) с питательностью, соответствующей рекомендациям для кросса
2-опытная	35	ОР + Микофикс Плюс 5.0 в дозе 1 кг/тонну.
3-опытная	35	ОР + Микофикс Плюс 5.0 в дозе 2кг/тонну.

Для приготовления комбикорма была применена кукуруза с содержанием Т-2 и НТ-2 токсинов $239,12 \pm 11,96$ мкг/кг и $296,12 \pm 24,28$ мкг/кг соответственно. Состав и питательность комбикормов представлена в таблицах 6 и 7.

Таблица 6 - Состав и питательность комбикормов для бройлеров первого периода выращивания, %

Показатель	1-контрольная	2-опытная	3-опытная
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>
Кукуруза	30,00	30,00	30,00
Пшеница	26,92	26,69	26,47
Соя полуобезжир.	32,30	32,38	32,44
Жмых подсолнечниковый	2,02	2,03	2,05
Рыбная мука	4,00	4,00	4,00
Подсолнечное масло	1,16	1,21	1,26
Монокальций фосфат	0,74	0,74	0,74
Соль поваренная	0,25	0,25	0,25
Известняк	1,63	1,63	1,63

<i>Продолжение таблицы 6</i>			
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>
Метионин	0,35	0,35	0,35
Лизин	0,28	0,27	0,27
Премикс	0,35	0,35	0,34
Микофикс Плюс 5.0	-	0,10	0,20
Итого:	100,00	100,00	100,00
В 100 г комбикорма содержится,%:			
Обменной энергии, ккал /100г	310,00	310,00	310,00
Сырого протеина	22,50	22,50	22,50
Сырой клетчатки	3,50	3,50	3,50
Сырого жира	5,98	6,03	6,09

Таблица 7 - Состав и питательность комбикормов для бройлеров второго периода выращивания, %

Показатель	1-контрольная	2-опытная	3-опытная
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>
Кукуруза	40,00	40,00	40,00
Пшеница	12,10	11,88	11,66
Соя полуобезжиренная	31,71	31,77	31,82
Жмых подсолнечниковый	8,88	8,89	8,91
Подсолнечное масло	3,37	3,43	3,48
Монокальций фосфат	1,15	1,15	1,15
Известняк	1,58	1,57	1,57
Соль поваренная	0,33	0,33	0,33
Лизин	0,29	0,29	0,29

<i>Продолжение таблицы 7</i>			
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>
Метионин	0,29	0,29	0,29
Премикс	0,30	0,30	0,3
Микофикс Плюс 5.0	-	0,10	0,20
Итого:	100,00	100,00	100,00
В 100 г комбикорма содержится, % :			
Обменной энергии, ккал /100г	320,00	320,00	320,00
Сырого протеина	21,00	21,00	21,00
Сырой клетчатки	4,50	4,50	4,50
Сырого жира	9,28	9,33	9,39

В конце опыта из каждой группы было отобрано по три бройлера для проведения балансового опыта для определения переваримости и использования ими питательных веществ корма. Схема проведения балансового опыта соответствовали схеме научно-производственного. Собранный помёт, в том числе изучался и на содержание микотоксинов.

В трёхнедельном возрасте бройлеров и по окончании опыта было отобрано для убоя по 9 голов из каждой группы. Были взяты для исследования на активность панкреатических ферментов кровь, поджелудочная железа и печень. Кровь была исследована на биохимические показатели.

По окончании опыта из каждой группы было отобрано по шесть голов бройлеров (по 3 головы курочек и петушков) со средними по группе показателями живой массы и упитанности для проведения анатомической разделки [91].

С целью подтверждения результатов, полученных в опытах, была проведена производственная проверка использования кормовой добавки для инактивации микотоксинов в кормах для сельскохозяйственных животных Микофикс Плюс 5.0 (Mycofix ® Plus 5.0). Производственная проверка

проводилась на цыплятах-бройлерах кросса «Росс 308» в условиях СГЦ «Загорское ЭПХ». Исследование было проведено в соответствии с «Методикой определения экономической эффективности использования в сельском хозяйстве результатов научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ, новой техники, изобретений и рационализаторских предложений» [87]. Расчёт экономической эффективности проводили по формуле:

$$\mathcal{E} = (C_{\text{б}} - C_{\text{н}}) \times A_{\text{н}}, \text{ где}$$

$C_{\text{б}}, C_{\text{н}}$ – себестоимость 1 кг мяса бройлеров (базовая и новая), руб;

$A_{\text{н}}$ – количество произведённой продукции в новом варианте, кг

Схема производственной проверки представлена в таблице 8

Таблица 8 - Схема производственной проверки

Вариант	Количество голов	Рацион
Базовый	105	Полнорационный комбикорм (ОР) с питательностью, соответствующей рекомендациям для кросса
Новый	105	ОР + Микофикс Плюс 5.0 в дозе 1 кг/тонну.

При изучении рассматриваемых в настоящей работе вопросов учитывали следующие показатели:

Зоотехнические:

- сохранность поголовья (путём ежедневного учёта павшей птицы с выявлением причин отхода) в %;

- живую массу бройлеров в суточном, 21-суточном и 36-37 суточном возрастах (путём индивидуального взвешивания всего поголовья) в граммах;

- среднесуточный прирост живой массы по периодам выращивания в граммах;

- среднесуточное потребление и расход корма (по группам ежедневно) в граммах;

- затраты кормов на 1 голову и 1кг прироста живой массы (в конце периода выращивания);

- убойный выход мяса (%);

- масса внутренних органов (г);

Химические и физиолого-биохимические:

- содержание микотоксинов (мкг/кг) в кормах (методом ВЖХ-МС/МС);

- содержание Т-2 и НТ-2 токсинов (мкг/кг) в помёте, дуоденальном химусе, ткани печени (методом ВЖХ-МС/МС);

- активность амилазы (мг/мл/мин), липазы (ед/л), протеаз (мг/мл/мин) в дуоденальном химусе, помёте;

- активность амилазы, липазы, протеаз в поджелудочной железе (мг/г/мин);

- активность амилазы, липазы, протеаз в печени (мг/г/мин);

- активность амилазы, липазы, протеаз в плазме крови (ед/л);

- содержание трипсина, щелочной фосфатазы, общего белка, аминотрансфераз (АЛТ, АСТ) – ед/л, глюкозы (ммоль/л), мочевой кислоты (мкмоль/л) в сыворотке крови;

- содержание общего азота (%) в кормах, помёте, мышцах (методом Кельдаля);

- содержание аминокислот (%) в кормах, мышцах (методом ионообменной хроматографии);

- содержание сырого жира (%) в кормах, помёте, мышцах (в аппарате Сокслета);

- содержание сырой клетчатки (%) в кормах, помёте (методом кислотно-щелочной обработки);

- содержание кальция (%) в кормах, помёте (атомно-абсорбционная спектрометрия);
- содержание фосфора (%) в кормах, помёте (атомно-абсорбционная спектрометрия);
- содержание сырой золы (%) в кормах, помёте, мышцах (методом сухого озоления образца);
- содержание витаминов А, Е, В2 (мкг/кг) в кормах, печени (методом высокоэффективной жидкостной хроматографии) [112];
- переваримость сухого вещества корма, протеина, клетчатки, жира; использование азота, аминокислот, кальция, фосфора – в балансовых опытах;
- гистологические исследования печени, поджелудочной железы, 12-перстной кишки бройлеров.

Статистическая обработка данных, полученных в экспериментах на птице и изучению кормов, проведена методом вариационной статистики на персональном компьютере с использованием программного обеспечения Microsoft Excel 2010. Достоверность обозначали: * - при $P < 0.05$; ** - при $P < 0.01$; ***- при $P < 0.001$ [115].

3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Исследование 1. Отработка метода высоко - эффективной жидкостной хромато-масс-спектрометрии для определения Т-2 и НТ-2 токсинов в кормах

Аналитическая химия, в частности масс-спектрометрия, развивается с огромными темпами. Совсем недавно можно было определять до десяти видов микотоксинов. Сейчас тенденция заключается в использовании мультитоксиновых методов, обеспечивающих гораздо более ясную картину. Одним из примеров является метод жидкостной хромато-масс-спектрометрии (ВЖХ-МС/МС). С его использованием стало возможно определять 380 грибных, бактериальных и растительных метаболитов в культурах злаков, продуктах питания и кормах. Скрининг на основе ВЖХ-МС/МС также играет жизненно важную роль в открытии новых конъюгатов микотоксинов - так называемых «замаскированных» форм микотоксинов [2, 49, 173, 234].

НТ-2 токсин, как вещество родственное по химической структуре Т-2 токсину, тоже является «замаскированным» для многих существующих аналитических методов. Токсикологические эффекты токсинов Т-2 и НТ-2 схожи и были обобщены в зарубежных отчётах [166, 198, 229].

Поэтому при изучении кормов Российской Федерации на содержание микотоксинов очень важно освоить и применить мультитоксиновый метод с использованием высокоэффективной хромато-масс-спектрометрии. Знания, полученные в результате использования этого метода, позволят правильно оценивать безопасность кормов.

После проведённой нами оптимизации параметров анализа методом ВЖХ-МС/МС мы выполнили исследования различных видов кормов, дуоденального химуса, ткани печени, помёта бройлеров. Для проведения валидационных исследований были отобраны образцы, не содержащие микотоксинов Т-2 и НТ-2 или на уровне не более 0,2% от нижнего

градуировочного уровня для каждого микотоксина. Образцы были высушены (11-13% влаги), смолоты и для каждой матрицы объединены в единый образец. На всех модельных матрицах были проведены эксперименты (каждый в пяти повторах) с добавлением стандартных растворов Т-2 и НТ-2 токсинов в четырех различных уровнях концентраций, как в смолотые навески кормов, так и в готовые экстракты. Были установлены эффективность экстракции для восстановления аналитов (RE), абсолютное восстановление аналита (RA), эффект матрицы - усиление/подавление сигнала во время анализа (SSE).

Результаты представлены в Таблица 9.

Таблица 9 - Характеристика эффективности метода (восстановления аналитов) для Т-2 и НТ-2 токсинов для различных матриц

Матрица	Т-2 токсин			НТ-2 токсин		
	RE,%*	SSE,%**	RA,%***	RE,%*	SSE,%**	RA,%***
Пшеница	68	97	66	102	44	45
Кукуруза	91	99	90	82	97	80
Ячмень	60	97	66	60	93	62
Соя	84	97	82	68	96	61
Горох	79	96	78	78	90	73
Жмых подсолн.	113	84	95	99	92	91
Шрот подсолн.	103	89	92	104	94	97
Жмых соевый	83	99	84	73	96	64
Шрот соевый	86	91	85	79	96	66
Сенаж	113	50	57	73	72	52

<i>Продолжение таблицы 9</i>						
Силос кукурузный	43	76	33	51	79	40
Комбикорм для птиц	81	98	80	79	95	78
Ткань печени бройлеров	103	89	92	91	99	90
Химус	84	97	82	82	97	80
Помёт	79	66	52	102	78	80

* RE,% - восстановление аналита в процессе экстракции

** SSE,% - восстановление аналита при детекции масс-спектрометром

*** RA,% - общее восстановление аналита в процессе анализа

Проведённые валидационные эксперименты показали, что для большинства исследованных матриц метод ВЖХ-МС/МС с использованием неочищенного экстракта и с описанными условиями постановки, является приемлимым методом обнаружения и количественного определения микотоксинов. При исследовании большинства матриц восстановление Т-2 и НТ-2 токсинов было более 85% [213]. Эффективность методики была также подтверждена анализом аттестованных стандартных образцов для контроля качества анализа Вioring GmbH (Австрия). Эти продукты представляют собой естественно загрязненные зерновые (кукуруза, пшеница). Полученные данные по исследованию этих образцов соответствовали референтным значениям.

В рутинном анализе каждая проба исследовалась в двух параллельных испытаниях, за результат принималось среднее значение. Затем производился перерасчёт полученной концентрации с учётом процента абсолютного восстановления аналита (RA,%).

3.2 Исследование 2. Результаты исследования кормов на содержание Т-2 и НТ-2 микотоксинов

В нашей работе было проведено исследование образцов, поступавших на анализ в лабораторию биохимического анализа ФНЦ «ВНИТИП» РАН из областей средней полосы Российской Федерации.

На Рисунок 2 представлены регионы, из которых поступали образцы кормов на анализ.

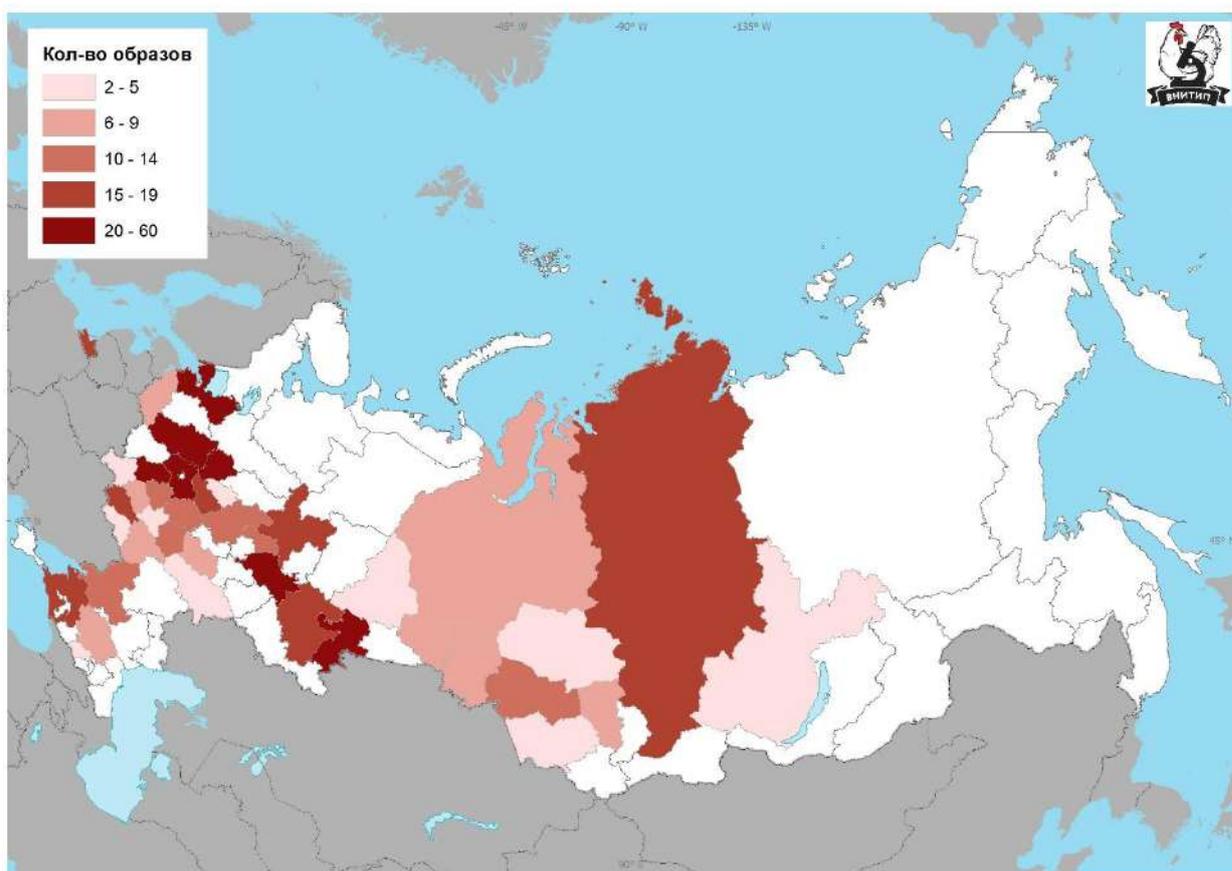


Рисунок 2 - Регионы Российской Федерации, из которых поступали образцы на анализ содержания микотоксинов

Основное количество образцов поступало из Московской, Ярославской, Владимирской и Белгородской областей. За период с июля 2015 года по декабрь 2018 года включительно было исследовано 2500 проб. Из них 45 % приходится на комбинированные корма: для сельскохозяйственной птицы – 542 пробы, для свиней – 537 проб, для крупного рогатого скота – 60 проб. Из всех поступавших проб зерна в лабораторию 44 % были пробы зерна: пшеницы – 395 проб, кукурузы -276 проб, ячменя -324 пробы, овса – 29 проб.

В анализ с использованием метода ВЖХ - МС/МС были поставлены образцы сочных и грубых кормов для крупного рогатого скота: силоса – 93 пробы, сенаж- 87 проб, сено - 13 проб.

В относительно небольших количествах поступали пробы шротов и жмыхов (140 проб), гороха (17проб), ржи (6проб), тритикале (14 проб), сои (21 проба), глютенa (12 проб) и др.

В результате статистической обработки полученных данных были сделаны выводы о характере контаминации микотоксинами кормов. Наиболее интенсивное заражение кормов (как по распространённости, так и по уровню контаминации) выявлено для Т-2 и НТ-2 токсинов. Более 90 % от общего числа поступивших проб зерна и комбинированных кормов содержат эти ксенобиотики. Однако пробы силоса (в основном кукурузного), сенажа и сена содержали Т-2 и НТ-2 токсины от 23% (Т2-токсин) до 86% (НТ-2 - токсин) к общей массе проб и в незначительных концентрациях.

Так же в пробах зерна и комбикорма часто встречаются зеараленон, дезоксиниваленол и ниваленол. Доля образцов, содержащих зеараленон, составила: кукуруза - 83%, ячмень - 85%, корм для птицы - 97%, корм для свиней – 98%, корм для крупного рогатого скота - 100%. Дезоксиниваленол был обнаружен в 78 % образцах пшеницы, 83 % - кукурузы, 88% - ячменя, 87% кормах для птицы , 88% кормах для свиней, 92% кормах для крупного рогатого скота. Контаминация кормов ниваленолом наблюдалась относительно реже (пшеница – 55%, кукуруза -54%, ячмень-72%, овёс-96%, корм для птиц -43%, корм для свиней – 68% , корм для крупного рогатого скота - 46%). ОхратоксинА и Фумонизины (В1, В2 и В3) также характерны для кормов средней полосы РФ. Ими были поражены в среднем половина образцов.

Вторичные метаболиты плесневых грибов *Aspergillus flavus*, *A. parasiticus* – афлатоксины (В1, G1) встречались крайне редко, так же как и их химические предшественники стеригматоцистин и циклопиазоновая кислота. Только от 2 до 7% образцов корма содержали АВ 1. Во всех образцах грубых

и сочных кормов для крупного рогатого скота афлатоксинов обнаружено не было.

Изучение содержания Т-2 и НТ-2 токсинов в кормах методом ВЖХ-МС/МС позволило установить уровень контаминации кормов каждым из этих микотоксинов. Скрининговый метод иммуноферментного анализа позволял определять только Т-2 токсин, причём в анализе наблюдалась перекрёстная реактивность с НТ-2 токсином и результат искажался.

Видовой состав и количество исследованных образцов представлено на рисунке 3.

Наибольшую часть образцов составляли комбинированные корма для птицы. Из зерновых наибольшую часть составила пшеница.



Рисунок 3- Количество образцов кормов, исследованных на содержание Т-2 и НТ-2 токсинов (шт.)

Были систематизированы и обобщены данные по содержанию Т-2 и НТ-2 микотоксинов в указанных кормах, полученные в период 2015-2018 гг. Данные по содержанию микотоксинов в кормах представлены в таблице 10.

Была определена доля образцов для каждого вида корма, контаминированных Т-2 и НТ-2 микотоксинами. По каждому виду корма были определены медиана и максимальное содержание микотоксинов. Часть образцов, содержащих следовые количества микотоксинов - ниже предела количественного обнаружения метода, для Т-2 токсина была больше, чем для НТ-2 токсина для всех видов кормов, кроме жмыха подсолнечникова. Это свидетельствует о том, что НТ-2 токсин в кормах был чаще обнаружен в более высоких количествах, чем Т-2 токсин.

Максимальное содержание микотоксинов показывало самый высокий уровень концентрации, который был обнаружен в одном образце. Среднее значение концентрации микотоксинов при статистической обработке данных было не корректно, так как среднеквадратичное отклонение в некоторых показателях превышало среднее значение. Это свидетельствует об асимметричном распределении данных. Контаминация микотоксином одного вида корма в отдельных образцах может варьировать от следовых концентраций до предельно высоких значений. Поэтому для обработки данных было принято значение медиан. Медиана содержания микотоксинов отображала типичную концентрацию микотоксина, наиболее часто встречающуюся в образцах данного вида корма.

Только в трёх видах корма микотоксин Т-2 был обнаружен в превышающих ПДК концентрациях – кукуруза, ячмень и комбикорм. Причём среднее значение содержания Т-2 токсина в кукурузе также превышало эту норму в три раза.

Так же и максимальные концентрации Т-2 токсина, обнаруженные в кукурузе, ячмене и комбикорме, превышали ПДК (предельно допустимая концентрация) в несколько раз [89, 92, 118]. Причём концентрации НТ-2 токсина по всем рассматриваемым статистическим параметрам превышают концентрацию Т-2 токсина во всех исследованных кормах. Это даёт основание полагать, что «замаскированный» для многих аналитических

методов НТ-2 токсин мог не учитываться при диагностике случаев заболеваний и снижения продуктивности у сельскохозяйственных животных.

Чаще всего Т-2 и НТ-2 токсины встречаются в ячмене, кукурузе, комбикорме. Пшеница также содержит эти ксенобиотики, но концентрации, как правило, не являются опасными. Для шротов и жмыхов, сои, гороха и сенажа эти микотоксины не являются характерными на территории областей Российской Федерации, из которых поступали пробы. В образцах силоса нечасто обнаруживались относительно высокие концентрации Т-2 и НТ-2 токсинов. Очевидно, это было связано с попаданием кукурузных початков при силосовании.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что для кормов, применяемых в сельском хозяйстве средней полосы Российской Федерации, характерными являются природные контаминанты – Т-2 и НТ-2 микотоксины.

Лидером по содержанию высоких доз Т-2 и НТ-2 микотоксинов стали образцы кукурузы. Соответственно комбинированные корма, содержащие в своем составе кукурузу, в той или иной степени были заражены этими микотоксинами.

Контаминацию сырья микотоксинами обязательно нужно иметь в виду при составлении рецептур кормов для продуктивных видов животных. Это важно не только в плане профилактики микотоксикозов животных, но и с точки зрения безопасности пищевых продуктов, получаемых от них.

Учитывая данную ситуацию, для изучения влияния Т-2 и НТ-2 микотоксинов на усвоение питательных веществ у мясных кур, мы подбирали для рационов кукурузу, желая получить контаминированный корм.

Таблица 10 - Содержание микотоксинов Т-2 и НТ-2 токсинов в кормах

Корм	Проб, шт.	Токсин	Контаминированных проб, шт.	Проб, содержащих токсин в следовых количествах, шт.	Максимальная концентрация токсина, мкг/кг	Медиана содержания токсина, мкг/кг	ПДК, мкг/кг	Проб, содержащих токсин выше ПДК, шт.
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Пшеница	395	Т-2	295(75%)	205(52%)	59,7	7,41	100,0	0
		НТ-2	340(86%)	83(21%)	193,04	15,2	-	-
Кукуруза	276	Т-2	239(87%)	53(19%)	6061,88	104,84	100,0	95(34%)
		НТ-2	239(87%)	30(11%)	8072,05	109,13	-	-
Ячмень	324	Т-2	309(96%)	68(21%)	268,7	12,84	100,0	13(4%)
		НТ-2	313(97%)	9 (3%)	702,67	24,15	-	
Соя	21	Т-2	6(29%)	5(24%)	35,23	35,23	100,0	0
		НТ-2	8(38%)	3(14%)	106,02	31,08	-	
Горох	17	Т-2	4(24%)	4(24%)	0	0	100,0	0
		НТ-2	4(24%)	4(24%)	0	0	-	

<i>Продолжение таблицы 10</i>								
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>6</i>	<i>7</i>	<i>8</i>	<i>9</i>
Жмых подсолнечн.	36	Т-2	12(33%)	6(17%)	8,58	5,86	100,0	0
		НТ-2	14(39%)	9(25%)	15,53	9,74	-	
Шрот подсолнечн.	93	Т-2	28(30%)	20(22%)	9,38	6,03	100,0	0
		НТ-2	33(35%)	8(9%)	31,8	9,55	-	
Жмых соевый	9	Т-2	6 (67%)	4(44%)	8,63	6,49	100,0	0
		НТ-2	7 (78%)	0	84,65	30,58	-	
Шрот соевый	60	Т-2	24(37%)	16(27%)	6,50	5,0	100,0	0
		НТ-2	40(62%)	10(17%)	47,64	16,5	-	
Сенаж	87	Т-2	36(41%)	26(30%)	12,00	4,83	-	
		НТ-2	42(48%)	10(12%)	80,06	13,44	-	
Силос	93	Т-2	54(58%)	33(35%)	22,77	8,06	-	
		НТ-2	78(84%)	7(8%)	1137,11	102,82	-	
Комбикорм для птицы	542	Т-2	505(93%)	168(31%)	613,2	14,63	100,0	17(3%)
		НТ-2	510(94%)	41(7.5%)	877,56	25,08	-	

*Процентное содержание относительно всех положительных проб с концентрацией микотоксина в пределах количественного обнаружения.

3.3 Исследование 3. Влияние Т-2 и НТ-2 токсинов на переваримость питательных веществ у мясных кур

3.3.1 Результаты выращивания мясных кур с фистулой двенадцатиперстной кишки на комбикормах, искусственно-контаминированных Т-2 токсином

Результаты опыта показали, что присутствие Т-2 токсина в дозе $1073 \pm 53,7$ мкг/кг (превышение ПДК в 10 раз) и НТ-2 токсина в корме оказывает влияние на процессы пищеварения и усвоение питательных веществ.

Для проведения опыта был приготовлен комбикорм (ОР), сбалансированный по питательным компонентам, согласно рекомендациям ВНИТИП. В корм не добавлялась кукуруза, что бы минимизировать содержание Т-2 и НТ-2 токсинов.

