

**Экспериментальные микотоксикозы**

УДК 636.52/.58:619:616-099:591.1

doi: 10.15389/agrobiology.2022.4.730rus

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ПРЕПАРАТА  
ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ПИЩЕВАРЕНИЯ У ЦЫПЛЯТ-БРОЙЛЕРОВ  
(*Gallus gallus* L.) ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ МИКОТОКСИКОЗЕ\*****В.Г. ВЕРТИПРАХОВ<sup>1</sup>✉, А.А. ГРОЗИНА<sup>2</sup>, Е.А. ЙЫЛДЫРЫМ<sup>3, 4</sup>,  
Н.Н. ГОГИНА<sup>2</sup>, И.В. КИСЛОВА<sup>2</sup>, Н.В. ОВЧИННИКОВА<sup>2</sup>, М.В. КОЩЕЕВА<sup>2</sup>**

Микотоксины негативно влияют на здоровье и продуктивность сельскохозяйственных животных. В качестве мер, предотвращающих развитие микотоксикозов, используются различные препараты, однако их действие на организм птицы до конца не изучено. В настоящей работе впервые показан механизм положительного влияния комплексного препарата, содержащего сорбент и протеазу, на активность протеаз дуоденального содержимого, активность трипсина в плазме крови и количество лимфоцитов в крови у цыплят-бройлеров кросса Смена 8 с 34- до 48-суточного возраста при экспериментальном микотоксикозе, вызванном Т-2 токсином. Целью работы было определение влияния сорбента Заслон 2+ и ферментного препарата Axtra Pro на активность дуоденальных ферментов, белковый обмен и морфо-биохимические показатели крови у цыплят-бройлеров кросса Смена 8 с хронической фистулой кишечника при экспериментальном Т-2 микотоксикозе. Опыты выполняли в соответствии с требованиями Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (ETS № 123, Страсбург, 1986). Цыплята-бройлеры с 1- до 48-суточного возраста находились в виварии (ФНЦ ВНИТИП РАН, 2021 год) с соблюдением режимов кормления и содержания в соответствии с требованиями для возрастной группы и кросса птицы. Хирургические операции по вживлению фистул в 12-перстную кишку были выполнены на 25 птицах в 20-25-суточном возрасте, канюлю вживляли напротив места впадения в кишечник панкреатических и желчных протоков. Из клинически здоровой птицы формировали пять групп (по 5 гол. в каждой) по принципу аналогов: I группа (контрольная) содержалась на основном рационе (ОР) без добавки микотоксинов, II группа получала ОР + Т-2 токсин (0,1 мг/кг) + сорбент Заслон 2+ (ООО «БИОТРОФ», Россия) (2 г/кг корма), III — ОР + Т-2 токсин (0,4 мг/кг) + Заслон 2+ (2 г/кг корма), IV — ОР + Т-2 токсин (0,1 мг/кг) + Заслон 2+ (2 г/кг корма) + фермент Axtra Pro («DuPont de Nemours, Inc.», США) (0,1 г/кг корма), V — ОР + Т-2 токсин (0,4 мг/кг) + Заслон2+ (2 г/кг корма) + Axtra Pro (0,1 г/кг корма). В корм вносили Т-2 токсином до 1ПДК (II и IV группы) и 4ПДК (III и V группы) механическим способом с соблюдением требований безопасности персонала. Применяли стандартный Т-2 токсин (порошок с массовой долей основного вещества 99,7±0,3 %; «Romer Labs», Австрия, LOT № S17052T). Подготовительный период длился с 26- до 33-суточного возраста птицы, период опыта продолжался 14 сут (с 34- до 48-суточного возраста). Пробы химуса (1,0-2,0 мл) и помета (5,0 г) собирали ежедневно от каждой птицы в утренние часы. Кровь (2 мл) брали за 1 сут до убоя (в возрасте птицы 47 сут) из подкрыльцовой вены. При применении сорбента Заслон 2+ в комплексе с протеазой Axtra Pro активность протеаз в дуоденальном содержимом была выше на 15,5 % ( $p < 0,05$ ), трипсина — на 12,8 % ( $p < 0,05$ ), щелочной фосфатазы — на 46,1 % ( $p < 0,05$ ), содержания общего фосфора — на 25,6 % ( $p < 0,05$ ), чем под влиянием базового препарата, при дозе токсина 0,1 мг/кг корма (1ПДК). Активность ферментов в помете птицы из опытных групп не увеличивалась по сравнению с контролем, что свидетельствует о положительной роли препаратов в нормализации пищеварения при экспериментальном Т-2 токсикозе. Потребление контаминированного Т-2 токсином корма в течение 14 сут негативно повлияло на белковый обмен, что проявлялось в снижении использования птицей азота во всех опытных группах. Также мы выявили отрицательную тенденцию доступности аминокислот, особенно при дозе токсина 0,4 мг/кг (4ПДК). Биохимические показатели крови цыплят-бройлеров при экспериментальном микотоксикозе указывали на нарушение белкового, жирового и углеводного обменов, а также на развитие стрессовой реакции, обусловленной действием токсина на органы пищеварения (поджелудочную железу, печень).