Корм был исследован на содержание микотоксинов. Для проведения опыта половина корма была искусственно контаминирована Т-2 токсином. Внесение токсина в виде кристаллического белого порошка проводили поэтапно, постепенным замешиванием. Всего было контаминированно 10 кг корма 10 миллиграммами стандартного порошка Т-2 токсина. Корма за весь период опыта (14 дней) исследовались три раза. Результаты исследования кормов представлены в таблице 10.

Комбикорм, приготовленный для эксперимента до внесения токсина, содержал Т-2 токсин, НТ-2 токсин, дезоксиниваленол, охратоксин А и зеараленон в концентрациях, отвечающих требованиям ПДК [89].

Таблица 11 - Содержание микотоксинов в кормах, мкг/кг (опыт 1)

Микотоксин	Контрольная группа			Опытная группа			ПДК
	1	2	3	1	2	3	
Т-2 токсин	5,75	<5,23	6,37	1073,77	1023,60	1080,35	100,0

<i>Продолжение таблицы 11</i>							
НТ-2 токсин	51,58	51,66	53,20	56,4	58,3	59,0	-
Диацетоксисцир пенол (DAS)	н.о.*	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	-
Дезоксинивален ол (ДОН)	24,10	н.о.	28,20	30,85	30,85	30,85	1000
Ниваленол	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	-
3-АцетилДОН	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	-
15-АцетилДОН	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	-
Фузаренон-Х	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	-
ДОН-3глюкозид	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	-
Фумонизин В1	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	
Фумонизин В2	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	-
Фумонизин В3	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	-
Афлатоксин В1	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	-
Афлатоксин G1	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	-
Охратоксин А	47,0	43,4	47,2	47,0	47,0	47,0	50,0
Зеараленон	8,44	8,46	8,44	8,59	8,59	8,59	500,0
Альфа- зеараленол	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	-
Бета-зеараленол	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	-

*не обнаружено

Сохранность поголовья 10 мясных кур породы Плимутрок в период опыта была 100%. Продолжительность эксперимента – 14 дней.

По окончании опыта средняя живая масса кур опытной группы, потреблявших контаминированный корм, была ниже на 1,5% живой массы кур контрольной группы (таблица 12).

Таблица 12 - Динамика живой массы кур

Показатель	Группа	
	Контроль	Опыт
Живая масса (г) в возрастах:		
14-недельном	1590±21,3	1592±22,0
16-недельном	1760±28,6	1733±29,5
% к контролю	100	98,5

Анализ проведённого балансового (физиологического) опыта свидетельствует о влиянии Т-2 и НТ-2 токсинов на незначительное ухудшение переваримости и использования питательных веществ корма курами (табл.13). В таблице 13 показано, что существенных изменений в балансе питательных веществ, при использовании в питании птицы пораженного микотоксинами корма, не обнаружено. Однако произошло снижение усвоения протеина на 1,9 %, клетчатки - на 12,9%.

Таблица 13 - Переваримость питательных веществ в организме мясных кур,%

Показатели переваримости, %	Группы	
	контрольная	опытная
сухого вещества корма	72,2	71,3
протеина	86,7	85,1
жира	86,8	88,9
клетчатки	27,2	23,7

Для того чтобы понять механизм снижения переваримости белка в желудочно-кишечном тракте кур был выполнен анализ содержания аминокислот в корме и помете, полученном от кур контрольной и опытной групп (табл. 14).

Данные таблицы показывают, что в помете опытной группы кур количество аминокислот существенно возрастает от 1,7% (пролин) до 16,7% (треонин). Исключение составляют аминокислоты гистидин (уменьшается в опытной группе по сравнению с контрольной группой - на 3,9%) и аланин (не изменяется). Увеличение выведения из организма аминокислот у кур опытной группы (в среднем на 9,8%) свидетельствует о снижении переваримости и усвояемости протеина корма в результате воздействия токсинов и их метаболитов на пищеварительную систему.

Вследствие нарушения белкового обмена из организма с пометом увеличивается на 9,8 % выделение аминокислот по сравнению с нормальным состоянием, что свидетельствует о нарушении функции пищеварительной системы, приводящее к снижению продуктивности птицы.

Таблица 14 - Использование аминокислот корма мясными курами, %

Аминокислоты	Корм	Помет				
		Контр. группа	% к корму	Опытная группа	% к корму	Разница опыта и контроля, %
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>6</i>	<i>7</i>
Аспаргиновая	1,50	0,91	60,7	1,01	67,3	11
Треонин	0,62	0,48	77,4	0,56	90,3	16,7
Серин	0,84	0,50	59,5	0,58	69	16
Глутиминовая	4,20	1,27	30,2	1,46	34,8	15
Пролин	1,29	0,57	44,2	0,58	45	1,7

Продолжение таблицы 14

<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>6</i>	<i>7</i>
Глицин	0,80	1,82	227,5	1,99	248,7	9,3
Аланин	0,76	0,78	102,6	0,78	102,6	0
Валин	0,81	0,61	75,3	0,66	81,5	8,2
Изолейцин	0,70	0,44	62,8	0,49	70	11,4
Лейцин	1,30	0,75	57,7	0,83	63,8	10,7
Тирозин	0,59	0,35	59,3	0,40	67,8	14,3
Фенилаланин	0,83	0,45	54,2	0,47	56,6	4,4
Лизин	1,04	0,60	57,7	0,68	65,4	13,3
Гистидин	0,46	0,26	56,5	0,25	54,3	-3,9
Аргинин	1,18	0,44	37,3	0,51	43,2	15,9
Цистин	0,33	0,26	78,8	0,28	84,8	7,7
Метионин	0,40	0,16	40	0,17	42,5	6,2
Всего:	17,65	10,65		11,7		

Результаты исследований наличия микотоксинов в кормах и помете указывают на то, что в организме птицы с микотоксинами происходят существенные изменения (табл. 15). Данные таблицы 15 показывают, что Т-2 токсин практически весь остается в организме, превращаясь в метаболиты в пищеварительном канале. Об этом свидетельствует и тот факт, что количество НТ-2 токсина значительно увеличивается в помете (в 5,5 раз) по сравнению с контролем, хотя в корме количество данного токсина существенно не

отличается. При щелочном гидролизе Т-2 токсина происходит образование НТ-2 токсина, Т-2 триола и Т-2 тетраола [171]. Это свидетельствует о том, что токсин Т-2 быстро метаболизируется до токсина НТ-2, поэтому важно оценивать суммарное содержание этих токсинов. Следовательно, в пищеварительном канале птиц микотоксины подвергаются метаболизму с образованием биологически активных соединений, действие которых на пищеварительную систему до конца не изучено.

Таблица 15 - Уровень микотоксинов в корме и помёте мясных кур, мкг/кг

Микотоксин	Контрольная группа			Опытная группа		
	корм	помет	выход, %	корм	помет	выход, %
Т-2 токсин	5,75	Не обн.	0	1073,77	2,18	~ 0,2
НТ-2 токсин	51,58	1,87	~1	56,4	12,01	~ 21

Так же были выполнены исследования ткани печени на содержание микотоксинов. Но ни одного из указанных в эксперименте токсинов обнаружено не было.

В результате проведённого опыта было установлено, что Т-2 и НТ-2 токсины уменьшают активность пищеварительных ферментов в содержимом 12-перстной кишки: амилазы — на 13,1%, липазы — на 56,8% ($P < 0,05$), протеаз — на 5,6% по сравнению с контролем, увеличивают уровень щелочной фосфатазы на 64,1% (табл. 16). В помете резко возрастает активность протеолитических ферментов (в 4,3 раза) и липазы — в 2,2 раза, активность амилазы снижается на 47,5% по сравнению с контролем. Следовательно, при контаминации корма Т-2 микотоксином организм «теряет» пищеварительные ферменты с экскрементами. Существует научное направление, в котором утверждается, что в нормальном состоянии ферменты возвращаются в кровь и направляются в поджелудочную железу для формирования нового секрета [190, 224]. В плазме крови снижается активность трипсина на 9,7% и

увеличивается активность щелочной фосфатазы на 23,3% по сравнению с контрольной группой.

Таблица 16 - Физиологические показатели пищеварительной системы кур

Показатели	Активность ферментов				
	амилазы, мг/мл/ мин	липазы, ед /л	протеазы, мг/мл/мин	щелочная фосфатаза, ед /л	трипсин, ед /л
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>6</i>
1. Дуоденальный химус					
1.1 контроль	603±30,2	722±96,6	36±0,7	4136± 358,6	-
1.2 опыт	524±36,1	312±39,5*	34±0,9	6788± 839,0*	-
1.3% опыта к контролю	86,9	43,2	94,4	164,1	-
2. Помет					
2.1 контроль	40±7,6	297±5,5	2,2±0,24	-	-
2.2. опыт	21±3,9*	669±1,9*	9,4±0,08*	-	-
2.3% опыта к контролю	52,5	225,2	427,3	-	-
3. Печень					
3.1 контроль	415±51,5	1122±52,7	-	16513± 1279,0	-
3.2.опыт	451±23,1	1157±40,6	-	25018± 3456,8*	-
3.3 % опыта к контролю	108,7	103,1	-	151,5	-

<i>Продолжение таблицы 16</i>					
4. Плазма крови					
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>6</i>
4.1 контроль	410±45,0	90±1,1	103±3,1	1465± 84,6	80,4±6,3
4.2.опыт	437±23,6	92±0,9	93±1,8*	1806± 155,1*	72,6±3,2
4.3.% опыта к контролю	106,6	102,2	90,3	123,3	90,3

Примечание: * разница является достоверной величиной $P < 0,05$.

Снижение активности пищеварительных ферментов в содержимом 12-перстной кишки и увеличение в помете активности протеаз и липазы в опытный период соответственно в 4,3 и 2,2 раза указывает на нарушение процессов циркуляции пищеварительных ферментов в организме.

При здоровом пищеварении у птицы липаза в процессе пищеварения разрушается быстрее других ферментов [38, 224], а при контаминации корма Т-2 токсином, этот процесс нарушается. Анализ изменения протеолитической активности свидетельствует о том, что в дуоденальном химусе активность протеаз до и после поступления в кишечник микотоксинов существенно не отличается. В плазме крови активность протеаз снижается на 9,7% по сравнению с контролем, а в помете ферментативная активность протеаз увеличивается в опытный период в 4,3 раза. Это указывает на нарушение процессов пищеварения при содержании в рационе кур микотоксинов, превышающих предельно допустимую норму. Снижение активности ферментов в плазме крови указывает на то, что в процесс вовлекаются не только органы пищеварения, но и кровообращение и выделительная система. Наиболее выраженные изменения отмечаются в показателях щелочной фосфатазы, что свидетельствует о нарушениях функции печени.

Сравнительный анализ показывает, что наибольшее количество щелочной фосфатазы вырабатывается в печени, причем у кур опытной группы отмечается увеличение активности фермента на 51,5% по сравнению с птицами контрольной группы. В кишечнике активность щелочной фосфатазы снижается по сравнению с клетками печени в 4 раза. Активность амилазы и липазы в плазме крови имеет тенденцию к увеличению (соответственно на 6,6 и 2,2%). Это, возможно, связано с защитной функцией крови, поскольку ферменты плазмы крови кур, обладающие эстеразной активностью, способны *in vitro* трансформировать Т-2 токсин в менее токсичный метаболит НТ-2 токсин [32, 150]. В плазме крови также имеет место высокий уровень щелочной фосфатазы, превышающий контроль на 23,3%. Следовательно, наиболее выраженными показателями, которые свидетельствуют об изменениях в пищеварительной системе, связанных с избыточным количеством микотоксина Т-2, являются трипсин и щелочная фосфатаза в плазме крови. Показатели изменяются в противоположных направлениях: активность трипсина снижается на 9,7%, а уровень щелочной фосфатазы увеличивается на 23,3%.

3.3.2 Результаты выращивания цыплят-бройлеров с фистулой двенадцатиперстной кишки на комбикормах, искусственно-контаминированных Т-2 токсином с применением кормовой добавки для инактивации микотоксинов Микофикс Плюс 5.0 (Mycofix® Plus 5.0)

Целью настоящей работы было изучить изменение концентрации Т-2 и НТ-2 токсинов при прохождении корма в желудочно-кишечном тракте бройлеров, их влияние на ферментативные процессы в кишечнике и печени, влияние кормовой добавки для инактивации микотоксинов Микофикс Плюс 5.0 (Mycofix® Plus 5.0) на эти процессы. Продолжительность эксперимента составила 14 дней. Сохранность поголовья бройлеров – 100%.

Влияние микотоксинов на среднюю живую массу бройлеров было незначительным (таблица 17). Цыплята (по две курочки и одному петушку в группе), потреблявшие корм с микотоксинами отставали в росте на 3,8 %, а получавшие кормовую добавку с контаминированным кормом – на 2,7 % от птиц контрольной группы.

Таблица 17 - Динамика живой массы цыплят-бройлеров

Показатель	Группа		
	Контроль (ОР)	Опытная 1 (ОР с 700 ± 80 мкг/кг Т-2 токсина)	Опытная 2 (ОР с 700 ± 80 мкг/кг Т-2 токсина; + Микофикс Плюс 5.0 в дозе 2кг/тонну.)
Живая масса (г) в возрастах:			
35-суточном	2113±53,3	2116±52,3	2115±55,3
50-суточном	3495±77,4	3362±77,2	3400±73,5
% к контролю	100	96,2	97,3

Для проведения опыта был приготовлен комбикорм (ОР), сбалансированный по питательным компонентам, согласно рекомендациям ВНИТИП для бройлеров кросса «Росс 308». Корм был исследован на содержание микотоксинов. Две трети корма были заражены Т-2 токсином в дозе 700±80 мкг/кг, что соответствует превышению ПДК в семь раз. Внесение токсина в виде кристаллического белого порошка проводили поэтапно, постепенным замешиванием. Всего было контаминировано 14 кг корма 10 миллиграммами стандартного порошка Т-2 токсина.

Так как микотоксины в кормах могут распределяться неравномерно, корма за весь период опыта (14 дней) исследовались три раза. Результаты исследования кормов представлены в таблице 18.

Были обнаружены двенадцать видов микотоксинов. Контаминация токсинами в контрольной группе была в пределах допустимых норм [89, 93].

<i>Продолжение таблицы 18</i>										
Афлатоксин В1	н.о.									
Афлатоксин G1	н.о.									
Охратоксин А	1,31	1,42	<1,19	1,22	<1,19	<1,19	<1,19	<1,19	<1,19	50,0
Зеараленон	8,86	6,01	7,15	6,01	5,33	8,16	7,15	6,95	11,12	500,0
Альфа-зеараленол	н.о.									
Бета-зеараленол	н.о.									
Боверицин	< 3,55	< 3,55	< 3,55	< 3,55	< 3,55	< 3,55	< 3,55	< 3,55	< 3,55	
Неосоланиол	н.о.									
Стеригматоцистин	н.о.									
Т-2 триол	н.о.									
Альтернариол	23,83	15,14	19,96	16,68	26,00	18,23	12,00	21,23	16,39	-
Альтернариола метиловый эфир	4,25	3,04	5,11	3,43	4,28	4,25	4,25	3,18	4,26	-
Монилиформин	< 6,50	< 6,50	< 6,50	< 6,50	< 6,50	< 6,50	< 6,50	< 6,50	< 6,50	2000,0
Тентоксин	12,98	10,84	11,40	12,36	12,20	12,38	12,46	13,14	12,15	-
Тенуазоновая кислота	373,10	198,38	215,50	230,80	356,12	365,00	298,15	321,02	320,00	-

В исследованных образцах ткани печени бройлеров всех групп Т-2 и НТ-2 токсинов обнаружено не было. При исследовании помёта и химуса, нам удалось определить наличие Т-2 и НТ-2 токсинов в образцах от птиц опытных групп. Исследования помёта проводились дважды за период проведения опыта, полученные результаты представлены в таблице 19.

Таблица 19 - Концентрация микотоксинов в помёте бройлеров, мкг/кг*

Группа	Т-2 токсин (мкг/кг)				НТ-2 токсин (мкг/кг)			
	корм	помёт (1)	корм	помёт (2)	корм	помёт (1)	корм	помёт (2)
Контрольная	6,70	н.о.**	1,35	н.о.**	12,7	н.о.**	2,3	н.о.**
Опытная 1	730	1,22	774	3,19	11,2	3,14	15,2	4,00
Опытная 2	734	1,33	711	2,94	11,5	2,00	18,6	2,96

*В перерасчёте на воздушно-сухое вещество и восстановление, согласно валидации аналитического метода.

** не обнаружено

Данные таблицы 19 показывают, что Т-2 токсин, как в опыте с контаминированным кормом, так и с добавлением на фоне микотоксина препарата Микофикс Плюс 5.0, в среднем выводится из организма на 0,3%. Метаболит щелочного гидролиза Т2-токсина - НТ-2 токсин выделен в первой опытной группе с пометом 27 % относительно содержания в корме. В группе, получавшей Микофикс Плюс 5.0, НТ-2 токсин обнаружен только 16% относительно содержания в корме. Это свидетельствует о том, что сорбент микотоксинов, в нашем случае комплексная добавка для инактивации микотоксинов, не является сорбентом как таковым, так как не влияет на выход «чистого» токсина из организма. Очевидно, что влияние препарата направлено на преобразование молекулы Т-2 токсина в менее активные формы, не связанные с гидролизом.

При исследовании химуса токсины были обнаружены только в образцах от птиц первой опытной группы. Но разброс данных не презентабелен в связи с крайне неравномерным распределением токсина в кишечнике.

Контаминация корма Т-2 токсином оказывает влияние на активность пищеварительных ферментов у бройлеров (табл.20.). Данные исследования свидетельствуют о том, что в первой опытной группе наличие в корме Т-2 токсина в дозе 700 ± 80 мкг/кг способствует повышению активности липазы в дуоденальном химусе на 58,4% ($p \leq 0,05$). Также незначительно повышена активность протеаз – на 4,2%, но снижена активность амилазы на 8,5%. Во второй опытной группе, при аналогичной контаминации корма Т-2 токсином, но на фоне применения Микофикс Плюс 5.0, активность липазы также имеет тенденцию к повышению на 26,5%. Амилолитическая активность во второй опытной группе увеличивается по сравнению с контрольной на 57 % ($p \leq 0,05$), активность протеаз снижается на 23,4%.

Таблица 20 - Активность пищеварительных ферментов в дуоденальном химусе цыплят-бройлеров

Группа	амилазы, мг/мл/мин	липазы, ед./л	протеазы, мг/мл/мин
Контрольная	448±67,5	642±67,0	47±4,1
Опытная 1	410±49,7	1017±136*	49±7,0
% к контролю	91,5	158,4	104,2
Опытная 2	703±76,6*	819±98,2*	36±6,4*
% к контролю	157,0	127,6	76,6

Примечание: * разница является достоверной величиной $P < 0,05$.

Известно, что наличие токсинов в корме птицы оказывает влияние на показатели плазмы крови [117, 125, 148, 167]. Результаты выполненного

эксперимента еще раз подтвердили крестообразное изменение активности трипсина и щелочной фосфатазы при микотоксикозе у птиц (табл. 21.).

Таблица 21 - Биохимические показатели плазмы крови цыплят-бройлеров, ед./л

Показатели	Группа		
	Контрольная	Опытная 1	Опытная 2
Щелочная фосфатаза	1298±92,3	1817±174,1*	1807±86,5*
Трипсин	85,3±7,2	65,3±5,1*	69,7±17,3*
АСТ	462±52,9	590±58,8	479±32,9
АЛТ	7±0,87	8,6±1,76	8,2±1,4
Мочевая кислота	147±1,2	152±22,5	130±9,6
Общий белок	17±1,8	21±4,7	24±1,2*
Триглицериды	2,8±0,18	2,8±0,03	3,0±0,06
Глюкоза	2,9±0,13	2,9±0,12	3,0±0,02

* - различие с контролем достоверно, $P \leq 0,05$

В плазме крови бройлеров первой опытной группы активность щелочной фосфатазы увеличивается относительно контроля на 39,9%, а активность трипсина снижается на 23,4%. Аналогичная ситуация отмечается во второй опытной группе, в которой токсин поступал в организм бройлеров на фоне препарата Микофикс Плюс 5.0. Активность щелочной фосфатазы увеличивается на 39,2%, а активность трипсина снижается на 18,3% по сравнению с контролем, что согласуется с данными предыдущих исследований [20, 21]. Также наблюдается тенденция к увеличению aminotransferaz (АСТ и АЛТ) в опытных группах, что указывает наряду с повышением щелочной фосфатазы на существенные изменения состояния печени. Содержание общего белка в крови ниже физиологической нормы, в опытной второй группе при микотоксикозе увеличивается на 41,2% по сравнению с контролем ($P \leq 0,05$).

В конце опыта после убоя птицы брали печень, поджелудочную железу и 12 – перстную кишку для гистологических исследований. При исследовании гистосрезов печени бройлеров контрольной группы (рис 4.) отмечено, что соединительная ткань слабо выражена: встречается на периферии органа, где формирует тонкую капсулу, а также в области триад, междольковые соединительнотканые перегородки не выявляются (дольчатое строение не выражено).

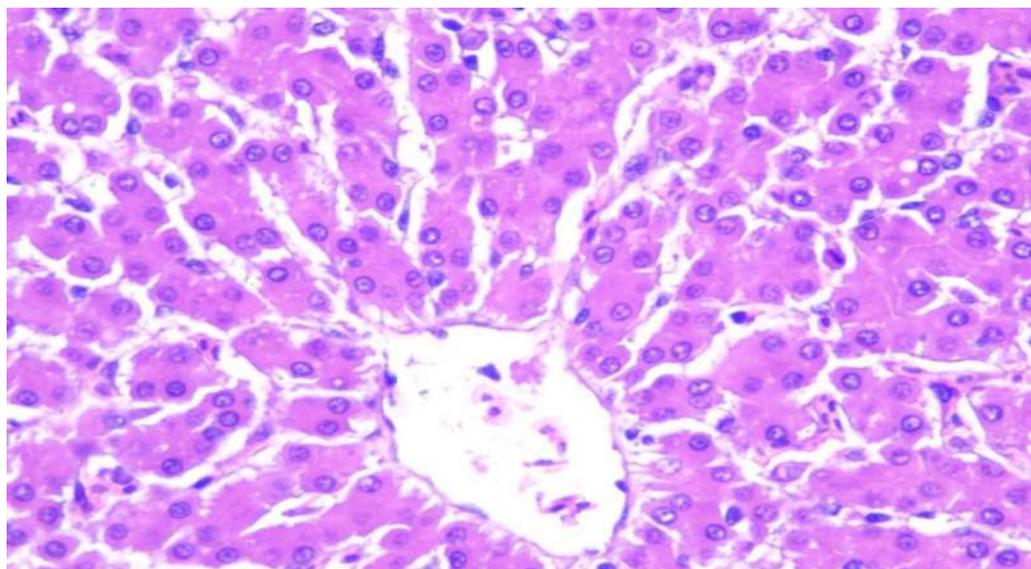


Рисунок 4 - Печень бройлеров. Контрольная группа

Балочное строение чётко выражено, печёночные балки располагаются радиально и имеют ветвистый, извилистый вид, местами – клубочковый, толщина балок составляет $17,33 \pm 0,43$ мкм. Внутريدольковые синусоидные капилляры расширены, их просвет составляет $4,55 \pm 0,18$ мкм. В просвете центральных вен и ветвей воротной вены выявляются форменные элементы крови. Встречаются ветви воротной вены с расширенными просветами. Выявляются междольковые вены, артерии и желчные протоки с утолщенными стенками. Границы гепатоцитов хорошо просматриваются, клетки имеют полигональную форму, их объём составляет $322,18 \pm 19,66$ мкм³. Ядра интенсивно окрашены, занимают центральное положение, местами несколько оттеснены к периферии, имеют округло-овальную форму, объём – $39,88 \pm 1,63$ мкм³, содержат 1-4 ядрышка. Цитоплазма окрашена интенсивно, местами

встречается зернистость, объём – $282,79 \pm 19,31$ мкм³. Ядерно-цитоплазматическое отношение составляет $0,15 \pm 0,01$. В строме и паренхиме органа встречаются клетки лимфоидного ряда, скопление лимфоидных клеток в большей степени выражено области печёночных триад, где они плотным кольцом окружают кровеносные сосуды.

При исследовании печени бройлеров опытной группы 1, получавшей контаминированный комбикорм Т-2 токсином в дозе 700 ± 80 мкг/кг (рис.5.), установлено, что соединительная ткань слабо выражена: встречается на периферии органа, где формирует тонкую капсулу, а также в области триад, междольковые соединительнотканые перегородки не выявляются (дольчатое строение не выражено).

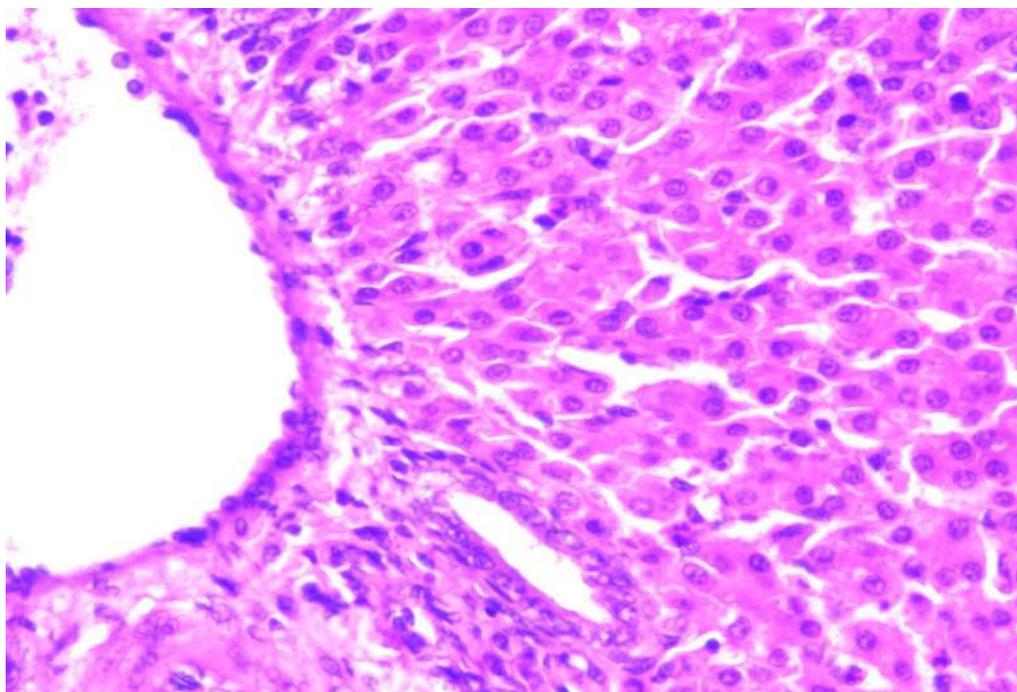


Рисунок 5 - Печень бройлеров. Опытная группа 1

Балочное строение чётко выражено, печёночные балки располагаются радиально и имеют ветвистый, извилистый вид, местами – клубочковый, толщина балок составляет $17,33 \pm 0,43$ мкм. Внутريدольковые синусоидные капилляры расширены, их просвет составляет $4,55 \pm 0,18$ мкм. В просвете центральных вен и ветвей воротной вены выявляются форменные элементы крови. Встречаются ветви воротной вены с расширенными просветами.