**Ключевые слова:** Т-2 токсин, НТ-2 токсин, Т-2 токсикоз, бройлеры, химус, помет, пищеварительные ферменты, сорбент Заслон 2+, ферментный препарат Axtra Pro.

Микотоксины негативно влияют на здоровье и продуктивность сельскохозяйственных животных (1-3). Изучение биохимии и свойств микоток-

\* Исследование выполнено при поддержке гранта Российского научного фонда для реализации научного проекта 20-76-10003 «Изучение действия Т-2 и НТ-2 токсинов на пищеварение у птиц, разработка методов диагностики и создание нового комплексного препарата для профилактики микотоксикозов».

синов, разработка методов их обнаружения, выявление симптомов заболеваний и соблюдение нормативных указаний, установленных Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ, World Health Organization, WHO) и Продовольственной и сельскохозяйственной организацией ООН (ФАО, Food and Agriculture Organization of the United Nations, FAO), — основные области научных исследований и практические мероприятия, направленные на предотвращение или минимизацию загрязнения микотоксинами продуктов питания и кормов, снижение токсичности, а также уменьшение экономических потерь (4-6).

Показано, что активация в тканях поджелудочной железы генов регуляторных молекул развития воспалительной реакции (*IL6* и *PTGS2*), генов, связанных с клеточной гибелью (*Casp6*), а также генов антимикробных факторов (прежде всего *AvBD10*) может служить ранним прогностическим маркером Т-2 токсикоза у бройлеров (7). С применением метода главных компонент (principal component analysis, PCA) было продемонстрировано, что экспрессия генов *PTGS2* в поджелудочной железе, *IL6*, *PTGS2*, *IL8*, *IRF7*, *AvBD9*, *AvBD10* и *Casp6* в слепых отростках кишечника бройлеров кросса Смена 8, а также содержание в крови общего белка, глюкозы, триглицеридов, активность щелочной фосфатазы и трипсина и соотношение активности этих ферментов находились в тесной взаимосвязи (7).

Для профилактики микотоксикозов у животных предложено большое число различных препаратов (8-10). В Российской Федерации запатентован ряд кормовых добавок, предназначенных для снижения отрицательного воздействия микотоксинов на организм животных. Способы получения этих препаратов и их состав весьма разнообразны. Применяются минеральные вещества, такие как глина, цеолиты, силикаты (11). Возможно обогащение адсорбентов гуминовыми кислотами, клеточными стенками дрожжей (12). Предлагается проводить биологическое обезвреживание микотоксинов с помощью ферментных препаратов гидролаз, полипептидных эстераз, многокомпонентных смесей ферментов и бактерий (13). Доказана эффективность предлагаемых препаратов в отношении сорбции микотоксинов в опытах *in vitro* и влияние на продуктивность животных и птицы в опытах *in vivo*, однако механизм наблюдаемого положительного влияния на пищеварение и организм птицы еще недостаточно изучен.

В настоящей работе впервые показано, что механизм положительного влияния комплексного препарата, содержащего сорбент и протеазу, на цыплят-бройлеров кросса Смена 8 в возрасте от 34 до 48 сут при экспериментальном Т-2 токсикозе связан с модуляцией активности протеаз дуоденального содержимого, трипсина в плазме крови и количества лимфоцитов в крови.

Целью работы было определение влияния сорбента Заслон 2+ и ферментного препарата Ахтра Про на активность дуоденальных ферментов, белковый обмен и морфо-биохимические показатели крови у цыплят-бройлеров кросса Смена 8 с хронической фистулой кишечника при экспериментальном Т-2 токсикозе.

**Методика.** Физиологические опыты проводили в 2021 году на цыплятах-бройлерах (*Gallus gallus* L.) кросса Смена 8 в соответствии с требованиями Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (ETS № 123, Страсбург, 1986) (14). Цыплята с 1- до 48-суточного возраста находились в виварии (ФНЦ Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт птицеводства РАН); режимы кормления и содержания соответствовали требованиям для возрастной группы и кросса (15).