Выявляются междольковые вены, артерии и желчные протоки с утолщенными стенками. Границы гепатоцитов хорошо просматриваются, клетки имеют полигональную форму, их объём составляет $322,18 \pm 19,66$ мкм³. Ядра интенсивно окрашены, занимают центральное положение, местами несколько оттеснены к периферии, имеют округло-овальную форму, объём – $39,88 \pm 1,63$ мкм³, содержат 1-4 ядрышка. Цитоплазма окрашена интенсивно, местами встречается зернистость, объём – $282,79 \pm 19,31$ мкм³. Ядерно-цитоплазматическое отношение составляет $0,15 \pm 0,01$. В строме и паренхиме органа встречаются клетки лимфоидного ряда, скопление лимфоидных клеток в большей степени выражено области печёночных триад, где они плотным кольцом окружают кровеносные сосуды.

Гистологические исследования печени бройлеров опытной группы 2, показали, что соединительная ткань слабо выражена: встречается на периферии органа, где формирует тонкую капсулу, а также в области триад, междольковые соединительнотканые перегородки не выявляются (дольчатое строение не выражено) (рис.б.).

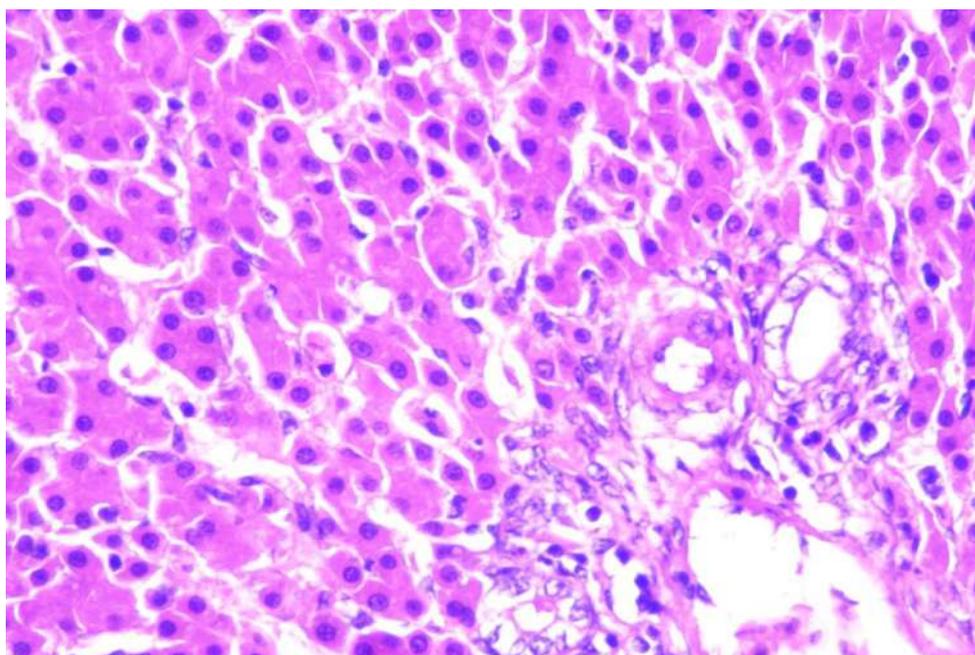


Рисунок 6 - Печень бройлеров. Опытная группа 2

Балочное строение чётко выражено, печёночные балки располагаются радиально и имеют ветвистый, извилистый вид, местами – клубочковый, толщина балок составляет $16,86 \pm 0,53$ мкм, просвет внутридольковых синусоидных капилляров – $3,52 \pm 0,25$ мкм. В просвете центральных вен, ветвей воротной вены и внутридольковых синусоидных капилляров отмечаются единичные форменные элементы крови. Встречаются центральные вены и ветви воротной вены с расширенными просветами. Границы гепатоцитов хорошо просматриваются, клетки имеют полигональную форму, их объём составляет $320,77 \pm 21,34$ мкм³. Ядра интенсивно окрашены, занимают центральное положение, местами несколько оттеснены к периферии, имеют округло-овальную форму, объём – $38,42 \pm 1,77$ мкм³, содержат 1-4 ядрышка. Цитоплазма окрашена интенсивно, местами встречается зернистость, объём – $282,34 \pm 21,33$ мкм³. Ядерно-цитоплазматическое отношение составляет $0,15 \pm 0,01$. В строме и паренхиме органа встречаются скопления клеток лимфоидного ряда, в большей степени клетки выявляются в области печёночных триад, где они плотным кольцом окружают кровеносные сосуды.

Анализ гистологической структуры печени контрольной и опытных групп обобщён в таблице 22.

Таблица 22 - Морфометрическая характеристика печени контрольной и опытных групп бройлеров, мкм

Группа	Объём гепатоцита, мкм ³	Объём ядра, мкм ³	Объём цитоплазмы, мкм ³	ЯЦО, %	Печёночные балки, мкм	Синусоиды, мкм
Контроль	$322,3 \pm 18,31$	$43,6 \pm 1,46$	$278,6 \pm 18,34$	$0,17 \pm 0,01$	$16,3 \pm 0,56$	$3,2 \pm 0,13$
Опыт 1	$322,2 \pm 19,66$	$39,9 \pm 1,63$	$282,8 \pm 19,31$	$0,15 \pm 0,01$	$17,3 \pm 0,43$	$4,6 \pm 0,18$
Опыт 2	$320,8 \pm 21,34$	$38,4 \pm 1,77$	$282,3 \pm 21,33$	$0,15 \pm 0,01$	$16,9 \pm 0,53$	$3,5 \pm 0,25$

Данные свидетельствуют о наличии признаков белково-зернистой дистрофии и периваскулярных лимфоидных инфильтратах в опытных группах. Тенденция к снижению размеров ядра и, соответственно, более низкое ядерноцитоплазматическое отношение, косвенно свидетельствует о снижении белково-синтетической функции гепатоцитов.

Усвоение питательных веществ у животных и птицы в первую очередь происходит в 12-перстной кишке при активной функции поджелудочной железы. Микотоксины, вмешиваясь в обменные процессы организма, могут оказать значимое влияние на эти органы. В связи с этим представлял интерес гистологический анализ стенки 12-перстной кишки и ткани поджелудочной железы бройлеров.

Стенка 12-перстной кишки птицы всех групп имеет типичное строение для кишечника, представлена слизистой, мышечной и серозной оболочками (рис.7 - 9).

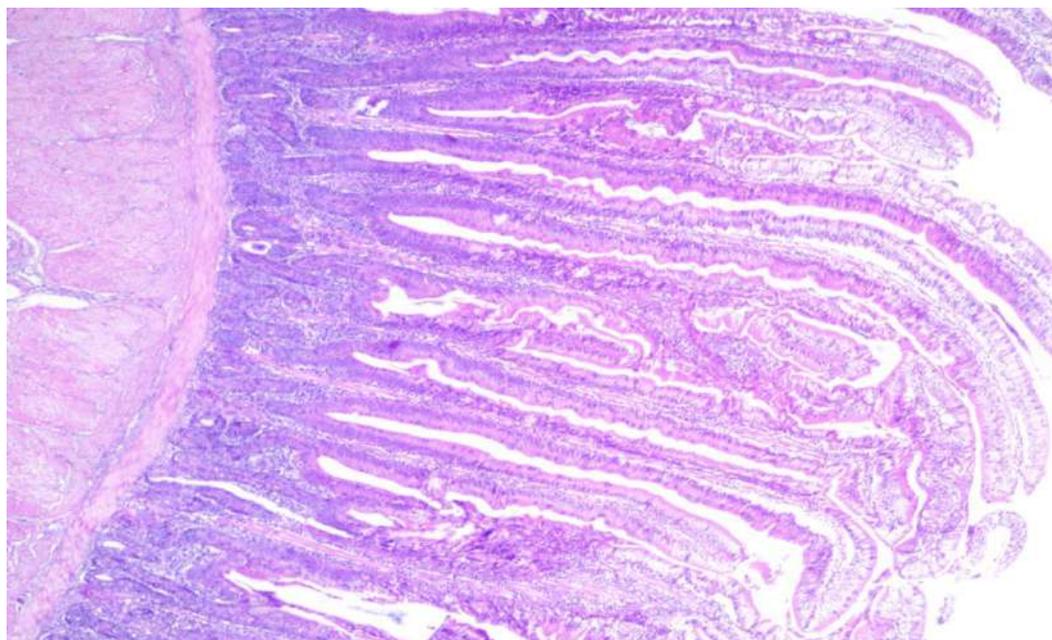


Рисунок 7 - Структура стенки кишечника. Контрольная группа

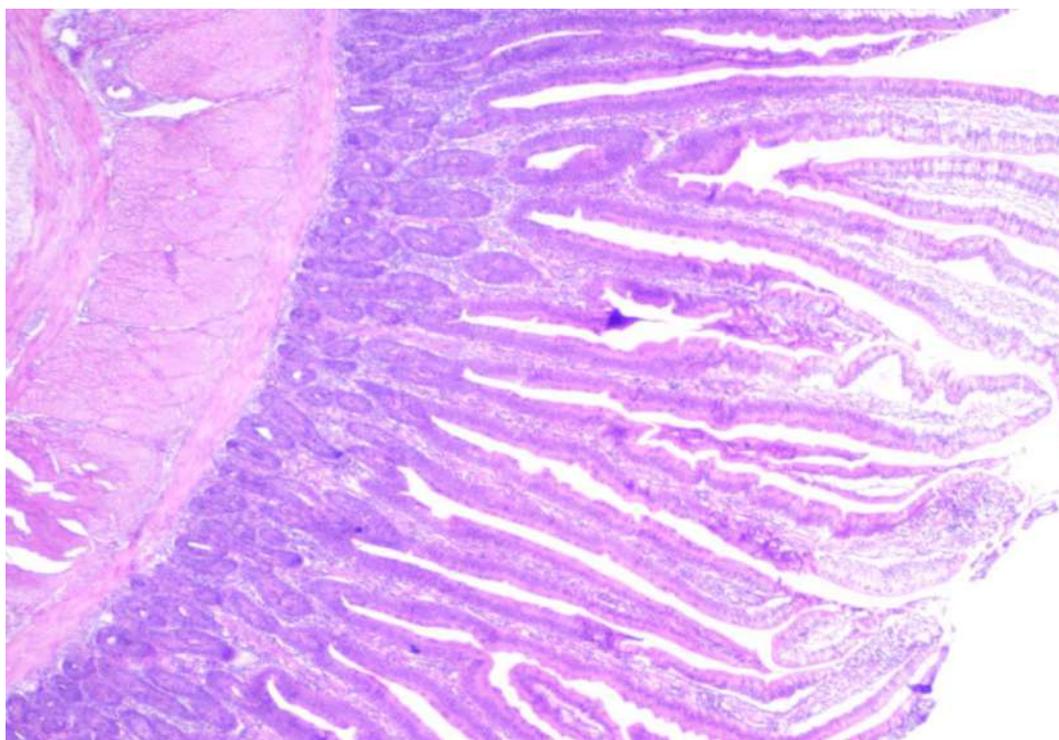


Рисунок 8 - Структура стенки кишечника. Опытная группа 1

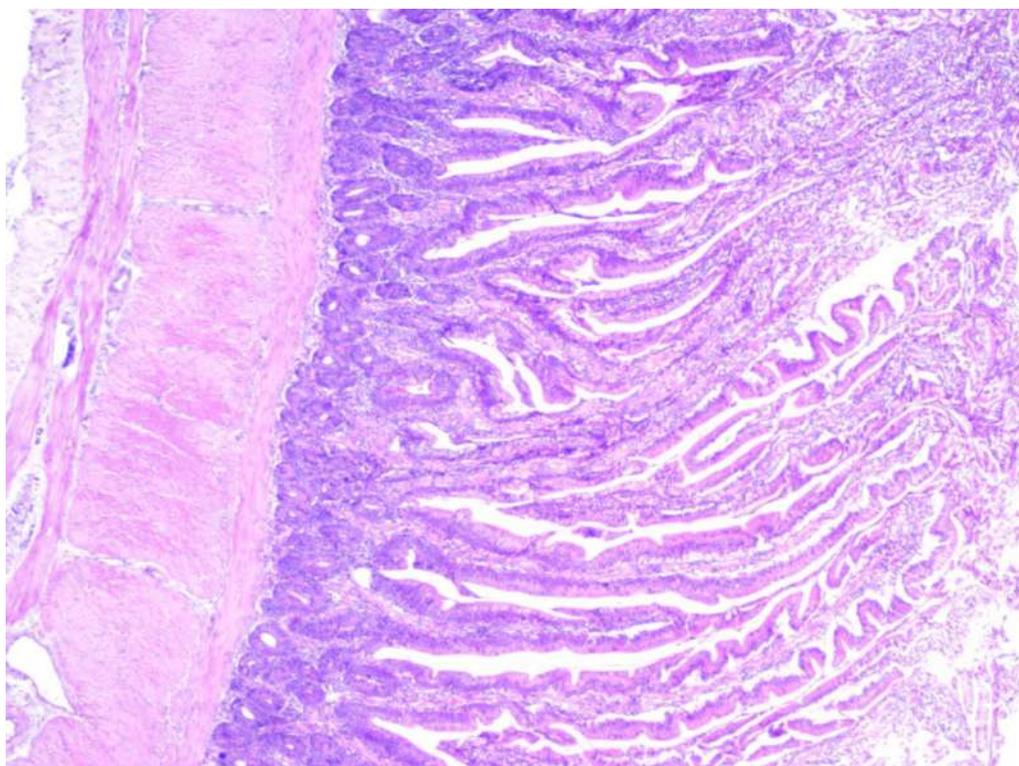


Рисунок 9 - Структура стенки кишечника. Опытная группа 2

Слизистая оболочка формирует ворсинки и крипты, выслана высоким призматическим эпителием с большим количеством каемчатых клеток. В значительно меньшем количестве встречаются бокаловидные клетки. Под эпителием располагаются собственная пластинка слизистой оболочки, представленная рыхлой соединительной тканью и обилием кровеносных капилляров и мышечная пластинка слизистой оболочки, состоящая из нескольких рядов гладких мышечных клеток. Между слизистой и мышечной оболочками расположена подслизистая основа (пластинка), состоящая из рыхлой соединительной ткани и редко встречающимися островками рыхло расположенных клеток лимфоидной ткани. Мышечная оболочка стенки кишечника хорошо развита, представлена двумя слоями гладкой мышечной ткани - кольцевидным (циркулярным) внутренним и продольным - наружным. Между ними встречаются достаточно крупные артерии мышечного типа и вены, а так же веретенообразной формы скопления лимфоидной ткани. Серозная оболочка состоит из рыхло расположенных, правильно упорядоченных эластических волокон, покрытых мезотелием.

Морфометрические показатели структур представлены в таблице 23, анализ которых показывает, что у бройлеров первой опытной группы отмечена тенденция к уменьшению размеров всех изучаемых структур, за исключением толщины подслизистой пластинки, размеры которых не имели достоверно значимых различий. В целом толщина стенки 12-перстной кишки бройлеров первой опытной группы достоверно меньше, в сравнении с контролем и второй опытной группой.

Таблица 23 - Морфометрическая характеристика 12-перстной кишки бройлеров контрольной и опытных групп, мкм

Группа	Высота ворсинок	Толщина слизистой оболочки	Толщина подслизистой оболочки	Толщина мышечной оболочки	Толщина серозной оболочки	Всего
Контроль	1306,2± 12,44	1614,1± 14,36	46,8± 3,67	612,9± 32,12	88,8± 7,89	3683,9± 28,62
Опыт 1	1232,9± 11,76	1569,4± 14,55	49,9± 3,88	549,8± 24,65	59,6± 6,51*	3461,3± 32,17*
Опыт 2	1399,3± 12,89	1728,5± 15,98*	46,4± 3,87	413,1± 21,88*	66,9± 5,76*	3654,2± 31,76

* $P \leq 0,05$ (в сравнении с контрольной группой)

Гистологические исследования поджелудочной железы бройлеров контрольной группы показали, что соединительная ткань встречается на периферии органа, где формирует очень тонкую капсулу, а также, между дольками и ацинусами, где располагаются капилляры. В просвете капилляров, располагающихся между ацинусами, в небольшом количестве отмечаются эритроциты. Между дольками выявляются сосуды, в расширенных просветах которых отмечается скопление форменных элементов крови, и междольковые выводные протоки. Опускаясь вглубь долек, междольковые выводные протоки формируют внутريدольковые протоки, имеющие округлую или овальную форму, расширения их просвета не отмечается. Ацинусы имеют вид тутовой ягоды, площадь поперечного сечения – $1171,66 \pm 54,69$ мкм. Границы панкреатитов слабо различимы, клетки имеют конусовидную (пирамидальную) форму, их объём составляет $313,19 \pm 25,50$ мкм³. Ядра интенсивно окрашены, имеют округло-овальную форму, оттеснены к базальной части ацинуса и содержат в себе достаточно крупные ядрышки, их объём – $36,25 \pm 2,57$ мкм. Цитоплазма окрашена равномерно, объём –

270,03±24,70 мкм. В цитоплазме, ближе к апикальной части клетки, выявляется значительное количество ацидофильных зимогенных гранул. Ядерно-цитоплазматическое отношение составляет 0,15±0,01. Островки Лангерганса имеют овальную форму, площадь их поперечного сечения сильно варьирует и в среднем составляет 9446,66±694,33 мкм (рис. 10).

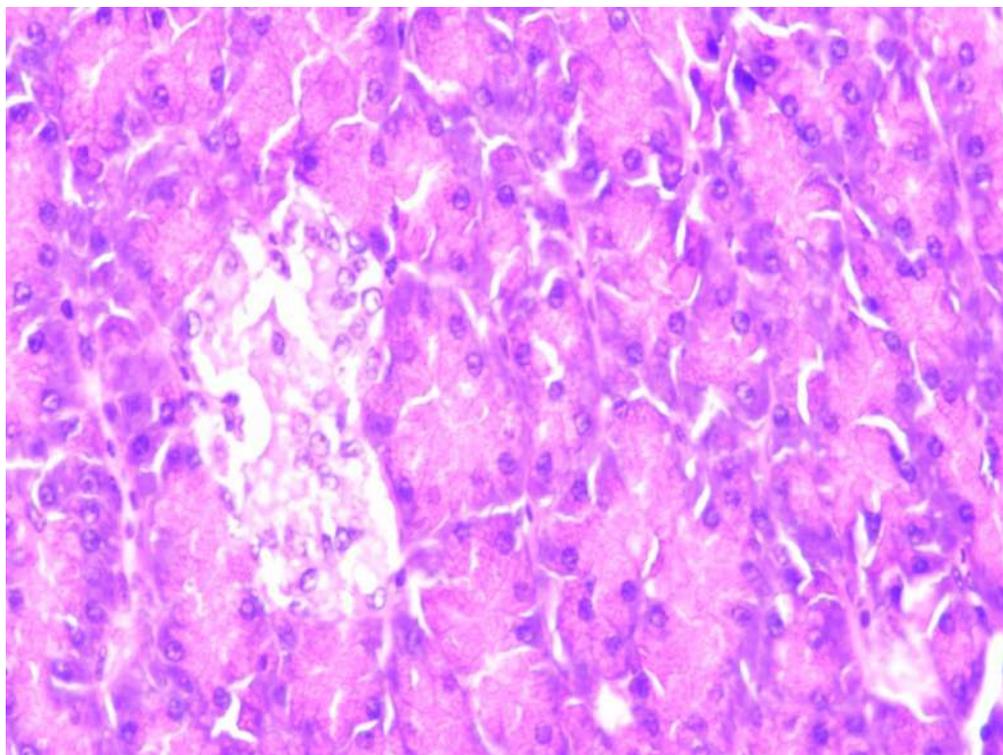


Рисунок 10 - Поджелудочная железа. Контрольная группа

В поджелудочной железе бройлеров первой опытной группы, получавших контаминированный Т-2 токсином корм, соединительная ткань встречается на периферии органа, где формирует очень тонкую капсулу, а также между дольками ввиду опускания вглубь органа соединительно-тканых перегородок – септ (рис.11).

Кроме того, слабо выраженная рыхлая соединительная ткань выявляется между ацинусами, где располагаются капилляры. В просвете капилляров отмечаются эритроциты. Между дольками выявляются сосуды, в просветах

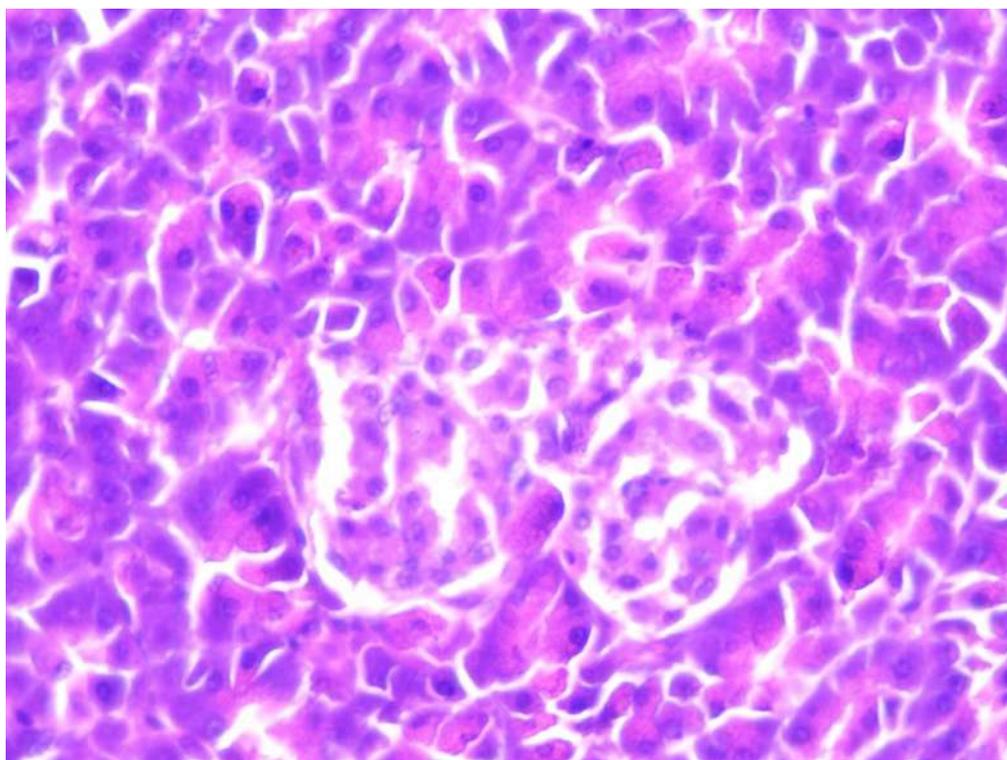


Рисунок 11 - Поджелудочная железа. Опытная группа 1

которых наблюдаются форменные элементы крови, и междольковые выводные протоки, имеющие широкий просвет. Опускаясь вглубь долек, междольковые выводные протоки формируют внутридольковые протоки, имеющие округлую или овальную форму, расширения просвета внутридольковых протоков не наблюдается. Ацинусы имеют вид тутовой ягоды, площадь поперечного сечения – $1111,33 \pm 54,20$ мкм. Границы панкреатоцитов слабо различимы, клетки имеют конусовидную (пирамидальную) форму, их объём составляет $395,25 \pm 29,36$ мкм. Ядра интенсивно окрашены, имеют округло-овальную форму, оттеснены к базальной части ацинуса и содержат в себе крупные ядрышки, их объём – $40,12 \pm 2,30$ мкм. Цитоплазма окрашена равномерно, объём – $355,12 \pm 29,05$ мкм. В цитоплазме, ближе к апикальной части клетки, выявляется значительное количество ацидофильных зимогенных гранул. Ядерно-цитоплазматическое отношение составляет $0,13 \pm 0,01$. Островки Лангерганса

имеют овальную форму, площадь их поперечного сечения сильно варьирует и в среднем составляет $8381,24 \pm 361,17$ мкм.

У бройлеров второй опытной группы, получавших контаминированный корм с добавлением Микофикс Плюс 5.0, соединительная ткань поджелудочной железы слабо развита, встречается на периферии органа, где формирует очень тонкую капсулу, а также между дольками ввиду опускания вглубь органа соединительно-тканых перегородок – септ (рис. 12).

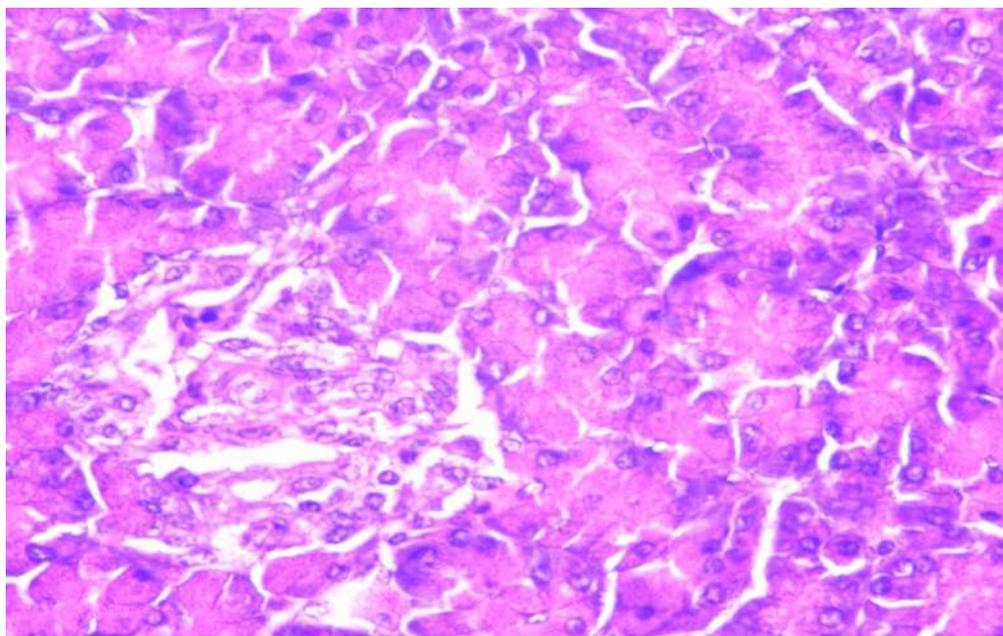


Рисунок 12 - Поджелудочная железа. Опытная группа 2

Кроме того, слабо выраженная рыхлая соединительная ткань выявляется между ацинусами, где располагаются капилляры. В просвете капилляров в небольшом количестве отмечаются эритроциты. Между дольками выявляются сосуды и междольковые выводные протоки с толстой стенкой. Опускаясь вглубь долек, междольковые выводные протоки формируют внутريدольковые протоки, имеющие округлую или овальную форму, расширения просвета внутридольковых протоков не наблюдается. Ацинусы имеют вид тутовой ягоды, площадь поперечного сечения – $1092,66 \pm 55,37$ мкм. Границы панкреатоцитов слабо различимы, клетки имеют конусовидную (пирамидальную) форму, объём – $373,73 \pm 28,66$ мкм. Ядра интенсивно

окрашены, имеют округло-овальную форму, оттеснены к базальной части ацинуса и содержат в себе ядрышки, объём ядра– $39,56 \pm 1,77$ мкм. Цитоплазма окрашена равномерно, объём – $334,12 \pm 28,16$ мкм. В цитоплазме, ближе к апикальной части клетки, выявляется значительное количество ацидофильных зимогенных гранул. Ядерно-цитоплазматическое отношение составляет $0,14 \pm 0,01$. Островки Лангерганса имеют овальную форму, площадь их поперечного сечения сильно варьирует и в среднем составляет $6610,24 \pm 287,66$ мкм. Данные обобщены в таблице 24.

Таблица 24 - Морфометрическая характеристика поджелудочной железы бройлеров контрольной и опытной групп, мкм

Группа	Площадь поперечн о-го среза ацинуса, мкм	Объём панкре- ацита, мкм	Объём ядра, мкм	Объём цито- плазмы, мкм	ЯЦО,%	Площадь островко в Лангерга нса, мкм
Контроль	$1171,7 \pm 54,69$	$313,2 \pm 25,50$	$36,3 \pm 2,57$	$270,1 \pm 24,70$	$0,15 \pm 0,01$	$9446,66 \pm 694,33$
Опыт 1	$1111,3 \pm 54,20$	$395,3 \pm 29,36^*$	$40,1 \pm 2,30$	$355,1 \pm 29,05^*$	$0,13 \pm 0,01$	$8381,24 \pm 361,17$
Опыт 2	$1092,7 \pm 55,37$	$373,73 \pm 28,66$	$39,6 \pm 1,77$	$334,1 \pm 28,16$	$0,14 \pm 0,01$	$6610,24 \pm 287,66^*$

* $P \leq 0,05$ (в сравнении с контрольной группой)

В гистоструктуре поджелудочной железы бройлеров всех групп значимых патологоанатомических изменений не выявлено. В первой опытной группе объём панкреацитов достоверно выше, чем в контроле, причем это увеличение произошло за счет увеличения цитоплазмы. Все это привело к снижению ядерно - цитоплазматического отношения в сравнении с обеими группами, что может являться адаптивно - приспособительной реакцией, приводящей к повышенной экзокринной функции железы. Достоверно значимое уменьшение размеров островков Лангерганса во второй опытной группе может приводить к снижению гормонообразующей деятельности поджелудочной железы.

Резюмируя данные, полученные в ходе гистологического исследования органов бройлеров, можно сделать заключение, что потребление кормов с Т-2 токсином не оказало значительного влияния на структуру печени, 12-перстной кишки и поджелудочной железы. Это можно объяснить коротким сроком опыта (14 дней) и возрастом птицы (35- 50 суток), уже более устойчивой к влиянию токсинов. Однако гистологический анализ свидетельствует о наличии признаков белково-зернистой дистрофии и периваскулярных лимфоидных инфильтратах печени в опытных группах. Тенденция к снижению размеров ядра и, соответственно, более низкое ядерно-цитоплазматическое отношение, косвенно свидетельствует о снижении белково-синтетической функции гепатоцитов. Морфометрические показатели структур 12-перстной кишки показали, что у бройлеров первой опытной группы отмечена тенденция к уменьшению размеров всех изучаемых структур, за исключением толщины подслизистой пластинки, размеры которых не имели достоверно значимых различий. В целом, толщина стенки 12-перстной кишки бройлеров первой опытной группы достоверно меньше, в сравнении с контролем и второй опытной группой.

Сделано предположение, что имеет место адаптивно-приспособительная реакция поджелудочной железы у бройлеров первой опытной группы. Это показано увеличением объема панкреатитов, причем это увеличение произошло за счет увеличения цитоплазмы, что приводит к повышенной экзокриновой секреторной функции железы. Во второй опытной группе, где бройлеры в дополнение к контаминированному корму получали кормовую добавку для инактивации микотоксинов Микофикс Плюс 5.0, достоверно значимое уменьшение размеров островков Лангерганса может приводить к снижению гормонообразующей деятельности поджелудочной железы.

Результаты второго эксперимента позволяют заключить, что при контаминации корма Т-2 токсином в дозе, превышающей в семь раз ПДК, наблюдается увеличение активности липазы и протеазы в химусе 12-перстной

кишки бройлеров. Эти данные подтверждаются результатами гистологических исследований органов пищеварения бройлеров, но не согласуются с результатами исследования плазмы крови мясных кур в первом опыте. Возможно, это связано с разным возрастом и породой птицы.

Крестообразное изменение активности щелочной фосфатазы и трипсина в плазме крови (увеличение содержания щелочной фосфатазы и снижение активности трипсина) наблюдалось, как и в первом опыте. Данная комбинация может являться характерным признаком присутствия в корме Т-2 токсина.

Внесение кормовой добавки для инактивации микотоксинов Микофикс Плюс 5.0 способствовало изменению активности ферментов в дуоденальном химусе, биохимических показателях крови и гистологических изменениях в тканях органов пищеварения. Однако получить достоверные данные о способности кормовой добавки влиять на усвоение питательных веществ у бройлеров в присутствии Т-2 и НТ-2 микотоксинов возможно только в научно-производственном опыте, с применением большего поголовья подопытной птицы.

3.3.3 Результаты выращивания цыплят-бройлеров на натурально-контаминированных комбикормах микотоксинами Т-2 и НТ-2, с введением кормовой добавки для инактивации микотоксинов Микофикс Плюс 5.0 (Mycifix® Plus 5.0)

В настоящее время для устранения проблем снижения продуктивности сельскохозяйственных животных в результате воздействия микотоксинов широко применяются различные сорбирующие и инактивирующие микотоксины кормовые добавки [116]. При установлении причины возникающей проблемы, как правило, пользуются результатами исследования кормов и наличия некоторых клинических признаков, а также результатов патологоанатомической экспертизы [75, 114]. Но зачастую клиническая

картина бывает размыта, результаты анализа корма не вызывают опасения (несоблюдение правил отбора проб), а продуктивность снижается. Поэтому применение кормовых добавок, их дозировок, не всегда имеет обоснованный характер.

В то же время не все кормовые добавки эффективны в отношении широкого разнообразия микотоксинов, которые присутствуют в корме. Т-2 и НТ-2 токсины имеют электронейтральные молекулы и поэтому не способны к сорбции [116]. Поэтому некоторые производители кормовых добавок решают эту проблему внесением в препарат бактерий, ферментов и других органических фракций [22, 76, 159, 219].

Микофикс Плюс 5.0 является комплексным препаратом, состоящим из бентонита, диатомовой земли, инактивированных дрожжевых клеток *Saccharomyces cerevisiae*, *Trichosporon mycotoxinivorans* (Biomin®MTV), фумонизин эстеразы (FUMzyme® EC 3.1.1.87), *Coriabacteriaceae* (Biomin® BBSH 797). В инструкции к препарату указана его способность к детоксикации (деактивации) методом биотрансформации трихотеценовых микотоксинов (деоксиниваленола, ниваленола, Т-2 токсина, НТ-2, фузаренона-Х, ацетилдеоксиниваленола) – не менее 95%. Норма ввода с учётом степени контаминации кормов микотоксинами составляет от 0,5 до 2,0 кг/т корма.

Исходя из этого, была поставлена задача: изучить переваримость питательных веществ рациона у бройлеров при содержании Т-2 и НТ-2 микотоксинов в кормах и на фоне присутствия Микофикс Плюс 5.0.

Исследования проводились в соответствии со схемой, приведённой в главе «Материал и методика исследований». В опыте использовались комбикорма, содержащие кукурузу, заражённую Т-2 и НТ-2 микотоксинами в концентрации $239,12 \pm 11,96$ мкг/кг и $296,12 \pm 24,28$ мкг/кг соответственно.

Исследование кормов на содержание микотоксинов проводилось несколько раз, учитывая разные периоды выращивания и применяемые корма.

Пробы отбирались по окончании замеса во время отгрузки корма («струйный» способ). Повторно пробы отбирались из ларей через неделю точечным способом. Так же, в конце опыта были исследованы остатки корма из кормушек.

Содержание микотоксинов в кормах представлено в таблицах 25, 26. Корма были исследованы на широкий спектр микотоксинов, включающий трихотецены типа А и В, фумонизины, афлатоксины, охратоксин, зеараленон и его метаболиты, монилиформин, альтернариевые токсины. Содержание Т-2 и НТ-2 токсинов в оба периода выращивания птицы варьировало, в среднем по эксперименту птица потребляла 173 мкг/кг микотоксинов Т-2 и НТ-2. В первый период выращивания контаминация Т-2 и НТ-2 токсинами корма в среднем составляла $64,1 \pm 9,34$ мкг/кг, а во второй период – $277,2 \pm 187,61$ мкг/кг. Во второй период микотоксинов в кормах было больше, так как доля кукурузы в рационе была увеличена на 10 %. Концентрация других нормируемых микотоксинов была в пределах максимально допустимых уровней. Альтернариевые микотоксины являются эмерджентными и воздействуют на организм птицы опосредованно, усиливая воздействие других токсинов.

По данным таблицы хорошо просматривается неравномерность распределения микотоксинов в кормах. При отборе проб были соблюдены все требования. Однако одинаковых значений содержания ксенобиотиков в кормах достигнуть не удалось. Но в общей массе можно считать, что корма были неблагополучным по содержанию Т-2 и НТ-2 микотоксинов и в среднем за весь период опыта содержали 173 мкг/кг Т-2 и НТ-2 токсинов.

Таблица 25 - Содержание микотоксинов в кормах первого периода выращивания цыплят-бройлеров, мкг/кг

Микотоксин	ПК-0*	Первый отбор проб			Второй отбор проб			ПДК
		Контроль	Опыт 1	Опыт 2	Контроль	Опыт 1	Опыт 2	
Т-2 токсин	<5,23	57,46	71,51	64,20	66,31	69,35	78,21	50,0
НТ-2 токсин	9,24	59,72	53,11	45,80	72,31	72,00	59,18	
Диацетоксисцирпенол (DAS)	н.о.**	< 2,9	< 2,9	< 2,9	< 2,9	< 2,9	< 2,9	-
Дезоксиниваленол (ДОН)	65,60	64,70	102,7	55,37	60,32	63,00	92,81	500,0
Ниваленол	< 8,70	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	-
3-АцетилДОН	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	-
15-АцетилДОН	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	-
Фузаренон-Х	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	-
ДОН-3глюкозид	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	-
Фумонизин В1	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	1000
Фумонизин В2	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	-
Фумонизин В3	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	-
Афлатоксин В1	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	-
Афлатоксин G1	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	-
Охратоксин А	< 1,19	<1,19	1,42	5,12	<1,19	<1,19	<1,19	10,0

<i>Продолжение таблицы 25</i>								
Зеараленон	5,86	3,79	5,08	4,99	4,91	5,22	4,55	250,0
Альфа-зеараленол	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	-
Бета-зеараленол	н.о.	н.о.	<2,43	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	-
Боверицин	< 3,55	6,08	8,57	7,55	8,14	9,00	7,55	-
Неосоланиол	н.о.	4,55	3,34	3,93	3,85	3,78	3,78	-
Стеригматоцистин	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	-
Т-2 триол	н.о.	<7,26	<7,26	<7,26	<7,26	<7,26	<7,26	-
Альтернариол	15,32	32,96	30,61	58,69	36,19	38,22	41,20	-
Альтернариола метиловый эфир	4,26	14,41	10,26	16,21	12,28	12,36	22,00	-
Монилиформин	33,22	13,87	11,38	16,64	14,20	15,63	17,00	1000
Тентоксин	9,64	12,05	14,95	13,57	13,01	14,22	13,47	-
Тенуазоновая кислота	132,14	301,0	359,4	332,9	302,1	348,2	339,6	-

* первые пять суток бройлеров кормили престартерными комбикормами

**не обнаружено

<i>Продолжение таблицы 26</i>								
Афлатоксин G1	н.о.	-						
Охратоксин А	<1,19	<1,19	<1,19	н.о.	н.о.	н.о.	н.о.	10,0
Зеараленон	171,7	151,6	84,75	173,1	47,76	139,1	69,89	250,0
Альфа-зеараленол	<2,43	2,47	2,75	3,66	<2,43	<2,43	н.о.	-
Бета-зеараленол	<2,43	<2,43	<2,43	3,14	<2,43	<2,43	н.о.	-
Боверицин	26,16	28,73	46,58	21,90	22,93	53,35	21,52	-
Неосоланиол	8,18	7,90	14,80	20,66	18,34	28,45	9,90	-
Стеригматоцистин	н.о.	-						
Т-2 триол	21,17	15,01	26,11	32,86	10,74	30,72	28,00	-
Альтернариол	7,30	7,34	8,40	7,32	24,30	7,96	14,30	-
Альтернариола метиловый эфир	4,14	3,68	4,77	4,27	5,42	5,36	7,12	-
Монилиформин	3,24	7,96	6,25	11,38	11,93	8,50	25,50	1000
Тентоксин	5,07	6,58	6,19	8,05	7,31	7,34	11,12	-
Тенуазоновая кислота	890,7	759,6	824,6	158,7	121,1	177,7	158,1	-

*не обнаружено

Результаты опыта показали, что сохранность поголовья во всех группах была высокой (табл. 27). Из данных таблицы 27 видно, что в первые три недели выращивания у цыплят опытной группы 1, получавших кормовую добавку в дозе 1 кг на тонну, живая масса была на 1,9 % выше, чем в контрольной группе. Птицы из опытной группы 2 отставали в росте от сверстников из опытной группы 1 на 1,7 %. К концу периода выращивания живая масса бройлеров опытной группы 1 была выше, чем у сверстников из контрольной группы на 8,8 %. Разница в живой массе курочек с контрольной группой составила 12,7 %, а петушков -5,3 %. Бройлеры опытной группы 2 отставали в росте от опытной группы 1 на 4,6 %, но выросли лучше, чем сверстники контрольной группы на 4 %. При этом разница в живой массе курочек с контрольной группой составила 4,5 %, а петушков – 3,6 %. Соответственно изменениям живой массы птицы, изменялся и показатель среднесуточного прироста. Так, в опытной группе 1 он был выше, чем в контрольной группе на 8,8 %, и выше, чем в опытной группе 2 на 4,7 %. При этом цыплята второй опытной группы по показателю среднесуточного прироста обгоняли бройлеров контрольной группы на 4,1 %.

Таблица 27 - Динамика живой массы цыплят-бройлеров

Показатель	Группа		
	Контроль	Опыт 1	Опыт 2
<i>I</i>	2	3	4
Сохранность, %	100	100	100
Живая масса (г) в возрастах: суточном	46,0±0,3	45,9±0,3	45,9±0,3
21-суточном	855,5±78,62	871,98±7,22	857,5±6,2

Продолжение таблицы 27

<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>
% к контролю	100	101,9	100,2
37-суточном	1961,7±171,65	2130,1±140,77	2040,6±168,15
% к контролю	100	108,6	104,0
В т.ч. курочки	1806,9±105,54	2036,8±64,30	1887,7±42,72
% к контролю	100	112,7	104,5
В т.ч. петушки	2105,1±48,42	2216,2±138,27	2181,8±99,50
% к контролю	100	105,3	103,6
Среднесуточный прирост живой массы, гр.	53,21	57,9	55,41
% к контролю	100	108,8	104,1

Использование разных дозировок кормовой добавки отразилось на поедаемость корма бройлерами, а также его затратах на 1 кг прироста живой массы (табл.28).

Таблица 28 - Потребление и конверсия корма у цыплят-бройлеров

Показатель	Группа		
	Контроль	Опыт 1	Опыт 2
Потребление корма на 1 голову за период опыта, кг	3,43	3,44	3,61
% к контролю	100,0	99,7	100,7
Затраты корма на 1кг прироста живой массы, кг	1,79	1,65	1,81
% к контролю	100,0	92,2	101,1

В опытной группе 2 поедаемость корма по отношению к контролю увеличилась на 0,7 %, а по отношению к первой опытной группе на 1 %. Данный факт отразился на затратах корма на 1кг прироста живой массы

бройлеров. Они были меньше в первой опытной группе на 7,8 % по отношению к контролю, и на 8,9 % - по отношению ко второй опытной группе. Полученные различия в продуктивности бройлеров зависели от переваримости и использования ими питательных веществ корма (табл. 29). Из данных таблицы 29 видно, что переваримость сухого вещества корма в опытных группах возросла на 1,64 и 1,19 %. Однако в опытной группе 1, получавшей добавку в дозе 1кг/тонну, улучшение переваримости питательных веществ наблюдалось за счёт лучшей переваримости протеина, жира, использования кальция и фосфора. Тогда как в опытной группе 2, этот показатель вырос вследствие улучшения переваримости клетчатки на 11,58 % по сравнению с контрольной группой, не получавшей Микофикс Плюс 5.0 в контаминированном Т-2 и НТ-2 токсинами.

Таблица 29 – Переваримость и использование питательных веществ корма цыплятами-бройлерами, %

Показатель	Группа		
	Контроль	Опыт 1	Опыт 2
Переваримость: сухого вещества корма	70,05	71,69	71,24
протеина	92,86	93,68	93,66
жира	76,48	79,57	77,86
клетчатки	7,95	14,99	19,53
Использование: азота	58,31	61,08	59,53
кальция	49,59	54,71	49,22
фосфора	35,66	36,03	34,04

Для определения мясных качеств цыплят-бройлеров был проведен контрольный убой девяти цыплят из каждой группы и анатомическая разделка тушек (табл. 30).

Таблица 30 – Мясные качества цыплят-бройлеров

Показатель	Пол бройлеров	Группа		
		Контроль	Опыт 1	Опыт 2
Живая масса птицы, гр.	Петушки	2230,0±14,1	2332,3±67,9	2267,1±60,8
	Курочки	2018,5±29,0	2151,5±9,2	2016,5±36,5
Масса потрошенной тушки, гр.	Петушки	1598,9±38,2	1702,6±23,3	1627,8±49,50
	Курочки	1457,4±7,1	1574,9±13,4	1476,1±109,6
Убойный выход потрошенной тушки, %	Петушки	71,70	73,00	71,80
	Курочки	72,20	73,20	73,20
	Среднее	71,95	73,10	72,50
Выход грудных мышц, %	Петушки	22,50	24,80	24,50
	Курочки	23,20	27,00	25,30
	Среднее	22,85	25,90	24,90

Убойный выход потрошенной тушки был выше в опытной группе 1 по сравнению с контролем на 1 %, и по сравнению со второй опытной группой на 0,6%. Соответственно и выход грудных мышц был выше на 3,05% и 1,0%. Масса внутренних органов была в пределах физиологической нормы во всех группах (табл. 31).

Таблица 31 – Масса некоторых внутренних органов цыплят-бройлеров, г

Показатель	Группа		
	Контроль	Опыт 1	Опыт 2
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>
Масса мышечного желудка, г	26,0±2,61	28,7±4,65	25,6±3,88

<i>Продолжение таблицы 31</i>			
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>
Относительная масса, г /100г живой массы	0,013	0,013	0,013
Масса печени, г	40,6±5,12	40,5±4,47	40,2±3,51
Относительная масса, г /100г живой массы	0,021	0,018	0,020
Масса сердца, г	8,2±1,32	8,5±0,58	8,1±1,28
Относительная масса, г /100г живой массы	0,004	0,0038	0,004

Грудные и ножные мышцы бройлеров были исследованы на содержание белка, жира и аминокислотного состава. Анализ показал, что протеин грудных мышц был выше в первой опытной группе, чем в контрольной и опытной группе 2 на 0,3% (табл. 32). Однако соотношение незаменимых и заменимых аминокислот в опытных группах было одинаковым. В контрольной группе оно было незначительно выше. Но следует отметить, что содержание наиболее важных незаменимых аминокислот (лизин, гистидин, аргинин, треонин, валин, метионин, изолейцин, лейцин, фенилаланин) в грудных мышцах бройлеров первой опытной группы было выше, чем контрольной и опытной 2, за исключением метионина. Содержание жира в грудных мышцах выше всех было в контрольной группе бройлеров.

Таблица 32 – Содержание белка, жира и аминокислот в грудных мышцах цыплят-бройлеров (на естественную влажность),%

Показатель	Группа		
	Контрольная	Опытная 1	Опытная 2
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>
Белок	21,51	21,86	21,50

<i>Продолжение таблицы 32</i>			
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>
Жир	1,85	1,26	1,71
Лизин	1,85	1,94	1,91
Гистидин	1,05	1,12	1,00
Аргинин	1,36	1,44	1,39
Треонин	0,81	0,85	0,83
Валин	1,09	1,15	1,13
Метионин	0,63	0,61	0,64
Изолейцин	1,04	1,09	1,07
Лейцин	1,66	1,75	1,70
Фенилаланин	0,82	0,86	0,84
Аспаргиновая кислота	2,01	2,16	2,09
Серин	0,77	0,84	0,81
Глутаминовая кислота	3,17	3,28	3,27
Пролин	0,58	0,64	0,62
Глицин	0,94	1,05	0,96
Аланин	1,19	1,30	1,24
Цистин	0,24	0,22	0,24
Тирозин	0,74	0,76	0,76
Сумма аминокислот	19,94	21,04	20,53
Незаменимые аминокислоты	10,31	10,81	10,51
Заменимые аминокислоты	9,64	10,25	9,99
Соотношение аминокислот	1,07	1,05	1,05

Анализ ножных мышц бройлеров показал, что содержание протеина и его качество также выше в опытной группе один и два, чем в контрольной группе, где бройлеры получали корм без Микофикс Плюс 5.0. Качество белка было несколько выше в ножных мышцах бройлеров первой опытной группы –

сумма незаменимых аминокислот была больше на 0,2%, чем контрольной. Содержание жира меньше было в ножных мышцах бройлеров второй опытной группы на 1,94% , чем в контрольной группе и на 0,95%, чем в первой опытной группе (табл.33).

Таблица 33 – Содержание белка, жира и аминокислот в ножных мышцах цыплят-бройлеров (на естественную влажность),%

Показатель	Группа		
	Контроль	Опыт 1	Опыт 2
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>
Белок	18,76	19,48	19,20
Жир	5,20	4,21	3,26
Лизин	1,60	1,65	1,63
Гистидин	0,75	0,73	0,79
Аргинин	1,17	1,22	1,20
Аспаргиновая кислота	1,68	1,79	1,75
Треонин	0,75	0,74	0,72
Серин	0,68	0,71	0,69
Глутаминовая кислота	2,69	2,89	2,78
Пролин	0,56	0,56	0,56
Глицин	0,86	0,91	0,89
Аланин	1,05	1,11	1,09
Цистин	0,21	0,22	0,20
Валин	0,92	0,96	0,96
Метионин	0,54	0,56	0,55
Изолейцин	0,90	0,92	0,92
Лейцин	1,44	1,47	1,46

<i>Продолжение таблицы 33</i>			
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>
Тирозин	0,64	0,66	0,65
Фенилаланин	0,72	0,74	0,73
Сумма аминокислот	17,17	17,84	17,57
Незаменимые аминокислоты	8,79	8,99	8,96
Заменимые аминокислоты	8,37	8,85	8,61
Соотношение аминокислот	1,05	1,02	1,04

Исходя из полученных результатов по биохимическому составу мышц бройлеров, можно сделать заключение, что присутствие в корме микотоксинов Т-2 и НТ-2 не оказывает значительного влияния на качество мяса птицы относительно его питательных свойств. В тоже время применение кормовой добавки Микофикс Плюс 5.0 в дозе 1кг/тонну для инактивации микотоксинов в первой опытной группе привело к улучшению большинства зоотехнических показателей. Следовательно, микотоксины Т-2 и НТ-2 привели к ухудшению усвоения питательных веществ у бройлеров контрольной группы. Но и применение кормовой добавки Микофикс Плюс 5.0 в максимальной дозе так же отразилось на усвоении питательных веществ у бройлеров второй опытной группы, где зоотехнические показатели были достоверно хуже, чем в первой.

Полярность микотоксинов и свойства кормовых добавок к их сорбции тесно связаны [5, 80, 98, 182]. Существует мнение, что минеральные сорбенты и стенки дрожжей могут связывать витамины. Так как Микофикс Плюс 5.0 содержит бентонит (природный глинистый минерал), диатомовую землю, инактивированные дрожжевые клетки *Saccharomyces cerevisiae*, мы проверили накопление витаминов, протеина и жира в печени бройлеров (табл.34). Полученные данные свидетельствуют о том, что накопление витаминов А и Е в печени бройлеров второй опытной группы было меньше, чем в контрольной и первой опытной группе. Так, витамина А было меньше, чем в контрольной

группе на 3,5мкг/кг, а витамина Е – на 5,9 мкг/кг. Данный фактор мог оказать влияние на показатели продуктивности бройлеров. Содержание в печени бройлеров контрольной группы протеина обнаружено меньше, чем в опытных группах на 3,9 и 1,8 %, а жира больше на 2,1 и 1,5% соответственно. Это свидетельствует о том, что микотоксины оказали влияние на белково-жировой обмен в организме бройлеров.

Таблица 34 – Содержание витаминов, белка и жира в печени цыплят-бройлеров 37-суточного возраста

Показатель	Группа		
	Контроль	Опыт 1	Опыт 2
Витамин А, мкг/кг	152,6	153,0	149,1
Витамин Е, мкг/кг	21,8	21,1	15,9
Витамин В2, мкг/кг	10,6	11,3	11,0
Белок, %	18,3	19,3	18,8
Жир, %	3,2	2,7	2,8

Контаминация корма Т-2 и НТ-2 токсинами и внесение в корм добавки Микофикс Плюс 5.0 оказали влияние на активность пищеварительных ферментов у бройлеров (табл.35, 36). Активность пищеварительных ферментов в поджелудочной железе, печени и плазме крови была изучена у бройлеров в 21-суточном и 37-суточном возрасте у девяти особей из каждой группы. Полученные данные свидетельствуют о более низкой активности амилазы, липазы и протеаз в поджелудочной железе у бройлеров контрольной группы, получавшей контаминированный Т-2 и НТ-2 токсинами корм, на протяжении всего опыта. В печени, напротив, наблюдается усиление активности амилазы и липазы, но на 14,8% снижение активности протеаз относительно активности ферментов в печени бройлеров первой опытной группы, получавших с кормом Микофикс Плюс 5.0.

Таблица 35 - Физиологические показатели пищеварительной системы у цыплят-бройлеров в 21- суточном возрасте

Показатели	Активность ферментов			
	амилазы, мг/г/мин	липазы, мкмоль/л/мин	протеазы, мг/г/мин	щелочная фосфатаза, мкмоль/л/мин
1. Поджелудочная железа				
1.1 контроль	4200±778,0*	220,1±17,01	163,4±14,62	-
1.2. опыт 1	15440±317,1	331,3±15,02	261,0±18,01	-
% к контролю	367,6	150,5	159,7	
1.3. опыт 2	3280±339,0*	220,0±10,34	275,4±24,91	-
% к контролю	78,1	100	168,5	
2. Печень				
2.1. контроль	148,0±13,83	1773,2±82,16	11,8±1,02	21147±144,1
2.2. опыт 1	100,0±0	1616,6±154,82	13,5±1,22	17860±106,4
% к контролю	67,6	91,1	114,8	84,5
2.3. опыт 2	52,0±4,42	1930,4±163,81	8,3±0	18921±410,6*
% к контролю	35,0	108,9	70,5	89,5
3. Плазма крови (ед/л)				
3.1. контроль	605,8±15,81	54,5±5,12	-	2196,4±8,73
3.2.опыт 1	1913±126,3	58,9±4,55	-	1885,5±4,42
% к контролю	315,8	108,1		85,8
3.3.опыт 2	685,2±13,64	56,2±4,22	-	1988,7±3,22
% к контролю	113,1	103,1		90,5

* разница является достоверной величиной $P < 0,05$.

Таблица 36 - Физиологические показатели пищеварительной системы у цыплят-бройлеров в 37 - суточном возрасте

Показатели	Активность ферментов			
	амилазы, мг/г/мин	липазы, мкмоль/л/мин	протеазы, мг/г/мин	щелочная фосфатаза, мкмоль/л/мин
1. Поджелудочная железа				
1.1. контроль	17440±510,8	286,7±15,03	301,8±28,4	-
1.2. опыт 1	17920±573,1	302,1±14,3	596,0±52,1	-
% к контролю	102,7	105,4	197,5	
1.3. опыт 2	18560±234,0	298,6±9,61	477,0±24,7	-
% к контролю	109,5	104,2	158,1	
2. Печень				
2.1. контроль	152,0±8,3	1661,0±129,1*	8,4±1,2	28144±1410
2.2. опыт 1	64,0±5,5	1420,0±86,9	5,8±0,5	25451±1303
% к контролю	42,1	85,5	69,0	90,4
2.3. опыт 2	48,0±1,1	1630,4±130,7	7,0±0,7	23810±1010
% к контролю	31,6	98,2	83,3	93,6
3. Плазма крови (ед/л)				
3.1. контроль	409,4±39,0	63,0±2,9	-	3317±8,2
3.2. опыт 1	554,4±50,4	61,9±2,4	-	2663±3,7
% к контролю	135,4	98,3		80,2
3.3. опыт 2	475,7±36,4	55,7±3,2	-	2070±6,4
% к контролю	116,2	88,4		62,4

* разница является достоверной величиной $P < 0,05$.

В плазме крови цыплят-бройлеров контрольной группы также имеет место высокий уровень щелочной фосфатазы, как и у птиц, получавших корм с микотоксинами, в двух первых опытах. Содержание трипсина, наоборот, снижается на протяжении всего опыта (табл. 37).

Таблица 37 - Биохимические показатели крови у цыплят-бройлеров

Показатель	Возраст, суток	Контрольная группа	Опытная группа 1	Опытная группа 2
Щелочная фосфатаза, ед/л	21	2196,4±8,76	1885,5±4,46	1988,7±3,22
	37	3317,1±8,22	2663,2±3,73	2070,3±6,47
Трипсин, ед/л	21	62,6±6,04	65,6±4,92	73,7±4,61
	37	65,1±1,62	68,8±6,42	99,7±6,34
Общий белок, г/л	21	43,2±2,55	32,7±2,44	31,3±2,31
	37	36,9±1,72	27,0±2,28	30,8±2,44
АЛТ, ед/л	21	8,4±5,21	12,4±3,97	10,4±5,13
	37	6,3±2,54	7,0±1,16	7,8±3,47
АСТ, ед/л	21	190,6±51,12	204,9±110,81	283,8±250,64
	37	408,4±118,02	395,1±38,77	376,8±71,77
Мочевая кислота, мкмоль/л	21	155,3±141,82	163,2±92,31	137,0±44,52
	37	91,7±12,91	103,8±27,53	86,5±17,78

Таким образом, результаты исследований показали, что применение кормовой добавки Микофикс Плюс 5.0 для инактивации микотоксинов в количестве 1кг/тонну было рациональным и способствовало улучшению переваримости и использования питательных веществ корма бройлерами, а, следовательно, продуктивности. Для имевшейся на протяжении опыта контаминации комбикормов Т-2 и НТ-2 токсинами, в среднем на уровне 170 мкг/кг, наиболее рациональной дозировкой из двух исследованных была 1кг/тонну. Показатели прироста живой массы, конверсии корма, качества

продукции были выше у групп бройлеров, получавших данную дозу Микофикс Плюс 5.0.

Использование максимальной дозировки Микофикс Плюс 5.0. (2кг/тонну) не способствовало увеличению переваримости питательных веществ корма бройлерами относительно первой опытной группы. Продуктивность в этой группе также была ниже, чем у бройлеров опытной группы 1, но выше, чем у сверстников контрольной группы, потреблявших корм без Микофикс Плюс 5.0. Полученные результаты можно объяснить способностью кормовых добавок для сорбирования и инактивации микотоксинов сорбировать и некоторые питательные элементы корма – витамины, микроэлементы. При отсутствии в корме высоких уровней контаминации микотоксинами сорбенты могут направлять своё действие на питательные вещества.

3.3.4 Производственная проверка

В результате проведенных исследований была доказана эффективность кормовой добавки Микофикс Плюс 5.0. для инактивации присутствующих в корме Т-2 и НТ-2 микотоксинов. При использовании Микофикс Плюс 5.0. в рационе для бройлеров улучшаются показатели переваримости питательных веществ корма, конверсии корма, качества продукции, а так же определено позитивное влияние добавки на статус пищеварительного процесса.

Для проведения производственной проверки в суточном возрасте было сформировано 2 группы цыплят-бройлеров по 105 голов в каждой методом аналогов от одной партии вывода. Первая группа (базовый вариант) служила контролем и получала полнорационный комбикорм в соответствии с «Методическим руководством по кормлению сельскохозяйственной птицы» (2015 г.). Контаминация корма Т-2 и НТ-2 токсинами в среднем за период выращивания цыплят составляла 173 мкг/кг корма. В комбикорм нового варианта, контаминация микотоксинами которого была аналогичной, вносили кормовую добавку для инактивации микотоксинов Микофикс Плюс 5.0

(Mycofix® Plus 5.0) производства «Биомин ГмбХ» («Biomин GmbH»), Австрия. Доза кормовой добавки составила – 1кг/тонну корма.

Результаты производственной проверки на цыплятах-бройлерах представлены в Таблице 38. В новом варианте средняя живая масса 37-суточных цыплят повысилась на 7,6 %, убойный выход – на 1,6 %. Общая стоимость кормов в новом варианте была выше на 6,1%. Себестоимость произведённого 1 кг мяса цыплят - бройлеров, складывающаяся из зарплаты, стоимости кормов, прочих прямых затрат, накладных расходов и затрат на убой, в новом варианте снизилась на 4,66 руб.

Таблица 38 - Результаты производственной проверки эффективности использования кормовой добавки Микофикс Плюс 5.0.

Показатель	Ед. изм.	Варианты	
		Базовый	Новый
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>
Принято на выращивание суточных бройлеров	гол.	105	105
Поголовье на убой	гол.	100	103
Сохранность поголовья	%	95,2	98,1
Срок выращивания	дн.	37	37
Живая масса суточного цыпленка	г	45,8	46
Живая масса всего поголовья суточных цыплят	г	4809	4830
Средняя живая масса 1 головы	г	1984,7	2135,8
Живая масса сданной птицы	кг	198,5	220
Валовый прирост живой массы, всего	кг	193,7	215,2

<i>Продолжение таблицы 38</i>			
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>
Среднесуточный прирост живой массы	г/гол	53,86	58,05
Убойный выход	%	71,95	73,10
Получено мяса	кг	139,4	157,3
Затраты корма, всего	кг	343,0	354,3
Затраты корма на 1 кг прироста живой массы	кг	1,77	1,65
Средняя цена 1 т корма	руб.	25440	26140
Производственные затраты, всего	руб.	12656,87	13550,51
в т.ч.: стоимость кормов	руб.	8725,92	9261,40
зарплата	руб.	2011,28	2234,53
прочие прямые затраты	руб.	111,67	124,06
накладные расходы	руб.	843,00	936,57
затраты на убой и обработку	руб.	965,00	993,95
Себестоимость 1 кг мяса (всего)	руб.	90,80	86,14
Экономический эффект, всего	руб.		733,02
Экономический эффект на 1 гол.	руб.		7,12
Экономический эффект в расчете на 1000 голов цыплят, сданных на убой	руб.		7116,68

В перерасчёте на 1000 голов бройлеров экономический эффект в новом варианте по сравнению с базовым вариантом составил 7116,68 руб. (в ценах 2018года).

4 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ

В настоящее время весьма актуальной проблемой для птицеводства является борьба с невидимыми врагами – микотоксинами. Большое внимание уделяется изучению влияния микотоксинов на продуктивность сельскохозяйственных животных. Были разработаны методы профилактики микотоксикозов, изобретены различные виды кормовых добавок для противодействия микотоксинам в организме животных. Однако имеющиеся данные по контаминации кормов микотоксинами не достаточно полные. Научно-обоснованные методы профилактики микотоксикозов также требуют дальнейшего изучения.

Диагностика микотоксикозов по клиническим признакам затруднена, а анализ источника микотоксинов – кормов, не всегда совершенен и весьма зависим от качества отбора проб [16, 171]. Поэтому возникает необходимость более глубокого изучения характера поражения кормовых средств микотоксинами с применением наиболее объективных лабораторных методов и современного аналитического оборудования, с использованием большей выборки кормов. Необходим ежегодный мониторинг контаминации кормов микотоксинами. Так же важно определить влияние конкретных микотоксинов на усвоение питательных веществ у птицы, установить влияние на здоровье животных, процессы пищеварения, так как именно система желудочно-кишечного канала первая сталкивается с микотоксинами при их поступлении в организм [174].

Многие авторы сообщают об актуальности именно Т-2 токсина в птицеводстве [28, 39, 74, 172, 245]. Доза Т-2 токсина, которая способна убить 50% 7-суточных цыплят-бройлеров (LD50) составляет 4970 мкг/кг. Т-2 токсин более токсичен для 7-суточных цыплят, чем НТ-2 токсин (LD50 = 7220 мкг/кг) [178].

Микотоксикозы птицы, вызванные Т-2 токсином, проявляются некрозами и воспалениями в ротовой полости, нарушением структуры пера,

иммуносупрессией, снижением продуктивности. Существуют разноречивые мнения о дозе Т-2 токсина, при которой проявляются клинические признаки микотоксикоза у мясных кур. В литературе указывается контаминация от 40 мкг/кг до 250мкг/кг. Причём, безусловно, доза изменяется с изменением других факторов – возрастом и породой птицы, сбалансированностью рациона, зоогигиеной, периодом воздействия токсина на организм [46, 152, 192].

Поэтому существующие нормы безопасного содержания Т-2 и НТ-2 токсинов в кормах для птицы – предельно допустимые концентрации (ПДК) или максимально-допустимые уровни (МДУ) [71, 89, 238] можно считать лишь ориентирующими на относительную безопасность корма.

Влияние микотоксинов на физиологическое и иммунологическое состояние организма без проявления клинических признаков может наступать и при более низкой и распространённой контаминации корма [175].

Изучение содержания Т-2 токсина в кормах Российской Федерации и проведение мониторинговых исследований в основном осуществлялось методом иммуноферментного анализа (ИФА). Данный метод является полуколичественным, и поэтому, с его помощью можно проводить лишь скрининговые исследования. Также при помощи ИФА невозможно было провести исследование на содержание Т-2 и НТ-2 токсинов в отдельности. Как правило, производители специальных тест-систем для ИФА сообщают о перекрёстной реактивности НТ-2 и Т-2 токсина в процессе анализа. Учитывая токсичность НТ-2 токсина, требуются более чувствительные и селективные методы для анализа [26, 139, 162, 169].

Метод высокоэффективной жидкостной хроматографии в тандеме с масс-спектрометрией (ВЖХ-МС/МС) был при выполнении нашей работы. Установлены параметры определения тридцати одного микотоксина, в том числе Т-2 и НТ-2 токсинов, в различных кормах [188, 193, 199, 201]. Также была освоена методика валидации анализа [104, 105, 212, 213], определены степени восстановления аналитов в процессе пробоподготовки (экстракции)

кормов и влияния матрицы образца на восстановление аналита в процессе детекции. При исследовании большинства матриц восстановление Т-2 и НТ-2 токсинов было более 85%.

Полученные нами параметры согласуются с данными других исследователей в области биохимического анализа методом ВЖХ-МС/МС [61,84,90,97,100]. Используемый нами метод определения микотоксинов в кормах успешно применяется в Китае [244], Европе [207, 208, 209,214, 240], странах Африки [241], Канаде [242].

Таким образом, имея валидированный метод и новейшее оборудование (ВЖХ-МС/МС), в течение трёх лет нами было исследовано 2500 образцов и проведена статистическая обработка полученных данных. Было установлено, что более 90 % от общего числа поступивших проб зерна и комбинированных кормов содержат Т-2 и НТ-2 токсины.

Максимально допустимые уровни содержания Т-2 и НТ-2 токсинов в зерновых и полнорационных кормах значительно различаются между странами [216, 232, 240]. Мы провели подсчёт доли контаминированных образцов в дозе, превышающей ПДК, принятой для зерна в Российской Федерации – 100 мкг/кг [146]. Всего три вида корма имели образцы с превышением норматива. 34% образцов кукурузы были непригодны для скормливания. Причём медиана содержания Т-2 токсина была тоже выше уровня ПДК на 4,84 %. Это свидетельствует о высокой степени заражённости кукурузы. Образцы ячменя также были контаминированы Т-2 токсином в превышающих ПДК дозах. Но их было только 4% от общего количества исследованных образцов, и медиана составляла 12,84 мкг/кг, что свидетельствует об относительном благополучии данного вида корма.

Доля комбикормов для птицы с превышением ПДК составила всего 3%.

Также нами была установлена очень важная закономерность. Доля проб, содержащих НТ-2 токсин, была выше, чем доля с Т-2 токсином для каждого вида корма за исключением проб кукурузы – здесь они равны. Это означает,

что если в корме присутствует Т-2 токсин, то там всегда находится его метаболит, продукт щелочного гидролиза - НТ-2 токсин. Причём содержание метаболита, как правило, бывает выше (за исключением большинства образцов кукурузы). Это необходимо учитывать при использовании кормов. Не все методы лабораторной диагностики могут определить НТ-2 токсин отдельно от Т-2 токсина. Поэтому он остаётся «замаскированным» и потребитель не имеет верного представления о безопасности корма.

Наши данные согласуются с учёными, проводящими мониторинговые исследования кормов и продовольственной продукции на территории Российской Федерации [51, 111, 120, 139].

Таким образом, учитывая какую важную роль играют Т-2 и НТ-2 микотоксины в птицеводстве, значительное присутствие этих токсинов в кормах Российской Федерации, мы изучили влияние этих кормов на здоровье и продуктивность мясных кур.

Основу кормовой базы птицеводства составляют полнорационные комбикорма, состав которых совершенствуется с учётом полученных наукой знаний. Сбалансированный и безопасный рацион является залогом получения качественной продукции птицеводства [121, 154, 157]. Наши исследования включали в себя опыты на мясных курах, целью которых было установить влияние Т-2 и НТ-2 токсинов на усвоение питательных веществ, с выяснением состояния ферментного статуса пищеварительной системы в период поступления кормов с токсинами.

Результаты наших исследований показали, что присутствие Т-2 и НТ-2 токсина в корме оказывает влияние на процессы пищеварения и усвоение питательных веществ.

В первом эксперименте было установлено, что у мясных кур породы Плимутрок (возраст 14-16 недель) в результате потребления корма, контаминированного Т-2 и НТ-2 токсином в дозе $1073 \pm 53,7$ мкг/ кг, произошло снижение усвоения протеина на 1,9 %, а клетчатки на 12,9% по отношению к

контрольной группе, потреблявшей «чистый» корм. Также было выявлено увеличение выведения из организма аминокислот у птицы, потреблявшей корм с токсинами, в среднем на 9,8%.

В период опыта нами не было установлено видимых клинических проявлений микотоксикоза у птицы. Хотя доза токсинов была достаточно высокая (превышение ПДК в 10 раз). Короткий срок опыта, возраст птицы, правильно сбалансированный рацион и зоогигиенические условия содержания сыграли в этом роль. Но при изучении биохимических показателей в химусе, помёте, печени и крови было установлено, что Т-2 и НТ-2 токсины уменьшают активность пищеварительных ферментов в содержимом 12-перстной кишки: амилазы — на 13,1%, липазы — на 56,8% ($P < 0,05$), протеаз — на 5,6% по сравнению с контролем, увеличивают уровень щелочной фосфатазы на 64,1% ($P < 0,05$).

В помете резко возрастает активность протеолитических ферментов (в 4,3 раза) и липазы — в 2,2 раза, активность амилазы снижается на 47,5% по сравнению с контролем. В плазме крови снижается активность трипсина на 9,7% и увеличивается активность щелочной фосфатазы на 23,3% по сравнению с контрольной группой.

Полученные нами данные согласуются с результатами исследований учёных, проводивших опыты на птице и лабораторных животных. Ковалёв В.О. (2009) сообщает об изучении активности пищеварительных ферментов (общая протеолитическая, липолитическая и α -амилолитическая) дуоденального химуса у бройлеров на фоне применения контаминированных микотоксинами кормов. В опытах изучали способность кормовых добавок «смягчать» негативное действие высоких концентраций микотоксинов на организм птицы. Было установлено, что у бройлеров из контрольных и опытных групп, потреблявших корм с добавками для устранения действия микотоксинов на организм, наблюдалось некоторое увеличение активности

общих протеиназ и панкреатической липазы. Это способствовало улучшению усвоения питательных веществ корма бройлерами [62].

Леонтьева О.Ю. (2012), проводя опыты на цыплятах-бройлерах кросса «Смена-7», установила, что препараты для устранения действия микотоксинов оказывают высокое стимулирующее действие на активность протеолитических ферментов в пищеварительном тракте. Было достоверно определено ($P < 0,05$), что протеиназная активность содержимого мышечного желудка увеличилась на 14,4% и двенадцатиперстной кишки - на 14,7% соответственно. Но не было оказано существенного влияния на липолитическую активность содержимого изучаемых отделов желудочно-кишечного канала подопытной птицы [82].

Тарасова Е.Ю. (2010) изыскивая средства для лечения животных при Т-2 токсикозе установила, что активность щелочной фосфатазы в сыворотке крови подопытных животных снижалась. Наиболее сильное уменьшение отмечали при затравке Т-2 токсином в дозе ЛД50- у белых крыс на 45,6% ($p < 0,001$), у овец – на 49,4% ($p < 0,001$), в группах с применением лекарственных средств на 29,6% ($p < 0,01$) и 17,4% ($p < 0,05$), соответственно [143]. Однако в наших исследованиях мы наблюдали увеличение количества щелочной фосфатазы в плазме крови кур (от 15 до 40 %) на фоне потребления контаминированного корма. В тоже время мы наблюдали снижение активности трипсина в плазме крови подопытной птицы от 4,8 до 23,1% .

Наиболее известный подход к детоксикации микотоксинов включает использование кормовых добавок, способных связывать и иммобилизовать микотоксины в желудочно-кишечном тракте животных, таким образом, снижая их биодоступность [119].

Кормовая добавка Микофикс Плюс 5.0 (Mycofix® Plus 5.0) производства «Biomин GmbH» / «Биомин ГмбХ» (Австрия), по заявлению производителя, инактивирует микотоксины благодаря наличию в составе кормовой добавки органической и минеральной части. Детоксикация (деактивация) микотоксинов происходит благодаря принципу адсорбции и

биотрансформации в безвредные метаболиты. В состав Микофикс Плюс 5.0 входит биологический компонент Biomin[®] BBSH 797, за счёт которого и происходит деградация неадсорбируемых микотоксинов, которыми являются Т-2 и НТ-2 токсины.

Научный отчёт о безопасности и эффективности кормовой добавки Biomin[®] BBSH 797, содержащей жизнеспособные клетки бактерии (DSM 11798), представлен в 2016 году. Микроорганизмы DSM 11798 являются технологической добавкой для всех видов птиц [225]. Штамм DSM 11798 был выбран из-за особой способности метаболизировать трихотецены в соответствующие дезпоксидные метаболиты. Трансформация *in vitro* штаммом DSM 11798 Трихотеценов типа А (сцирпенола, Т-2 триола, Т-2 тетраола, Т-2 токсина и НТ-2 токсина) были подтверждены, а также были идентифицированы метаболиты [178, 240, 243].

При изучении эффективности данной кормовой добавки против Т-2 токсина Diaz D.E. (2005) получил положительные результаты влияния на здоровье и продуктивность птицы. Испытание подтвердило, что только продукт, ответственный за эту инактивацию и представляющий собой комбинацию Eubacterium BBSH 797 с высушенными дрожжами и глинами, смягчает неблагоприятные эффекты, вызванные Т-2 токсином: снижение продуктивности животных; поражение печени, сердца, селезенки, слизистой желудочно-кишечного тракта; изменение уровня АСТ и лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в сыворотке крови [178].

В связи с имеющимися данными мы выбрали Микофикс Плюс 5.0 для изучения усвоения питательных веществ у мясных кур при потреблении контаминированных Т-2 и НТ-2 токсинами корма.

Результаты нашего второго научного опыта, проведенного на цыплятах-бройлерах кросса «Росс 308» 35-50 суточного возраста, показали, что наличие в корме Т-2 токсина в дозе 700 ± 80 мкг/кг способствует повышению активности липазы в дуоденальном химусе на 58,4% ($P \leq 0,05$). Также незначительно

повышена активность протеаз – на 4,2%, но снижена активность амилазы на 8,5%. Внесение кормовой добавки Микофикс Плюс 5.0. на фоне присутствия токсинов способствовало повышению активности липазы на 26,5% в дуоденальном химусе. Амилолитическая активность увеличивается на 57 % ($P \leq 0,05$). Активность протеаз снижается на 23,4%. Данные второго опыта по активности ферментов в химусе не согласуются с полученными результатами в первом опыте. Возможно, это связано с породой и возрастом птицы, содержанием питательных веществ в рационе. Однако в плазме крови бройлеров, потреблявших контаминированный корм, активность щелочной фосфатазы увеличивается относительно контроля на 39,9%, а активность трипсина снижается на 23,4%. Аналогичная ситуация отмечается во второй опытной группе, в которой токсин поступал в организм бройлеров на фоне препарата Микофикс Плюс 5.0. Активность щелочной фосфатазы увеличивается на 39,2%, а активность трипсина снижается на 18,3% по сравнению с контролем, что согласуется с данными наших предыдущих исследований [20, 21].

Гистологические исследования ткани печени, поджелудочной железы и 12 – перстной кишки подтверждают результаты физиологических исследований. Потребление кормов с токсинами не оказало значительного влияния на структуру печени, 12-перстной кишки и поджелудочной железы. Однако гистологический анализ свидетельствует о наличии признаков белково-зернистой дистрофии и периваскулярных лимфоидных инфильтратах печени в опытных группах, а у показателей структур 12-перстной кишки отмечена тенденция к уменьшению размеров всех изучаемых структур, за исключением толщины подслизистой пластинки, размеры которых не имели достоверно значимых различий. Во второй опытной группе, где бройлеры в дополнение к контаминированному корму получали кормовую добавку для инактивации микотоксинов Микофикс Плюс 5.0, достоверно значимое

уменьшение размеров островков Лангерганса может приводить к снижению гормонообразующей деятельности поджелудочной железы.

В нашем третьем исследовании на птице использовались комбикорма, содержащие кукурузу, заражённую Т-2 и НТ-2 микотоксинами в концентрации $239,12 \pm 11,96$ мкг/кг и $296,12 \pm 24,28$ мкг/кг соответственно. В среднем по всей продолжительности эксперимента (36 дней) корма были контаминированы 173 мкг/кг Т-2 и НТ-2 токсинами в сумме. Контрольная группа цыплят-бройлеров получала контаминированный корм, а опытная один и два - с внесением Микофикс Плюс 5.0 в дозе 1 кг/тонну и 2 кг/тонну соответственно.

Для имевшейся на протяжении опыта контаминации комбикормов Т-2 и НТ-2 токсинами, в среднем на уровне 173 мкг/кг, наиболее рациональной дозировкой Микофикс Плюс 5.0, из двух исследованных, была 1 кг/тонну. Показатели прироста живой массы, конверсии корма, качества продукции были выше у групп бройлеров, получавших данную дозу Микофикс Плюс 5.0. Контаминация корма Т-2 и НТ-2 токсинами и внесение в корм добавки Микофикс Плюс 5.0 оказало влияние на активность пищеварительных ферментов у бройлеров. Полученные данные свидетельствуют о более низкой активности амилазы, липазы и протеаз в поджелудочной железе у бройлеров контрольной группы, получавшей контаминированный Т-2 и НТ-2 токсинами корм, на протяжении всего опыта. Это сказалось на снижении усвоения питательных веществ корма - усвоение сухого вещества корма в опытных группах, получавших Микофикс Плюс 5.0, возросло на 1,19 и 1,64 % по отношению к контролю. Однако в опытной группе 1, получавшей добавку в дозе 1 кг/тонну, улучшение усвоения питательных веществ наблюдалось за счёт лучшего усвоения протеина, жира, использования кальция и фосфора. Тогда как в опытной группе 2, этот показатель повышался вследствие улучшения усвоения клетчатки на 11,58 % по сравнению с контрольной группой, не получавшей Микофикс Плюс 5.0 в контаминированном Т-2 и НТ-2 токсинами. В плазме крови бройлеров контрольной группы также имеет место

высокий уровень щелочной фосфатазы, как и у птиц, получавших корм с микотоксинами, в двух первых опытах. Содержание трипсина наоборот снижается на протяжении всего опыта.

О влиянии микотоксинов на процессы пищеварения сообщает Безбородова Н.А. [10]. Наши данные согласуются с результатами этого исследования. Описаны изменения биохимических показателей крови – снижение содержания амилазы и холестерина. Применение сорбирующего препарата способствовало восстановлению биохимических процессов у опытных животных. Биохимические показатели у мышей второй и третьей опытных групп, (получавших сорбент) улучшились. Содержание амилазы возросло - на 17,4% и на 19,8% соответственно ($P < 0,001$).

В тоже время Нан с соавт. (2008) наблюдали повышенную активность пищеварительных ферментов (протеаза, амилаза, химотрипсин и трипсин) у 42-дневных уток, получавших 0,02 и 0,04 мг / кг Афлатоксина В1. Но при этом снижалась видимая усвояемость сырого протеина [195].

В нашем исследовании мы также получили расхождение по активности пищеварительных ферментов в химусе, крови, печени и поджелудочной железе. В первом и третьем опыте активность пищеварительных ферментов снижается при поступлении Т-2 и НТ-2 токсинов в организм, а во втором наоборот – повышается. Это может быть связано с различиями в использованных экспериментальных животных (виды, генетические линии и возраст), источником и концентрацией микотоксинов, временем воздействия, составом рационов питания, местом отбора проб и т.д.

Однако в результате всех опытов наблюдалось крестообразное изменение активности щелочной фосфатазы и трипсина в плазме крови (увеличение содержания щелочной фосфатазы и снижение активности трипсина). Данная комбинация может являться характерным признаком присутствия в корме Т-2 токсина вследствие усиления функции печени и

повышения артериального давления в результате участия трипсина в работе калликреин-кининовой системы.

Доказано, что внесение кормовой добавки Микофикс Плюс 5.0. эффективно снижает негативное воздействие на организм Т-2 и НТ-2 микотоксинов.

Экономическая эффективность применения кормовой добавки Микофикс Плюс 5.0. была доказана результатами производственной проверки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании проведенных исследований можно сделать следующие выводы:

1. Более 90 % образцов поступивших на исследование проб зерна и комбикормов из общего числа (2500) содержат Т-2 и НТ-2 токсины; самыми заражёнными Т-2 и НТ-2 токсинами кормами являются кукуруза, ячмень и комбикорма для птицы. Доля проб, содержащих НТ-2 токсин, была выше, чем доля с Т-2 токсином для каждого вида корма за исключением проб кукурузы – здесь они равны. Это означает, что если в корме присутствует Т-2 токсин, то там всегда находится его метаболит, продукт щелочного гидролиза - НТ-2 токсин.
2. Установлено содержание Т-2 и НТ-2 токсинов в корме, химусе кишечника, помёте в динамике. Т-2 токсин в среднем выводится из организма на 0,3%, а метаболит щелочного гидролиза Т2-токсина - НТ-2 токсин выделен с пометом в количестве 27 % относительно содержания в корме. В наших исследованиях Т-2 токсина и его метаболитов в печени обнаружить не удалось. При исследовании дуоденального химуса токсины были обнаружены только в образцах от птиц, потреблявших высокие дозы Т-2 и НТ-2 микотоксинов в корме.
3. В опытах на мясных курах установлено, что уровень активности пищеварительных ферментов (протеазы, липазы, амилазы), биохимические и ферментативные показатели крови зависят от уровня контаминации корма Т-2 и НТ-2 микотоксинами.
4. Крестообразное изменение активности щелочной фосфатазы и трипсина в плазме крови (увеличение содержания щелочной фосфатазы и снижение активности трипсина) наблюдалась во всех

экспериментах. Данная комбинация может являться характерным признаком присутствия в корме Т-2 токсина.

5. При использовании кормов, контаминированных Т-2 и НТ-2 токсинами в различных концентрациях, переваримость питательных веществ рациона ухудшалась.

При контаминации корма Т-2 и НТ-2 токсином в дозе $1073 \pm 53,7$ мкг/кг переваримость протеина снижалась на 1,9 %, а клетчатки на 12,9%, ухудшается доступность аминокислот в среднем на 9,8%.

Потребление цыплятами-бройлерами корма, контаминированного Т-2 и НТ-2 микотоксинами в дозе 173 мкг/кг, снижает переваримость питательных веществ корма: сухого вещества на 1,19%, протеина на 0,82%, клетчатки на 7,04%. Использование азота уменьшается на 1,22%, кальция на 5,12%, фосфора на 0,67% относительно переваримости и использования этих же элементов бройлерами, получавшими кормовую добавку для инактивации и адсорбции микотоксинов Микофикс Плюс 5.0.

6. Экономическая эффективность применения кормовой добавки Микофикс Плюс 5.0. в дозе 1кг/тонну при средней контаминации корма Т-2 и НТ-2 токсинами 173 мкг/кг, составляет 733,02 руб. В перерасчёте на 1000 голов бройлеров экономический эффект в новом варианте 1 по сравнению с базовым вариантом составляет 7116,68 руб. (в ценах 2018 года).

ПРЕДЛОЖЕНИЯ ПРОИЗВОДСТВУ

1. В целях безопасности продукции и сохранности здоровья птицы необходимо выполнять исследования кормов на содержание Т-2 и НТ-2 токсинов. Особое внимание следует уделять образцам кукурузы, ячменя и комбинированным кормам для птицы.
2. В целях повышения продуктивности птицы и эффективности использования комбикормов применять кормовую добавку для инактивации микотоксинов в кормах для сельскохозяйственных животных Микофикс Плюс 5.0 (Mycofix® Plus 5.0) производства «Biomин GmbH» / «Биомин ГмбХ», (Австрия), в дозе 1 кг на тонну корма при содержании Т-2 и НТ-2 токсинов не более 173 мкг/кг.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алиев, А.А. Методы фистулирования пищеварительного тракта и взятия крови у птиц /А.А.Алиев. – Калуга, 1970. – 64с.
2. Амелин, В.Г. Хроматографические методы определения микотоксинов в пищевых продуктах / Амелин В.Г., Карасева Н.М., Третьяков А.В. // Журнал аналитической химии.- 2013. -Т. 68.- № 3. - С. 212–223.
3. Андрианова, Е.Н. Профилактика микотоксикозов в птицеводстве. Сорбенты - проблема выбора /Е.Н. Андрианова //Птицеводство. -2017. - № 6.- С. 13-16.
4. Андрианова, Е.Н. Эффективный сорбент для профилактики микотоксикозов в птицеводстве / Е.Н. Андрианова // Комбикорма. -2017. - № 10.- С. 101-104.
5. Ахмадышин, Р.А.Применение адсорбентов микотоксинов в животноводстве и птицеводстве / Р.А.Ахмадышин, А.В.Канарский, З.А.Канарская, М.Я.Тремасов, Э.И.Семенов // Ветеринарный врач. - 2006. - № 1.- С. 64-66.
6. Батоев, Ц.Ж. Методика наложения фистул для изучения секреции поджелудочной железы и желчеотделения у птиц / Ц.Ж.Батоев, С.Ц.Батоева // Физиол. журн. СССР.- 1970.-Т. 56. - №12.- С. 1867–1868.
7. Батоев, Ц.Ж. Физиология пищеварения птиц / Ц.Ж.Батоев. - Улан-Удэ: Изд-во Бурятского госуниверситета.-2001.-214с.
8. Безбородова, Н.А. Контроль концентрированных кормов на наличие опасных метаболитов плесневых грибов. Меры профилактики / Н.А.Безбородова, В.В.Кожуховская, М.А.Суздальцева // В сборнике: «Эколого-биологические проблемы использования природных ресурсов в сельском хозяйстве» Сборник материалов IV Международной научно-практической конференции молодых ученых и специалистов.- 2018. - С. 128-134.
9. Безбородова, Н.А. Результаты исследования кормов и кормового сырья на содержание микотоксинов / Н.А.Безбородова, А.Ю.Лошманова,

- П.О.Бусыгин //В сборнике: «Интеграция науки и практики как механизм эффективного развития АПК». Материалы Международной научно-практической конференции в рамках XXIII Международной специализированной выставки "АгроКомплекс-2013".- 2013. - С. 145-148.
- 10.Безбородова, Н.А. Мониторинг микотоксинов в кормах и кормовом сырье и клинико-иммунологические особенности микотоксикозов животных в Уральском регионе: дис. ...кандидата ветеринарных наук: 16.00.03./ Безбородова Наталья Александровна - Екатеринбург,2009.-155с.
- 11.Богомолв, В.В. Оценка эффективности нового комплексного препарата с фунгистатической и сорбционной активностью методами биотестирования / В.В. Богомолв, Е.Я. Головня // Каталог международного специализированного конгресса-выставки «Ветеринария, Зоотехния, Биокорма» - 2006.
- 12.Брылин, А. Микотоксикозы птиц / А. Брылин // Ветеринария сельскохозяйственных животных. – 2009. – № 9. – С. 12–13.
- 13.Бурдаева, К. Средства борьбы с микотоксинами. Краткий обзор рынка /К.Бурдаева // Ценовик. -2016.-№6.-С.50-52
- 14.Бурдов, Л.Г. Мониторинг микотоксинов, профилактика и лечение микотоксикозов в Удмуртской Республике: дис. ...кандидата биологических наук: 06.02.03. / Бурдов Лев Геннадьевич - Казань,2013.- 165с.
- 15.Бурдов, Л.Г. О результатах анализа кормов на содержание микотоксинов / Л.Г. Бурдов, Л.Е. Матросова // Ветеринарный врач.- 2011. - № 2. - С. 7-9.
- 16.Вайн.С. Биомаркеры: «путеводная звезда» для понимания процессов in vivo / С.Вайн // Science & Solutions .- Исследования и разработки.-2017.-с.16-19.
- 17.Валиев, А.Р. Изучение сорбционных свойств шунгита и цеолита для профилактики отравления животных цеолитами / А.Р.Валиев, С.А.Танасева, Э.И Семёнов, К.Х.Папуниди //В сборнике: «Актуальные проблемы ветеринарной медицины». Материалы международной научно-

- практической конференции посвященной 90-летию со дня рождения профессора В.А. Киршина.- 2018. - С. 118-121.
- 18.Валиулин, Л.Р. Комбинированное воздействие микотоксинов на физиологические показатели крыс / Л.Р.Валиуллин, Д.Д.Хайруллин, Э.И.Семенов, В.И.Егоров, Э.А.Шуралев, И.С.Рагинов// Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана.- 2015.- Т. 221.- № 1.- С. 45-48.
- 19.Валиуллин, Л.Р.Поиск эффективных адсорбентов для профилактики сочетанных микотоксикозов у животных / Л.Р.Валиуллин, А.Р.Валиев, Э.И.Семенов, Н.Г.Шангараев // Российский журнал Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии.- 2012. -№ 2 (8). -С. 86-88.
- 20.Вертипрахов, В.Г. Пищеварение и обмен веществ у мясных кур при экспериментальном микотоксикозе / В.Г. Вертипрахов, Н.Н. Гогина, А.А. Грозина и др.// Ветеринария и кормление. – 2017. - №6. – с.17-20
- 21.Вертипрахов, В.Г. Реакция пищеварительной системы мясных кур на трихотецены в кормах / В.Г. Вертипрахов, Н.Н. Гогина, В.Ю. Титов, А.А. Грозина // Птицеводство. – 2017. - №8.- с.11-15
- 22.Выращивание птицы и производство экологически безопасного мяса для детского питания: Методические рекомендации/ Всерос. н.-и. и технол. ин-т птицеводства; Разраб.: В.С.Лукашенко, М.А.Лысенко, Т.А.Столляр, Т.Н.Хамидуллин и др.- Сергиев Посад, 2002. - 18 с.
- 23.Гагкаева, Т.Ю.Фузариоз зерновых культур / Т.Ю. Гагкаева, О.П. Гаврилова, М.М. Левитин, К.В. Новожилов // Приложение к журналу «Защита и карантин растений» - 2011.-№ 5.-52с.
- 24.Герунова, Л.К. Профилактика микотоксикозов в животноводстве / Л.К.Герунова, В.И.Герунов, Д.В.Корнейчук //Вестник Омского государственного аграрного университета.- 2018. - № 3 (31). - С. 36-43.

25. Гнездилова, Л.А. Микотоксикозы животных / Л.А. Гнездилова, Н.М. Курилова // Успехи медицинской микологии. -2018.- Т. 19. - С. 355-359.
26. Гогин, А.Е. Методы определения безопасности кормов / А.Е. Гогин, А.Н. Шевяков, Н.Н. Гогина, Ю.С. Кожаринова, Л.В. Хасанова // В сборнике: Сборник научных трудов ВНИТИП (ГНУ ВНИТИП Россельхозакадемии). Сергиев Посад.- 2012.-Т.80- С. 149-155.
27. Гогин, А.Е. Микотоксины: проблемы контроля / А.Е. Гогин // Ветеринария. 2006. - № 11.-С. 9-10.
28. Гогин, А.Е. Микотоксины: значение и контроль / А.Е. Гогин // Ветеринария.- 2006. - № 3.- С. 9-11.
29. Головня, Е.Я. Новое слово в сорбции трудновыводимых трихотеценовых микотоксинов, таких как ДОН, Т-2 / Е.Я. Головня // Эффективное животноводство.- 2017.- № 4 (134). - С. 19-20.
30. Головня, Е.Я. Нужно ли оценивать эффективность сорбентов / Е.Я. Головня // Комбикорма.-2014.-№4.- С.67-68.
31. Головня, Е.Я. Мониторинг и определение микотоксинов в комбикормах в Ленинградской области / Е.Я. Головня, И.В. Лунегова, А.В. Свиридова // Международный вестник ветеринарии.-2016.-N4.-С.62-65.
32. Гончаренко, А.А. Трансформация Т-2 токсина микроорганизмами кишечника *in vitro* / А.А. Гончаренко // Успехи медицинской микологии. - 2003.- Т. 1. - С. 132-133.
33. ГОСТ Р 13496.0-80 Комбикорма, сырье. Методы отбора проб (с Изменениями N 1, 2, 3).-М.: Издательство стандартов, 1984.-4с.
34. ГОСТ Р 28001-88 Межгосударственный стандарт. Зерно фуражное, продукты его переработки, комбикорма. Методы определения микотоксинов: Т-2 токсина, зеараленона (Ф-2) и охратоксина А. -М.: ИПК Издательство стандартов, 2002.-14с.

- 35.ГОСТ Р 31674-2012 Корма, комбикорма, комбикормовое сырье. Методы определения общей токсичности. – М.:Стандартинформ,2014.- с.9.
- 36.ГОСТ Р 33303-2015 Продукты пищевые. Методы отбора проб для определения микотоксинов. Применяется с 01.01.2017. - М.: Стандартинформ, 2016.- 15с.
- 37.ГОСТ 34140-2017 Межгосударственный стандарт. Продукты пищевые, корма, продовольственное сырьё. Метод определения микотоксинов с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. - М.: Стандартинформ, 2017.- 20 с.
- 38.Гружаускас, Р. Здоровье поджелудочной железы птицы. Исследования биохимических маркеров крови /Р. Гружаускас, А. Рацевичюте-Ступелиене, В. Слаусгалвис, В.Шашите и др.// Материалы XVIII Межд. Конф. Инновационное обеспечение яичного и мясного птицеводства России, Сергиев Посад. - 2015. – С. 453-455.
- 39.Гулюшин, С.Ю. Распределение наибольшей потребляемой дозы охратоксина А в организме цыплят-бройлеров / С.Ю.Гулюшин, Г.П.Кононенко, А.А.Буркин // Российский журнал «Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии.» - 2011. - № 1 (5). - С. 180-187.
- 40.Гулюшин, С.Ю. Какой сорбент лучше?/ С.Ю.Гулюшин // Птицеводство. - 2009. - № 11.- С. 41-43.
- 41.Гулюшин, С.Ю. Инновационные методы борьбы с микотоксикозами / С.Ю.Гулюшин // Птицеводство.- 2016.- № 11.- С. 41-43.
- 42.Гулюшин, С.Ю. Комплексный подход к профилактике микотоксикозов / С.Ю.Гулюшин, Р.А.Зернов // Птицеводство. - 2011. - № 5.- С. 15-17.
- 43.Дворская, Ю. Е. Адсорбенты микотоксинов: на что обратить внимание? / Ю. Е. Дворская // Корма и факты. – 2010. – № 4. – С. 14-15.
- 44.Джатдоева, А.А. Исследование загрязненности микотоксинами кормов и кормового сырья на территории Российской Федерации / А.А.Джатдоева,

- Р.Н.Селимов, Т.С.Грачева, П.С.Метальников, А.А.Комаров // Успехи медицинской микологии.-2018.- Том XIX. - Глава 9.- С.297-298
- 45.Донник, И.М. Мониторинговые исследования микотоксинов в кормах и комбикормовом сырье в Уральском регионе / И.М.Донник, Н.А. Безбородова // Аграрный вестник Урала. - 2009. - № 8 (62). - С. 87-89.
- 46.Дуарте Диаза. Микотоксины и микотоксикозы. – М.: Печатный Город.- 2006. – 382с.
- 47.Егоров, И.А. Современные подходы к кормлению птицы / И.А.Егоров// Птицеводство.-2014.-№4.-С.11-16.
- 48.Жуленко В.Н., Рабинович М.И., Таланов Г.А. Ветеринарная токсикология / Под ред. В.Н.Жуленко. - М.: Колос.-2004.- 384с.
- 49.Захарова, А.М. Метод жидкостной тандемной хромато-масс-спектрометрии для определения микотоксинов в детском питании и кормах для животных / А.М.Захарова, И.С.Муратова, А.В.Кинд, Н.Ю.Исупова, Д.А.Бараненко, И.Л.Гринштейн.//Аналитика.-2018.-№2.- С.50-56.
- 50.Захарова, Л.Л. Фузариотоксины в продовольственном зерне и продуктах его переработки / Л.Л.Захарова, И.Б.Седова, О.Л. Обольский // Гигиена и санитария. - 2003.- № 6.- С. 51-52.
- 51.Захарова, Л.П. Результаты мониторинга контаминации продовольственного зерна урожаяев 2014 и 2015 гг. микотоксинами / Л.П.Захарова, И.Б.Седова, З.А.Чалый // В сборнике: «Российская гигиена - развивая традиции, устремляемся в будущее». Материалы XII Всероссийского съезда гигиенистов и санитарных врачей.- 2017. - С. 72-75.
- 52.Иванов, А.А.Проблема микотоксикозов в птицеводстве /А.А.Иванов, Э.И. Семёнов, И.М.Егоров // Ветеринарный врач.- 2013.- № 1. - С. 2-5.
- 53.Иванов А.В., Фисинин В.И., Тремасов М.Я., Папуниди К.Х. Микотоксины (в пищевой цепи). М.: ФГБНУ «Росинформагротех».- 2012. – с. 136.

- 54.Иванов, А.В. Микотоксикозы (биологические и ветеринарные аспекты) / А.В. Иванов, В.И. Фисинин, М.Я. Трemasов, К.Х. Папуниди - М.: Колос.-2010.-392с.
- 55.Иванов, А.В. Мониторинг микотоксинов в пищевой цепи / А.В.Иванов, М.Я.Трemasов, Э.И.Семёнов // Журнал экологии и промышленной безопасности. - 2010. - № 3 (47). - С. 32-34.
- 56.Иванов И.И. Источники, распространение микотоксинов и профилактика микотоксикозов животных в Республике Марий Эл: дис. ...кандидата биологических наук: 16.00.04./Иванов Иван Иванович - Казань,2002.-188с.
- 57.Ивлева, А.Р. Адсорбция Т-2 микотоксинов гидроалкалоидами / А.Р. Ивлева, З.А.Канарская // Вестник Международной академии холода. -2016. - № 4.- С. 16-18.
- 58.Инструкция для оптимизации рецептов комбикормов для с.-х. птицы. Наставления разработали: В.И.Фисинин, Егоров И.А., Панин И.Г. и др.- М.,2010 -97с.
- 59.Йылдырым, Е.А. Изучение распространения микотоксинов в кормах собственной заготовки / Е.А.Йылдырым, Л.А.Ильина, В.А Филиппова, В.В.Солдатова, И.Н.Никонов, Г.Ю.Лаптев, Н.И. Новикова // Сборник научных трудов Северо-Кавказского научно-исследовательского института животноводства.- 2016.- Т. 5.- № 2. - С. 181-185.
- 60.Йылдырым, Е.А. Изучение истинной сорбционной ёмкости сорбента микотоксинов Заслон / Е.А. Йылдырым, Л.А. Ильина // Вестник Бурятской государственной сельскохозяйственной академии им. В.Р. Филиппова. - 2018.- № 1 (50). - С. 122-126.
- 61.Киселёва, М.Г. Одновременное определение 30микотоксинов методом ультравысокоэффективной жидкостной хроматографии с тандемным масс-спектрометрическим детектированием / М.Г.Киселева, З.А.Чалый, И.Б.Седова //Вопросы питания.- 2018.- Т. 87. - № S5.- С. 184-185.

- 62.Ковалёв В.О. Физиолого-биохимическое обоснование использования энтеросорбентов и селеносодержащих препаратов для снижения влияния микотоксинов на цыплят-бройлеров: дис. ...кандидата биологических наук: 03.00.13./ Ковалёв Вячеслав Олегович - Боровск.,2009.-143с.63.
- 63.Коломиец, С.Н. Влияние сорбентов микотоксинов на санитарно-гигиенические свойства кормов, резистентность и продуктивность мясных кур: автореф. дис. ...доктор биол. наук:06.02.05/ Коломиец Сергей Николаевич.- М.,2016.- 29 с.
- 64.Комаров А.А., Панин А.Н. Микотоксикозы животных / Методическое пособие для профессиональной переподготовки работников АПК. М: Пищепромиздат, 2003. 82 с.
- 65.Кононенко, Г.П., Иммуноферментный метод определения Т-2 токсина в контаминированном зерне / Г.П.Кононенко, А.А.Буркин, Н.А.Соболева, Е.В. Зотова // Прикладная биохимия и микробиология. -1999. - Т. 35. - № 4.- С. 457–462.
- 66.Кононенко, Г.П. Профилактика микотоксикозов животных: достижения и перспективы / Г.П.Кононенко, А.А.Буркин //Труды Всероссийского НИИ экспериментальной ветеринарии им. Я.Р. Коваленко. - 2018.- Т. 80. - № 2. - С. 199-204.
- 67.Кононенко, Г.П. Влияние субстрата на биосинтез микотоксинов *Fusarium graminearum* SCHW / Г.П. Кононенко, Е.А.Пирязева, А.А.Буркин // Успехи медицинской микологии.- 2017.- Т. 17.- С. 433-437.
- 68.Кононенко, Г.П. Современные тенденции развития ветеринарной микотоксикологии в России / Г.П.Кононенко, А.А.Буркин // Успехи медицинской микологии. - 2004.- Т. 3.- С. 263-265.
- 69.Кононенко, Г.П. Фузариотоксины в зерновых кормах / Г.П.Кононенко, А.А.Буркин // Ветеринарная патология.- 2002. - № 2.- С. 128-132.
- 70.Кононенко Г.П. Система микотоксикологического контроля объектов ветеринарно-санитарного и экологического надзора: дис. ...доктора

- биологических наук:16.00.03./Кононенко Галина Пантелеевна – М.,2005.- 234с.
- 71.Коростелева, В.П. Смешанные микотоксикозы и безопасные уровни микотоксинов в кормах и сельскохозяйственной продукции / В.П.Коростелева // Ветеринарный врач.-2016.-№1.-С.3-5.
- 72.Котик, А.Н. Микотоксикозы птиц / А.Н.Котик.- Борки .-1999.-267с.
- 73.Котик А.Н. Этиология, методы диагностики и меры профилактики фузариотоксикозов сельскохозяйственных птиц: автореф. дис. ... д-ра вет. наук: 16.00.03./ Котик Анатолий Николаевич – Борки, 1992. – 33 с.
- 74.Кривцов, В. Фузариозы и фузариотоксикозы / В.Кривцов //Птицеводство. - 1999. -№5.- С.39-40.
- 75.Крюков, В. Полимикотоксикоз: оценка действия / В. Крюков // Комбикорма. – 2013.- №10. – С. 59-63.
- 76.Крюков, В. С. Оценка безопасного уровня контаминации кормов микотоксинами и выбор адсорбентов / В.С. Крюков // Проблемы биологии продуктивных животных. – 2014. – № 3. – С. 37–50.
- 77.Крюков, В. С. Оценивать эффективность адсорбентов нужно реально / В.С.Крюков // Комбикорма. - 2014.- № 9. -С. 100-103.
- 78.Крюков, В.С. Эволюция адсорбентов микотоксинов /В.С. Крюков // РацВетИнформ. - 2014. - №5(153)- С.32-36.
- 79.Крюков, В. С. Поиск методов профилактики микотоксикозов у цыплят / В.С.Крюков// Вести с.-х. науки.- 1991.- №1(412).- 121-125.
- 80.Крюков, В.С. Применение клиптилолита для профилактики микотоксикозов / В.С. Крюков, В.В. Крупинин, А.Н. Котик // Ветеринария. – 1992. - № 9-12. – с. 28-29.
- 81.Курманов, И. А. К патогенезу экспериментального фузариотоксикоза животных / И.А.Курманов // Ветеринария. - 1971.- №7.- С.92-93.
- 82.Леонтьева, О.Ю. Мясная продуктивность и особенности обмена веществ у цыплят-бройлеров при добавках в рационы препаратов Хадокс и Молд-Зап:

- дис. ...кандидата сельскохозяйственных наук:06.02.10./Леонтьева Оксана Юрьевна - Владикавказ,2012.-147 с.
- 83.Лысенко, М.А. Действие сорбентной добавки "Салколи" на продуктивность и качество мяса бройлеров / М. А.Лысенко, В.С. Лукашенко, Т.Н. Хамидуллин // Сб. науч. тр. ВНИТИП. - Сергиев Посад, 2005. - Т. 80. - С. 194-197
- 84.Малинкин, А.Д. Разработка скринингового метода одновременного определения 23 микотоксинов методом ВЭЖХ-МС/МС для целей гигиенического мониторинга / А.Д.Малинкин, И.Б.Седова // В сборнике: «Основы здорового питания и пути профилактики алиментарно-зависимых заболеваний». Сборник материалов Школы молодых ученых. - 2016.- С. 147-150.
- 85.Малков, М.А. Микотоксины – стратегия устранения их влияния на организм сельскохозяйственных животных и птицы / М.А.Малков, В.В.Богомолов, Т.В.Данькова, К.А.Краснов // Ценовик.-2012.
- 86.Матюшко, Д.Б. Влияние Т-2 токсина на некоторые показатели белкового обмена у животных в динамике интоксикации и разработке средств профилактики: автореф. дис. ... кандидата биологических наук: 16.00.04 /Матюшко Денис Борисович - Казань,1998.-21с.
- 87.Методика определения экономической эффективности использования в сельском хозяйстве результатов научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ, новой техники, изобретений и рационализаторских предложений / ВАСХНИЛ; под. ред. Е. Я. Удовен - М.: Колос, 1980. - 112 с.
- 88.Методика проведения научных и производственных исследований по кормлению сельскохозяйственной птицы. Молекулярно-генетические методы определения микрофлоры кишечника / под ред. В.И. Фисинина.- Сергиев Посад, 2013. – 51с.
- 89.Методические рекомендации по диагностике, профилактике и лечению микотоксикозов животных. - М.: ФГБНУ «Росинформагротех»,2017.- 68 с.

- 90.Методические рекомендации по индикации Т-2 токсина в грубых и зеленых кормах с помощью хромато-масс-спектрометрии / М.Я Тремасов, А.Г. Абульханов, В.Ш. Абульханова и др. - Казань: фонд ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ». - 7 с.
- 91.Методические рекомендации по проведению анатомической разделки тушек и органолептической оценки качества мяса и яиц сельскохозяйственной птицы, морфология яиц / РАСХН, МНТЦ «Племптица», ВНИТИП; Под общей редакцией В.С.Лукашенко. - Сергиев Посад,2004.-27с.
- 92.Методические рекомендации по профилактике микотоксикозов животных / Иванов А.В. и др.// Утв. РАСХН от 21.03.2010 г., М., 2010. – 114 с.
- 93.Методические рекомендации по профилактике смешанных микотоксикозов животных /А.В. Иванов и др.// Утв. РАСХН от 05.06.2009 г., М., - 2009. – 30с.
- 94.Методическое руководство по кормлению сельскохозяйственной птицы / В.И.Фисинин, И.А. Егоров, Т.Н. Ленкова, В. А. Манукян и др. // Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «ВНИТИП». – Сергиев Посад, 2015. -199с.
- 95.Микотоксикозы животных (этиология, диагностика, лечение, профилактика) / А.В. Иванов, М.Я. Тремасов, К.Х. Папуниди, А.К. Чулков // - М.: Колос.- 2008. -140 с.
- 96.Микотоксины (в пищевой цепочке): монография / К.Х. Папуниди, М.Я. Тремасов, В.И. Фисинин . -2-е изд., доп. - Казань: ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ»- 2017. -158 с.
- 97.Минаева, Л.П. Мультидетекция методом ВЭЖХ-МС/ МС в оценке профиля микотоксинов, продуцируемых микроскопическими грибами в условиях IN VITRO / Л.П.Минаева, А.Д.Малинкин // Успехи медицинской микологии. - 2018. - Т. 19. - С. 322-325.

98. 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, Р.М.Потехина, С.А.Танасева, О.К.Ермолаева, З.Х.Сагдеева, Д.Х.Гатауллин // Ветеринарный врач.- 2018.- № 6.- С. 3-9.
99. Монастырский, О.А. Микотоксины-глобальная проблема безопасности продуктов питания и кормов / О.А. Монастырский // Агрохимия. - 2016. - № 6.- С. 67-71.
100. МУ 3184-84 «Методические указания по обнаружению, идентификации и определению содержания Т-2 токсина в пищевых продуктах и продовольственном сырье». Утверждены Минздравом СССР 29 декабря 1984 г. N 3184-84
101. Научные основы кормления сельскохозяйственной птицы / В.И.Фисинин, И.А. Егоров, Т.М. Околелова, Ш.А. Имангулов – Сергиев Посад .- 2011. – 352 с.
102. Николаев, В.Г. Доклиническое изучение энтеросорбентов: химико-фармацевтический аспект / В.Г. Николаев, И.И. Геращенко, Н.Т. Картель, Н.М. Гурина, О.Н. Бакалинская, В.В. Сарнацкая, Е.А. Снежкова, К.И. Бардахивская, Л.А. Сахно // Поверхность.- 2011. - Вып. 3(18). - С. 310–319.
103. Никонов С.В. Изыскание средств лечения животных при Т-2- и афлатоксикозе: дис....кандидата биологических наук:16.00.04./Никонов Сергей Владимирович - Казань,2004.-194 с.
104. Носырев, П. Валидация аналитических методик: теория и практика (часть I, теория)/ П. Носырев, М. Носырева, Т. Рассказова, Н.Корнеева //Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской техники.- 2003. - № 11.- С. 62-65.
105. Носырев, П. Валидация аналитических методик: теория и практика (часть II, практика) / П. Носырев, М. Носырева, Т. Рассказова, Н. Корнеева

- //Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской техники.- 2003. - № 12.- С. 65-67.
106. Овчинников, А.А. Особенности переваримости питательных веществ рациона цыплят-бройлеров под влиянием сорбента / А.А.Овчинников, Е.С.Власенко // Кормление сельскохозяйственных животных и кормопроизводство. - 2017. - №7 (144) - с.25-31
107. Овчинников, Р.С. Микотоксины и микотоксикозы животных – актуальная проблема сельского хозяйства / Р.С.Овчинников, А.В.Капустин, А.И.Лаишевцев, В.А.Савинов // Российский журнал Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. - 2018.- № 1 (25).- С. 114-123.
108. Околелова, Т.М. Микосорб А + в комбикормах, контаминированных микотоксинами / Т.М. Околелова, Р.Ш. Мансуров, Е.В. Кисилёва, Т.Т. Папазян // Птицеводство.- 2012.- № 12.- С. 29-30.
109. Околелова, Т.М. Эффективность адсорбентов в комбикормах, контаминированных микотоксинами / Т.М. Околелова, Р.Ш. Мансуров // Птицеводство. - 2013. - № 11.- С. 17-18.
110. Околелова, Т.М.Нордитокс для профилактики микотоксикозов / Т.М. Околелова, А.М. Морозов, А.Ш. Набиуллин// В сборнике: Инновационные разработки и их освоение в промышленном птицеводстве. Материалы XVII Международной конференции ВНАП - 2012. - С. 244-246.
111. Оценка загрязнения пищевых продуктов микотоксинами: Сб. научно-метод. материалов / Progr. ООН по окружающей среде (ЮНЕП) и др.; Под ред. В. А. Тутельяна.// - М.: Центр междунар. проектов ГКНТ.- 1985. – 299с.
112. Оценка качества кормов, органов, тканей, яиц и мяса птицы: Методическое руководство / Всерос.н.-и. и технол. ин-т птицеводства; Под общ. ред. В.И. Фисинина.- Сергиев Посад, 1998.-114с.
113. Павлова, Н.С. Мониторинг Т-2 токсина в зерновых и грубых кормах Тюменской области и его токсикокинетика в организме животных: дис.

- ...кандидата ветеринарных наук: 16.00.06./Павлова Наталья Сергеевна – М., 2002.-151с.
114. Патоморфологическая диагностика микотоксикозов птиц: рекомендации / И. Н. Громов и др. – Витебск: ВГАВМ.- 2016. – 21 с.
115. Плохинский, Н.А. Руководство по биометрии для зоотехников / Н.А. Плохинский - М.: Колос, 1969. – С.49, 54-58.
116. Подобед, Л. Микотоксины: правда и мифы / Л. Подобед, И. Никонов // Технологии. Корма. Ветеринария.- 2019.- №1 (9) – С.42-43.
117. Пономарев, В.А. Клинические и биохимические показатели крови птиц / В.А.Пономарев, В.В.Пронин, Л.В.Клетикова, Л.В. Маловичко, Н.Н.Якименко.- Иваново: ПресСто-2014-288с.
118. Попов, В. Каким ПДК верить? / В.Попов // Аграрное обозрение-2014.- №2 - с. 46-50.
119. Попова, С.А. Микотоксины в кормах: причины, последствия, профилактика / С.А.Попова, Т.И.Скопцова, Е.В.Лосякова // Известия Великолукской ГСХА.-2017-№1-С.16-23.
120. Потехина, Р.М. Микологическая оценка кормов в республике Татарстан / Р.М.Потехина, О.К.Ермолаева, З.Х.Сагдеева, Э.И.Семёнов // Ветеринарный врач.- 2019. - № 1. - С. 19-23.
121. Промышленное птицеводство // В.И.Фисинин, Я.С. Ройтер, А.В. Егорова, Е.Е. Тяпугин и др. – Москва,2016. – 534с.
122. Рекомендации по кормлению сельскохозяйственной птицы / Ш.А. Имангулов, И.А.Егоров, Т.Н. Ленкова и др. – Сергиев Посад,2006. -143с.
123. Руководство по оптимизации рецептов комбикормов для сельскохозяйственной птицы / В.И. Фисинин, И.А.Егоров, Т.Н. Ленкова и др. – Сергиев Посад, 2010.- 96с.
124. Рябчик, И.В. Профилактика хронических микотоксикозов у цыплят-бройлеров / И.В.Рябчик // Птицеводство.- 2009. - № 4. - С. 45.

125. Самородова, И.М. Профилактика и лечение микотоксикозов животных / И.М.Самородова, В.Н.Конев // European Research. - 2017.- № 3 (26). - С. 75-79.
126. Саркисов, А.Х. Микотоксикозы человека и животных: (Эпидемиология, этиология, патогенез) / А. Х. Саркисов.//М.: Центр междунар. проектов ГКНТ.- 1984. - 18 с.
127. Саркисов, А.Х. Избранные труды. Микология. Микотоксикозы. Дерматомикозы. / А.Х.Саркисов// М.,2000. - 414 с.
128. Седова, И.Б. Анализ результатов мониторинга загрязнения микотоксинами продовольственного зерна урожаев 2005-2016гг / И.Б.Седова, М.Г.Киселева, З.А.Чалый, И.В.Аксенов, Л.П.Захарова, В.А.Тутельян // Успехи медицинской микологии. - 2018.- Т. 19.- С. 329-330.
129. Седова, И.Б. Фузариотоксины и афлатоксин В 1 в продовольственном зерне кукурузы в Российской Федерации / И.Б.Седова, Л.П.Захарова, М.Г.Киселева, З.А.Чалый, В.А.Тутельян // Научные труды Северо-Кавказского федерального научного центра садоводства, виноградарства, виноделия. - 2018.- Т. 21.- С. 129-137.
130. Седова, И.Б. Изучение частоты и уровня контаминации продовольственного зерна кукурузы и продуктов ее переработки некоторыми фузариотоксинами: дис. ...кандидата биологических наук:14.00.07./Седова Ирина Борисовна - М.,2005.-164с.
131. Семёнов, Э.И. Проблема интерпретации результатов исследований при диагностике микотоксикозов животных / Э.И.Семёнов // В сборнике: Актуальные проблемы ветеринарной медицины Материалы международной научно-практической конференции посвященной 90-летию со дня рождения профессора В.А. Киршина.- 2018. - С. 187-191.
132. Семенов, Э.И. Микотоксикозы в АПК: распространение, диагностика, профилактика / Э.И.Семенов, К.Х.Папуниди, М. Я.Тремасов // Доклад. IV Международный ветеринарный конгресс - г. Казань, 9–11 апреля 2014 г.

133. Семёнов, Э.И. Возможность специфической защиты организма при Т-2 токсикозе / Э.И.Семёнов, Н.Н.Мишина, К.Х.Папуниди // Успехи медицинской микологии. - 2017.- Т. 17. - С. 453-454.
134. Семёнов, Э.И. Изучение течения Т-2 токсикоза на фоне применения сорбентов и иммуностимуляторов / Э.И.Семёнов // Ветеринарная медицина.- 2013. - № 97.- С. 468-470.
135. Семёнов, Э.И. Перикисное окисление липидов при Т-2 токсикозе и применении полисахаридного адсорбента / Э.И.Семенов, В.И.Дорожкин, М.Я.Тремасов, А.В.Канарский // Успехи медицинской микологии. - 2015.- Т. 14. - С. 307-309.
136. Сеницын В.А. Разработка и обоснование схем и способов применения кормовых добавок на основе природных цеолитов для профилактики токсикозов животных: экспериментальные исследования: дис. ...доктора ветеринарных наук:06.02.02./ Сеницин Василий Андреевич - Новосибирск,2012.-331с.
137. Синцерова, О.Д. Определение обменной энергии в новых кормовых средствах. Методические рекомендации / О.Д. Синцерова. – Загорск ,1985.- 17с.
138. Соболев В.С. Изучение структуры и разработка методов обнаружения, идентификации и количественного определения микотоксинов, продуцируемых некоторыми представителями микроскопических грибов рода FUSARIUM: дис. ... кандидата биологических наук: 03.00.04. / Соболев Виктор Сергеевич – М., 1985. 191с.
139. Соколова, Ю.Н. Комплексное микотоксикологическое обследование кормов ФГУ «Ленинградская межобластная ветеринарная лаборатория» /Ю.Н. Соколова, В.В.Богомолов, Е.Я. Головня // РацВетИнформ. – 2007. – № 3.
140. Спесивцева, Н. А. Микозы и микотоксикозы / Н. А. Спесивцева// 2-е изд., испр. и доп. – М.: Колос ,1964. - 520 с.

141. Сурай, П. Как микотоксины работают на молекулярном уровне / П.Сурай // Птицеводство. – 2004. – № 8. – С. 25–26.
142. Танасева, С.А. Изучение адсорбционной активности потенциальных энтеросорбентов органического происхождения / С.А.Танасева, А.Р.Валиев //Актуальные вопросы совершенствования технологии производства и переработки продукции сельского хозяйства.- 2018.- № 20.- С. 362-365.
143. Тарасова Е.Ю. Изыскание средств для лечения животных при Т-2 микотоксикозе: дис....кандидата биологических наук:06.02.03./Тарасова Евгения Юрьевна - Казань,2010.-209 с.
144. Тарасова, Е.Ю. Применение антиоксиданта и энтеросорбента при остром Т-2 микотоксикозе / Е.Ю.Тарасова, М.Я.Тремасов // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана.- 2010.- Т. 200. -С. 201-206.
145. Тарасова, Е.Ю. Сорбционная активность энтеросорбентов различных групп по отношению к Т-2 токсину / Тарасова Е.Ю., Коростелева В.П., Пономарев В.Я.// Вестник Казанского технологического университета- 2012- Т. 15.- № 21.- С. 115-116.
146. Технический регламент Таможенного Союза ТР ТС015/2011 «О безопасности зерна» от 9 декабря 2011 г. № 874 ИС «Техэксперт: 6 поколение», 31с.
147. Тлатов, С.И. Эффективность применения энтеросорбентов для повышения пищевой ценности птичьего мяса при нарушении экологии питания / С.И.Тлатов, Ф.Н.Цогоева, И.И.Кцоева, А.А.Баева, Л.А. Витюк //В сборнике: Достижения науки - сельскому хозяйству Материалы Всероссийской научно-практической конференции (заочной). - 2017.- С. 178-180.
148. Тремасов, М.Я. Актуальные проблемы ветеринарной токсикологии / М.Я. Тремасов, К.Х. Папуниди, Э.И. Семенов, Е.Ю. Тарасова//Вестник ветеринарии. -2012. -№ 4 (63). -С. 16-18.

149. Трemasов, М.Я. Т-2 токсикоз у петушков / М.Я.Трemasов // Птицеводство.- 2010. -№ 12. - С. 33-34.
150. Труфанов, О.В. Метаболизм Т-2 токсина неспецифическими эстеразами крови in vitro /О.В. Труфанов // Успехи медицинской микологии.-2003.-Т1.- С.181-183.
151. Труфанова В. А. Действие фузариотоксина Т-2 на сельскохозяйственную птицу и биоавтографический метод его определения в кормах: дис. ...кандидата биологических наук: 03.00.07./ Труфанова Валентина Александровна – Борки,1984.-148с.
152. Фирсов А.С. Продуктивность цыплят-бройлеров при использовании в рационе сорбентов и пробиотика: дис. ...кандидата сельскохозяйственных наук:06.02.02./ Фирсов Александр Сергеевич - Троицк,2008.-120с.
153. Фисинин В.И. Научные основы кормления сельскохозяйственной птицы / В.И.Фисинин, И.А.Егоров, Т.М. Околелова. - Сергиев Посад,2011.-349с.
154. Фисинин, В. Птицеводство выходит на новый виток развития / В. Фисинин, Г. Бобылева // Комбикорма .-2012.-№1.-С.7-9
155. Фисинин, В.И. Микотоксины и антиоксиданты: непримиримая борьба (Т-2 токсин-метаболизм и токсичность) / В.И.Фисинин, П.Сурай // Птица и птицепродукты.- 2012. - № 3. - С. 38-41.
156. Фисинин, В.И. Снижение токсичности комбикормов для цыплят-бройлеров при использовании шунгита / В.И.Фисинин, И.А.Егоров, Т.В.Егорова, А.Н.Шевяков, А.Е.Болгов, Н.А.Лери //Птицеводство.- 2016.- № 2.- С. 23-27.
157. Фисинин, В.И.Стратегические тренды развития мирового и отечественного птицеводства: состояние, вызовы, перспективы/ Фисинин В.И.//В сборнике: Мировые и российские тренды развития птицеводства: реалии и вызовы будущего Материалы XIX Международной конференции. Российское отделение Всемирной научной ассоциации по птицеводству

- (ВНАП); НП "Научный центр по птицеводству"; под редакцией академика РАН, профессора В.И. Фисинина.- 2018.- С. 9-48.
158. Фисинин, В.И. Мировое и Российское птицеводство: реалии и вызовы будущего: монография /В.И.Фисинин.-М.:Изд-во. - Хлебпродинформ, 2019.-470с.
159. Чулков, А.К. О профилактике микотоксикозов животных / А.К.Чулков, М.Я.Тремасов, А.В.Иванов // Ветеринария.- 2007.- № 12.- С. 8-9.
160. Шамрай, С.М. Микотоксины – постоянная угроза со стороны «экологически чистых» природных ядов / С.М. Шамрай // Биология: все для учителя. Пилотный выпуск, 2010. – С. 7-14.
161. Шпынова, С.А. Сорбентные препараты в составе комбикормов для бройлеров / С.А.Шпынова, О.А.Ядрищенская, Н.А.Мальцева //Птица и птицепродукты.- 2018.- № 1. -С. 16-17.
162. Эллер К.И. Разработка хроматографических методов определения приоритетных контаминантов пищевых продуктов: Микотоксины, биогенные амины, пестициды и полихлорированные бифенилы: дис. ...доктора химических наук в форме научного доклада:05.11.11./Эллер Константин Исаакович – М.,2002.-56с.
163. Adhikari, M. T-2 mycotoxin: toxicological effects and decontamination strategies / M. Adhikari, B.Negi, N. Kaushik, A. Adhikari, NK Kaushik, EH Choi // Oncotarget. – 2017. – Volume 8. – Issue 20. – P. 33933– 33952.
164. Andretta, I. Meta-analytical study of productive and nutritional interactions of mycotoxins in broilers / I. Andretta, M. Kipper, CR. Lehnen, L.Hauschild , MM. Vale, PA.Lovatto // Poult Sci.-2011.- 90(9).- P.1934-40.
165. Anukul, N. Significance of regulation limits in mycotoxin contamination in Asia and risk management programs at the national level / N. Anukul, K. Vangnai, W. Mahakarnchanakul // Journal of Food and Drug Analysis.-2013.- V 21- Issue 3.-P. 227-241.

166. Arcella, D. Scientific report on human and animal dietary exposure to T-2 and HT-2 toxin / D.Arcella, P. Gergelova , ML. Innocenti, H .Steinkellner // EFSA Journal – 2017.-№15(8) – P.57.
167. Awad, W. The toxicological impacts of the Fusarium mycotoxin, deoxynivalenol, in poultry flocks with special reference to immunotoxicity / W. Awad, K. Ghareeb, J.Bohm, J. Zentek //Toxins. – 2013.-№ 5(5).-P.915-25.
168. Berthiller , F. Developments in mycotoxin analysis: an update for 2016-2017 / F. Berthiller¹, B. Cramer, M.H. Iha, R. Krska, V.M.T. Lattanzio, S. MacDonald, R.J. Malone, C. Maragos, M. Solfrizzo, M. Stranska-Zachariasova, J. Stroka and S.A. Tittlemier // World Mycotoxin Journal.- 2018. -Vol 11 (1). - P. 5-31.
169. Berthiller, F. Chromatographic methods for the simultaneous determination of mycotoxins and their conjugates in cereals / F. Berthiller; M. Sulyok, R. Krska, R. Schuhmacher // Food Microbiol.-2007. - №119.- P.33–37.
170. Binder, E.M. Managing the risk of mycotoxins in modern feed production / E.M. Binder // Anim. Feed Sci. Technol. - 2007- №133.- P.149–166.
171. Broom, L. Mycotoxins and the intestine / L. Broom // Animal Nutrition. - 2015.-V1. - Issue 4.-P. 262-265.
172. Bryden, W.L. Mycotoxin contamination of the feed supply chain: Implications for animal productivity and feed security / W.L. Bryden //Anim. Feed Sci. Technol. – 2012- № 173. - P. 134–158.
173. Busman, M. Observation of T-2 Toxin and HT-2 Toxin Glucosides from *Fusarium sporotrichioides* by Liquid Chromatography Coupled to Tandem Mass Spectrometry (LC-MS/MS) / M. Busman , S. M. Poling ,C. M. Maragos //Toxins.-2011.-3(12).-P.1554-1568.
174. Can mycotoxins effect gastro-intestinal tract function? Remarks by Todd Applegate // World Nutrition Forum in Vancouver, Canada, 2016 [Электронный ресурс]. URL: <http://www.biomin.net/ru/stati/can-mycotoxins-effect-gastro-intestinal-tract-function/> (дата обращения 15.02.2019)

175. Chi, M.S. Effects of T-2 Toxin on Reproductive Performance of Health of Laying Hens / M.S. Chi, C.J. Mirocha; H.J. Kurtz; G. Weaver; F. Bates; W. Shimoda // *Poult. Sci.* - 1977.-V56. - P. 628–637.
176. Chi, M.S. Subacute Toxicity of T-2 Toxin in Broiler Chicks / M.S. Chi, C.J. Mirocha; H.J. Kurtz; G. Weaver; F. Bates; W. Shimoda // *Poult. Sci.* -1977.-V56. - P.306–313.
177. Curtui, V.G. Effects of feeding a *Fusarium poae* extract and a natural zeolite to broiler chickens / V. G. Curtui // *Mycotoxin Research.*-2000.-16(1).-P.43-52.
178. Diaz, D.E. Mycotoxin sequestering agents: practical tools for the neutralisation of mycotoxins / D. E. Diaz, T. K. Smith // *The Mycotoxin Blue Book.*-2005.-P. 323-340.
179. Diaz, D.E. *The Mycotoxin Blue Book* / D.E. Diaz // *British Library Cataloguing in Publication Data*,2013.- P.349.
180. Edwards, S.G. Emerging issues of HT-2 and T-2 toxins in European cereal production / S.G. Edwards, B. Barrier-Guillot, P.E. Clasen; V. Hietaniemi, H. Pettersson // *World Mycotoxin J.* - 2009.- № 2.-P. 173–179.
181. EFSA, Review of mycotoxin-detoxifying agents used as feed additives: mode of action, efficacy and feed/food safety EFSA Journal Reference number of the call for proposal: CFP/EFSA/FEEDAP/2009/01 [Электронный ресурс] URL:http://www.adiveter.com/ftp_public/A1041209.pdf
182. EFSA, Scientific Opinion on the risks for animal and public health related to the presence of T-2 and HT-2 toxin in food and feed. EFSA Journal 2011, P.187 [Электронный ресурс] URL: www.efsa.europa.eu/efsajournal
183. EFSA, Scientific Opinion on the risks for human and animal health related to the presence of modified forms of certain mycotoxins in food and feed. EFSA Journal. 2014.-№12 (12). - P. 107. [Электронный ресурс] URL:www.efsa.europa.eu/efsajournal
184. Eriksen, G.S. Toxicological evaluation of trichothecenes in animal feed / G.S. Eriksen, H. Pettersson // *Anim. Feed Sci. Technol.* - 2004.- № 114.- P.205–239.

185. European Commission – Health and Food Safety: RASFF –The Rapid Alert System for Food and Feed – 2015 Annual Report, (2016), Publications Office of the European Union, Luxembourg [Электронный ресурс]
URL:https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/safety/docs/rasff_annual_report_2015.pdf
186. EUROSTAT online 2016 a: Selling prices of crop products (absolute prices) - annual price (from 2000 onwards). [Электронный ресурс]
URL:http://appsso.eurostat.ec.europa.eu/nui/show.do?dataset=apri_ap_crpouta&lang=en. 3
187. EUROSTAT online 2016 b, Crops products [Электронный ресурс]
URL:http://appsso.eurostat.ec.europa.eu/nui/show.do?dataset=apro_cpp_crop&lang=en. 4
188. Fabregat-Cabello, N. Comparison of approaches to deal with matrix effects in LC-MS/MS based determinations of mycotoxins in food and feed / N. Fabregat-Cabello, P. Zomer, J.V. Sancho, A.F. Roig-Navarro, H.G.J. Mol // World Mycotoxin Journal.- 2016.- 9 (2).- P. 149–161.
189. Fisher, M.C. Emerging fungal threats to animal, plant and ecosystem health / M. C. Fisher; D. A. Henk; C. J. Briggs; J. S. Brownstein; L. C. Madoff; S. L. McCraw; S. J. Gurr // Nature.- 2012.-№484.-P.186–194.
190. Fisinin, V.I. New approaches to evaluation of digestive function in chickens / V. I. Fisinin, V. G. Vertiprakhov, A. A. Grozina //Russian Agricultural Sciences.- 2018. -V. 44. - № 2. - P. 181-184.
191. Freire, L. Modified mycotoxins: An updated review on their formation, detection, occurrence, and toxic effects / L. Freire, A. S. Sant’Ana // Food and Chemical Toxicology.-2018. - V 111. – P.189-205.
192. Fujimoto, H. Yeasts and Molds: Mycotoxins: Classification, Occurrence and Determination / H. Fujimoto// In Encyclopedia of Dairy Sciences, 2nd ed.; Fuquay, J.W., Ed.; Academic Press: San Diego, CA, USA.-2011.- P. 792–800.

193. Geary, P.A. Determination of multi-mycotoxin occurrence in maize based porridges from selected regions of Tanzania by liquid chromatography tandem mass spectrometry (LC-MS/MS), a longitudinal study / P. A. Geary, G. Chen, M. E. Kimanya, C. P. Shirima, M. Oplowska-Stachowiak, C. T. Elliott, M. N. Routledge, Y. Y. Gong // *J. Food Control.*- 2016 (68). - P. 337–343.
194. Grenier, B. Modulation of Intestinal Functions Following Mycotoxin Ingestion: Meta-Analysis of Published Experiments in Animals / B. Grenier, T. J. Applegate // *Toxins.* - 2013.-№ 5.- P.396-430.
195. Han, Xin-Yan .Changes in growth performance, digestive enzyme activities and nutrient digestibility of cherry valley ducks in response to aflatoxin B₁ levels / Xin-Yan Huang Han, Qi-ChunLi, Wei-FenJiang, Jun-Fang et al. // *Livestock science.*-2008.- P. 216-220.
196. Hans ,G. J. Mol. Toward a Generic Extraction Method for Simultaneous Determination of Pesticides, Mycotoxins, Plant Toxins, and Veterinary Drugs in Feed and Food Matrixes / G. J. Mol Hans, P. Plaza-Bolan, P. Zomer, T. C. de Rijk, A. M. Stolker, P. J. Mulder // *Anal. Chem.* – 2008.- №80.- P.9450–9459
197. Jin-Tao, Wei A Novel Modified Hydrated Sodium Calcium Aluminosilicate (HSCAS) Adsorbent Can Effectively Reduce T-2 Toxin-Induced Toxicity in Growth Performance, Nutrient Digestibility, Serum Biochemistry, and Small Intestinal Morphology in Chicks / Jin-Tao Wei, Kun-Tan Wu, H. Sun, M. M. Khalil, Jie-Fan Dai, Y. Liu, Q. Liu, Ni-Ya Zhang, De-Sheng Qi, Lv-Hui Sun // *Toxins.*-2019.-11(4).-P.199.
198. Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). Safety Evaluation of Certain Mycotoxins in Food; Food and Agriculture [Электронный ресурс] URL: <http://www.fao.org/3/a-bc528e.pdf>
199. Jouany, J. Methods for preventing, decontaminating and minimizing the toxicity of mycotoxins in feeds / J. Jouany // *Anim. Feed Sci. Tech.* – 2007. – 137(3–4). – P. 342-362.

200. Kabak, B. Strategies to prevent mycotoxin contamination of food and animal feed: A review / B. Kabak, A.D. Dobson; I.I.L. Var // *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* – 2006.-№ 46.-P.593–619.
201. Kostianen, R. Identification of trichothecenes by frit-fast atom bombardment liquid chromatography–high-resolution mass spectrometry / R. Kostianen, K.Matsuura, K. Nojima // *J Chromatogr.* – 1991. - № 538 (12). - P.323–330.
202. Krska, R. Guide to Mycotoxins featuring Mycotoxin Risk Management in Animal Production / R. Krska, K. Nährer, J. L. Richard, I. Rodrigues, R. Schuhmacher, A. B. Slate, T. B. Whitaker // *BIOMIN edition.* - 2012. - P.42-48.
203. Krska, R. Mycotoxin analysis. Guide to mycotoxins/ R. Krska, R. Schuhmacher // *Special Edition World Nutrition Forum.* -2012. – Erber AG, Austria. – P.119-139.
204. Krska, R. Mycotoxin testing: From Multi-toxin analysis to metabolomics / R. Krska, M. Sulyok, F. Berthiller, R. Schuhmacher // *JSM Mycotoxins.*-2017. - №67. - P.11 – 16.
205. Kubena, L.F. Individual and combined toxicity of deoxynivalenol and T-2 toxin in broiler chicks / L .F. Kubena; W. E. Huff; R. B. Harvey; T. D .Phillips; G. E. Rottinghaus // *Poult. Sci.*-1989.-V68. - P.622-629.
206. Lauwers, M. Multi LC-MS/MS and LC-HRMS Methods for Determination of 24 Mycotoxins including Major Phase I and II Biomarker Metabolites in Biological Matrices from Pigs and Broiler Chickens /M.Lauwers , S. De Baere, B. Letor , M. Rychlik , S. Croubels , M.Devreese // *Toxins.* - 2019. -11. - P.171.
207. Leslie, J. MycoKey round table discussions of future directions in research on chemical detection methods, genetics and biodiversity of mycotoxins / J. Leslie, V. Lattanzio, K. Audenaert, P. Battilani, J. Cary, S. Chulze, S. De Saeger, A. Gerardino, P. Karlovsky, Yu-Cai Liao, C. Maragos, G. Meca, A. Medina, A. Moretti, G. Munkvold, G. Mulè, P. Njobeh, I. Pecorelli, G. Perrone, A. Pietri, J. Palazzini, R. Proctor, E. Rahayu, M. Ramírez, R. Samson, J. Stroka, M. Sulyok,

- M. Sumarah, C. Waalwijk, Q. Zhang, H. Zhang, A. Logrieco //Toxins.- 2018.- V10.-№3.-109 p.
208. Malachova , A. Collaborative investigation of matrix effects in mycotoxin determination by high performance liquid chromatography coupled to mass spectrometry / A. Malachova, M.Sulyok, R. Schuhmacher, F. Berthiller, J.Hajslova, Z.Veprikova, M. Zachariasova, V. Maria Teresa Lattanzio, S. De Saeger, J Diana Di Mavungu, S. Malysheva, S. Biselli, O. Winkelmann, A. Breidbach, S. Hird, R. Krska // Quality Assurance and Safety of Crops & Foods.- 2013. -V5. - №2 - P.91-103.
209. Malachová, A. Optimization and validation of a quantitative liquidchromatography–tandem mass spectrometric method covering 295bacterial and fungal metabolites including all regulated mycotoxins infour model food matrices / A. Malachová, M. Sulyok, E. Beltrán,F. Berthiller, R. Krska // Journal of Chromatography.-2014.- №1362.- P.145-156.
210. Marangi, F. In vivo toxicity and genotoxicity of beauvericin and enniatins. Combined approach to study in vivo toxicity and genotoxicity of mycotoxins beauvericin (BEA) and enniatin B (ENNB) [Электронный ресурс] URL: <https://www.efsa.europa.eu/en/supporting/pub/en-1406> (дата обращения 15.10.2018)
211. Matsumoto, H., Toxicological approaches to the metabolites of fusaria. XII.Fate and distribution of T-2 toxin in mice / H. Matsumoto, Ito, T. & Ueno, Y. // Med. - 1978. - V48. -P. 393-399.
212. Matuszewski, B. K. Strategies for the Assessment of Matrix Effect in Quantitative Bioanalytical Methods Based on HPLC-MS/MS // B. K. Matuszewski, M. L. Constanzer, C. M. Chavez-Eng //Anal. Chem. – 2003.-№ 75. - P.3019-3030.
213. METHOD VALIDATION AND QUALITY CONTROL PROCEDURES FOR PESTICIDE RESIDUES ANALYSIS IN FOOD AND FEED. Document N° SANCO/12495/2011 Supersedes Document No. SANCO/10684/2009

- Implemented by 01/01/2012 [Электронный ресурс] URL:https://www.eurl-pesticides.eu/library/docs/allcrl/AqcGuidance_Sanco_2011_12495.pdf
214. Mirocha, C.J. Mass spectra of selected trichothecenes. In: Cole RJ, ed. Modern Methods in the Analysis and Structure Elucidation of Mycotoxins / C.J. Mirocha, S.V. Panthre, R.J. Pawlosky, D.W. Hewetson //New York, NY: Academic Press.- 1986.- P.353–392.77.
215. Murugesan, G. R. Prevalence and effects of mycotoxins on poultry health and performance, and recent development in mycotoxin counteracting strategies/ G. R. Murugesan, D. R. Ledoux, K. Naehrer, F. Berthiller, T. J. Applegate, B. Grenier, T. D. Phillips, G. Schatzmayr // Poultry Science. – 2015. - № 94(6). - P.1298-1315.
216. Osselaere, A. Toxicokinetic study and absolute oral bioavailability of deoxynivalenol, T-2 toxin and zearalenone in broiler chickens / A. Osselaere, M. Devreese, J. Goossens //Food Chem. Toxicol. – 2013. – V. 51. - P.350-355.
217. Pasquali , M. A European database of Fusarium graminearum and F.culmorum trichothecene genotypes / M. Pasquali // [Frontiers in Microbiology](#). - 2016. -Vol. 7. -11p.
218. Peraica, M. Impact of mycotoxicoses on human history / M.Peraica, D.Rašić // Arh Hig Rada Toksikol.- 2012.- № 63.- P.513-518
219. Poultry Nutrition and Feeding. Jurgens (2002) & NRC (1994) as the main sources with Hooge (1998) Kellems and Church (1998), Waldroup, P. W. Dietary nutrient allowances for chickens and turkeys. Animal Nutrition Handbook. Section 12. 2014. [Электронный ресурс] URL: <https://pdfslide.net/documents/an-12-poultry-feeding.html>
220. Qu,X. Effects of different mycotoxin adsorbent products on performance, egg trace elements content and serum biochemical parameters of laying hens / X.Qu, J.Chen, Sh.Tang, C.Peng, Y.Peng // The Proc. XXV World's Poultry Cong., Beijing, China. – 2016. - P.13.

221. Rafai, P. Effect of Dietary T-2 Fusariotoxin Concentrations on the Health and Production of White Pekin Duck Broilers / P. Rafai, H. Pettersson, A'. Bata, Z. Papp, R. Gla'vits, S. Tuboly, A. Va'nyi, P. Soo's // Poultry Science.-2000.-V.79. - P.1548–1556.
222. Raju, M. Influence of esterified-glucomannan on performance and organ morphology, serum biochemistry and haematology in broilers exposed to individual and combined mycotoxicosis (aflatoxin, ochratoxin and T-2 toxin) / M.Raju , G.Devegowda // Br. Poult. Sci. - 2000.- № 41.- P. 640–650.
223. Richard, J.L.; Mycotoxins: Risks in Plant, Animal and Human Systems; Council for Agricultural Science and Technology: Ames, IA, USA, 2002. [Электронный ресурс] URL: <https://www.international-food-safety.com/pdf/Mycotoxins%20%20Risks%20in%20Plant,%20Animals%20and%20Human%20Systems>
224. Rothman, S. Conservation of digestive enzymes / S.Rothman, C.Liebow, L.Isenman //Phsyol. Rev. - 2002.-№ 82. - P. 1-18.
225. Rychen, G. Scientific opinion on the safety and efficacy of microorganism DSM 11798 as a technological additive for all avian species / G.Rychen, G.Aquilina, G.Azimonti, V.Bampidis, M.Lourdes Bastos, G.Bories, A.Chesson et al. // EFSA Journal – 2017.- 15(1).- 12 p.
226. Sabater-Vilar, M In vitro assessment of adsorbents aiming to prevent deoxynivalenol and zearalenone mycotoxicoses / M. Sabater-Vilar, H. Malekinejad, M.H.J. Selman, M.A.M. van der Doelen, J. Fink-Gremmels // Mycopathologia . – 2007. - № 163. - P.81–90.
227. Salvador, E. Effect of mycotoxins in the diet on intestinal integrity and performance of broiler chicks in prestarter phase /E. Salvador, L. Ríos, M. Narváez, D. Chuquispuma // The Proc. XXV World's Poultry Cong., Beijing, China- 2016. – Abstracts. – P.143.
228. Schmale III, D.G. Mycotoxins in Crops: A Threat to Human and Domestic Animal Health. The American Phytopathological Society.-2009.- [Электронный

- maize / M. Sulyok, F. Berthiller, R. Krska, R. Schuhmacher // *Rapid Commun. Mass Spectrom.* - 2006 – Vol.20.- P. 2649–2659.
237. Swanson, SP. The role of intestinal microflora in the metabolism of trichothecene mycotoxins / SP. Swanson, C. Helaszek, WB Buck, HDJ Rood, WM. Haschek // *Food Chem Toxicol.* – 1988.-№26 (10). - P.823–830.
238. The European Commission. Commission recommendation of 17 August 2006 on the presence of deoxynivalenol, zearalenone, ochratoxin A, T-2 and HT-2 and fumonisins in products intended for animal feeding. Off. J. Eur. Union 2006. [Электронный ресурс] Режим доступа: URL: https://www.fsai.ie/uploadedFiles/Consol_1881_2006.pdf
239. Tittlemier, SA. [Developments in mycotoxin analysis: an update for 2017-2018](#) / SA. Tittlemier, B. Cramer, C. Dall'Asta, MH Iha, VMT Lattanzio, RJ Malone, C. Maragos, M. Solfrizzo, M. Stranska-Zachariasova, J. Stroka // *World Mycotoxin Journal.*-2019.-V12.-№1.-P.3-29.
240. Tola, M. Occurrence, importance and control of mycotoxins / M.Tola, B. Kebede // *Cogent Food & Agriculture.* - 2016. - №2- P.1-12.
241. Van der Fels-Klerx, H.J. Occurrence data of trichothecene mycotoxins T-2 toxin and HT-2 toxin in food and feed. [Электронный ресурс] Режим доступа: URL:<http://www.efsa.europa.eu/de/supporting/pub/66e.htm>
242. Vesonder, RF. Gas chromatographic-mass spectrometric analysis of mycotoxins. *Modern Methods in the Analysis and Structure Elucidation of Mycotoxins* / RF.Vesonder, WK.Rohwedder // New York, NY: Academic Press. - 1986. - P. 335–352.
243. Visconti, A. Identification of various T-2 toxin metabolites in chicken excreta and tissues / A.Visconti, C.J.Mirocha // *Microbiol.*-1985.-№ 49.-P.1246-1250.
244. Wang, L. Occurrence and Quantitative Risk Assessment of Twelve Mycotoxins in Eggs and Chicken Tissues in China / L. Wang , Q. Zhang , Z. Yan , Y. Tan , R. Zhu , D. Yu , H. Yang , A. Wu // *Toxins.*- 2018.-№10. -P.477.

245. Wannemacher, R. Trichothecene mycotoxins / R. Wannemacher, M.D.Stanley L. Wiener // Medical Aspects of Chemical and Biological Warfare. - 1997. - Chapter 34 - P.655-676.
246. Westlake, K. T-2 toxin metabolism by ruminal bacteria and its effect on their growth / K.Westlake, RI Mackie, MF.Dutton // Microbiol. – 1987.-№53 (3). - P.587–592.
247. Wu, Q. [Intestinal metabolism of T-2 toxin in the pig cecum model](#) / Q.Wu, A.Engemann, B.Cramer, T.Welsch, Z. Yuan, H. Humpf //Mycotoxin research.- 2012.-№3-V.28.-P.191-198.
248. Wyatt, R.D. Egg Production, Shell Thickness and Other Physiological Parameters of Laying Hens Affected by T-2 Toxin / R.D.Wyatt, J.A.Doerr, P.B.Hamilton, H.R.Burmeister // Appl. Microbiol.-1975.-V29.- P. 641–645.
249. Wyatt, R.D. The Effect of T-2 Toxin in Broiler Chickens / R.D.Wyatt, P.B. Hamilton, H.R. Burmeister // Poult. Sci. - 1973.-V 52. - P. 1853–1859.
250. Yoshizawa, T. T-2 metabolites in the excreta of broiler chickens administered ³H-labeled T-2 toxin / T .Yoshizawa, SP Swanson, CJ Mirocha // Appl Environ Microbiol.- 1980. - V39. - P.1172-1177.
251. Zain, M.E. Impact of mycotoxins on humans and animals / M.E.Zain // Journal of Saudi Chemical Society. - 2011. -V. 15. Issue 2. - P. 129–144.

ПРИЛОЖЕНИЯ

«Утверждаю»: «Утверждаю»:
 Научный руководитель Директор СГЦ «Загорское ЭПХ»
 ФНЦ «ВНИТИП» РАН
 В.И. Фисинин Д.В. Аншков
 «18» октября 2018 г. «14» октября 2018 г.

АКТ

о результатах производственной проверки по теме:

«Содержание Т-2 и НТ-2 микотоксинов в кормах и их влияние на переваримость питательных веществ у мясных кур»

Комиссия в составе: зам. директора по производству Золотухиной Е.А., ст.н.с., канд.с-х.наук, заведующей лабораторией виварий Чинцовой А.И., главного экономиста Белова А.А. (СГЦ «Загорское ЭПХ»), главного научного сотрудника, заведующего отделом физиологии и биохимии доктора биол. наук Вертипрахова В.Г. и старшего научного сотрудника отдела физиологии и биохимии, соискателя учёной степени кандидата наук Гогиной Н.Н. (ФНЦ «ВНИТИП» РАН) составила настоящий акт о том, что в СГЦ «Загорское ЭПХ» в сентябре-октябре 2018 года была проведена производственная проверка на цыплятах-бройлерах кросса «Росс 308» по теме: «Содержание Т-2 и НТ-2 микотоксинов в кормах и их влияние на переваримость питательных веществ у мясных кур».

Для проведения производственной проверки в суточном возрасте было сформировано 2 группы цыплят-бройлеров по 105 голов в каждой методом аналогов от одной партии вывода.

Первая группа (базовый вариант) служила контролем и получала полноценный комбикорм в соответствии с «Методическим руководством по кормлению сельскохозяйственной птицы» (2015 г.). Контаминация корма Т-2 и НТ-2 токсинами в среднем за период выращивания цыплят составляла 173 мкг/кг корма. В комбикорм нового варианта, контаминация микотоксинами которого была аналогичной, вносили кормовую добавку для инактивации микотоксинов Микофикс Плюс 5.0 (Mycofix® Plus 5.0) производства «Биомин ГмбХ»

(«Biomин GmbH»), Австрия. Доза кормовой добавки составила – 1кг/тонну корма.

Результаты производственной проверки на цыплятах-бройлерах представлены в Таблице 1. В новом варианте средняя живая масса 37-суточных цыплят повысилась на 7,6 %, убойный выход – на 1,6 %. Общая стоимость кормов в новом варианте была выше на 6,1%. Себестоимость произведённого 1 кг мяса цыплят - бройлеров, складывающаяся из зарплаты, стоимости кормов, прочих прямых затрат, накладных расходов и затрат на убой, в новом варианте снизилась на 4,66 руб.

Таблица 1 - Результаты производственной проверки

Показатель	Ед. изм.	Варианты	
		Базовый	Новый
Принято на выращивание суточных бройлеров	гол.	105	105
Поголовье на убой	гол.	100	103
Сохранность поголовья	%	95,2	98,1
Срок выращивания	дн.	37	37
Живая масса суточного цыпленка	г	45,8	46
Живая масса всего поголовья суточных цыплят	г	4809	4830
Средняя живая масса 1 головы	г	1984,7	2135,8
Живая масса сданной птицы	кг	198,5	220
Валовый прирост живой массы, всего	кг	193,7	215,2
Среднесуточный прирост живой массы	г/гол	53,86	58,05
Убойный выход	%	71,95	73,10
Получено мяса	кг	139,4	157,3
Затраты корма, всего	кг	343,0	354,3
Затраты корма на 1 кг прироста живой массы	кг	1,77	1,65
Средняя цена 1 т корма	руб.	25440	26140
Производственные затраты, всего	руб.	12656,87	13550,51
в т.ч.: стоимость кормов	руб.	8725,92	9261,40
зарплата	руб.	2011,28	2234,53
прочие прямые затраты	руб.	111,67	124,06
накладные расходы	руб.	843,00	936,57
затраты на убой и обработку	руб.	965,00	993,95
Себестоимость 1 кг мяса (всего)	руб.	90,80	86,14
Экономический эффект, всего	руб.		733,02
Экономический эффект на 1 гол.	руб.		7,12
Экономический эффект в расчете на 1000 голов цыплят, сданных на убой	руб.		7116,68

Расчёт экономической эффективности проводили по формуле:

$$\mathcal{E} = (C_B - C_H) \times A_H, \text{ где}$$

C_B, C_H – себестоимость 1 кг мяса бройлеров (базовая и новая), руб.;

A_H – количество произведённой продукции в новом варианте, кг

$$\mathcal{E} = (90,80 - 86,14) \times 157,3 = 733,02 \text{ руб.}$$

В пересчёте на 1000 голов цыплят-бройлеров, сданных на убой, экономический эффект от выращивания бройлеров на комбикормах с внесением кормовой добавки Микофикс Плюс 5.0 (Mycofix® Plus 5.0) в дозе 1 кг/тонну и средней контаминации кормов Т-2 и НТ-2 токсинами 173 мкг/кг, для первого и второго периодов выращивания соответственно, составил 7116,68 руб.

Члены комиссии:

от СГЦ «Загорское ЭПХ»:

зам. директора по производству



Золотухина Е.А.

ст.н.с., канд.с-х.наук,
заведующая лабораторией ви-
варий



Чинцова А.И.

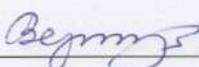
главный экономист



Белов А.А.

от ФНЦ «ВНИТИП» РАН:

гл. н. с., заведующий отделом
физиологии и биохимии, док-
тор биол. наук



Вертипрахов В.Г.

ст. науч. сотр.,
соискатель учёной степени
кандидата наук



Гогина Н.Н.

Biomin®

Naturally ahead

Исх. № 10-03-02 от «10» марта 2020 г.

По месту требования

СПРАВКА

Стоимость кормовой добавки для инактивации микотоксинов Микофикс Плюс 5.0 (Mycofix® Plus 5.0) составляет 10,5 евро за 1кг.

Заместитель генерального директора ООО «Биомир»



A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Т.П. Максимов'.

Максимов Т.П.

ООО «Биомир»
Рязанский пр-т, 24, корп. 2
109428, Москва, Россия
тел: +7 495 514 09 06
факс: +7 495 514 09 07

ИНН/КПП 7725620237/772101001
АО «Райффайзенбанк» г. Москва
р/с: 407 02 810 3000 0140 9451
к/с: 301 01 810 2000 0000 0700
БИК: 044525700

e-mail: office.russia@biomin.net
www.biomin.net





Naturally ahead

Исх. № 10-03-01 от «10» марта 2020 г.

По месту требования

СПРАВКА

Ежегодное глобальное исследование распространённости микотоксинов, проводимое компанией BIOMIN – самое длительное и самое полное в своём роде исследование, охватывающее более 18000 образцов сельскохозяйственного сырья из 79 стран мира. Анализ проводится по передовой методике Spectrum 380® - мульти-методу, основанному на технологии высокоэффективной тандемной жидкостной хромато-масс-спектрометрии (ВЖХ-МС/МС).

С марта 2015 года в ФНЦ «ВНИТИП» РАН анализ кормов Российской Федерации осуществляет независимая лаборатория, созданная при поддержке компании BIOMIN. Старший научный сотрудник отдела физиологии и биохимии Гогина Н.Н. возглавляет работу лаборатории и проводит исследования кормов. В августе-сентябре 2014 Гогина Н.Н. прошла стажировку в головной лаборатории BIOMIN в г. Тульн и в лаборатории федерального агробиотехнологического научно исследовательского центра IFA (Австрия).

В период с июля 2015 по настоящее время данные лаборатории участвуют в ежегодном глобальном мониторинге микотоксинов компании BIOMIN.

Заместитель генерального директора ООО «Биоимин»



Максимов Т.П.

ООО «Биоимин»
Рязанский пр-т, 24, корп. 2
109428, Москва, Россия
тел: +7 495 514 09 06
факс: +7 495 514 09 07

ИНН/КПП 7725620237/772101001
АО «Райффайзенбанк» г. Москва
р/с: 407 02 810 3000 0140 9451
к/с: 301 01 810 2000 0000 0700
БИК: 044525700

e-mail: office.russia@biomin.net
www.biomin.net