Хирургические операции по вживлению фистул в 12-перстную кишку были выполнены на 25 птицах в 20-25-суточном возрасте, канюлю вживляли напротив места впадения в кишечник панкреатических и желчных протоков по авторскому методу (16). В течение первых суток после операции птицу ограничивали в пище, затем кормление нормировали, следя за прохождением химуса в кишечнике. Швы снимали на 5-е сут после операции. Из клинически здоровой птицы сформировали пять групп (по 5 гол. в каждой) по принципу аналогов: I группу (контроль) содержали на основном рационе (ОР) без добавки микотоксинов, II группа получала ОР + Т-2 токсин (0,1 мг/кг) + сорбент Заслон 2+ (2 г/кг корма), III — ОР + Т-2 токсин (0,4 мг/кг) + Заслон 2+ (2 г/кг корма), IV — ОР + Т-2 токсин (0,1 мг/кг) + Заслон 2+ (2 г/кг корма) + фермент Axtra Pro (0,1 г/кг корма), V — ОР + Т-2 токсин (0,4 мг/кг) + Заслон 2+ (2 г/кг корма) + Axtra Pro (0,1 г/кг корма). Кормовая добавка Заслон 2+ (ООО «БИОТРОФ», Россия) состояла из сорбирующего материала диатомита, бактерий *Bacillus* sp., смеси натуральных эфирных масел эвкалипта, чабреца, чеснока и лимона. Протеолитическая активность ферментного препарата Axtra Pro («DuPont de Nemours, Inc.», США) составляла  $897,0 \pm 47,5 \text{ мг} \cdot \text{г}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$ . Корм контаминировали Т-2 токсином до 1ПДК (II и IV группы) и 4ПДК (III и V группы) механическим способом с соблюдением требований безопасности персонала. Применяли стандартный Т-2 токсин (порошок с массовой долей основного вещества  $99,7 \pm 0,3 \%$ ; «Romer Labs», Австрия, LOT № S17052T). Свежий корм давали птице ежедневно, доступ к воде не ограничивали.

Подготовительный период длился с 26- до 33-суточного возраста птицы, период опыта продолжался 14 сут (с 34- до 48-суточного возраста). Пробы химуса (1,0-2,0 мл) и помета (5,0 г) собирали ежесуточно в период опыта от каждой птицы в утренние часы, помещали в холодильную камеру при  $-20 \text{ }^\circ\text{C}$ , образцы (по 5 г) высушивали в лиофильной сушилке серии TFD («ilShinBioBase Co., Ltd.», Южная Корея) в течение 34 ч при  $-77,8 \text{ }^\circ\text{C}$  и давлении 5 mTorr (удаление 97 % влаги из субстрата с сохранением биологически активных веществ). В дуоденальном химусе и помете определяли активности пищеварительных ферментов, щелочной фосфатазы, содержание минеральных веществ, оценивали баланс питательных веществ, усвоение азота, доступность аминокислот.

Кровь (2 мл) брали за 1 сут до убоя птицы (в возрасте 47 сут) из подкрыльцовой вены (cutanea ulnaris) на внутренней стороне крыла над локтевым сочленением. Место пункции на несколько минут зажимали стерильным тампоном. Образцы для биохимических исследований отбирали в стерильные вакуумные пробирки с литий-гепарином (объем 4,0 мл; «Shandong Weigao Group Medical Polymer Co., Ltd.», Китай), для морфологических — с антикоагулянтом К3-EDTA (объем 2,0 мл; «SOYAGREENTEC Co., Ltd.», Южная Корея). Для отделения плазмы от форменных элементов пробы центрифугировали на центрифуге Hettich EBA 200 («Andreas Hettich GmbH & Co. KG», Германия) при 5000 об/мин в течение 5 мин.

Пробы корма для анализа отбирали согласно ГОСТ 13496.0-2016 (18) из мешков. Арбитражная проба готовилась из средней пробы массой 1 кг. Каждую пробу корма анализировали по 3 раза. Пробоподготовку осуществляли согласно ГОСТ 34140-2017 (17). Количественное содержание Т-2 и НТ-2 токсинов в исходном комбикорме измеряли дважды в каждой анализируемой пробе методом тандемной высокоэффективной жидкостной хромато-масс-спектрометрии (ВЭЖХ-МС/МС) (хроматографическая система Agilent 1260 Infinity, «Agilent Technologies», Германия; масс-спектрометр AB

SCIEX Triple Quad™ 5500, «Applied Biosystems», США; хроматографическая колонка Gemini® C18 с обращенно-фазовым сорбентом на основе силикагеля с органическим полимером, размер частиц 5 мкм, 150×4,6 мм, «Phenomenex», США) (18).

Амилазу в дуоденальном содержимом и помете определяли по Smith-Roy в модификации для высокой активности фермента (19), активность протеаз — по гидролизу казеина, очищенного по Гаммерстену (колориметрический контроль при  $\lambda = 450$  нм), липазу, щелочную фосфатазу, содержание кальция и фосфора — на полуавтоматическом биохимическом анализаторе SINNOWA BS-3000P («SINNOWA Medical Science & Technology Co., Ltd», КНР) с набором ветеринарных диагностических реагентов («ДИ-АКОН-ВЕТ», Россия). Биохимические исследования крови выполняли на полуавтоматическом биохимическом анализаторе Sinnowa BS-3000P («SINNOWA Medical Science & Technology Co., Ltd.», КНР) с набором для определения общего белка, щелочной фосфатазы, глюкозы, холестерина, триглицеридов, липазы («ДИАКОН-ВЕТ», Россия). Активность трипсина в плазме крови измеряли на полуавтоматическом биохимическом анализаторе BS-3000P кинетическим методом (20) с использованием в качестве субстрата Na-бензоил-DL-аргинин-п-нитроанилида (BAPNA, «Acros Organics», Швейцария). Морфологические исследования крови выполняли на автоматическом гематологическом анализаторе для ветеринарии DF-50 («Dymind Biotech», КНР) с применением фирменных реагентов.

Для статистической обработки результатов использовали программное обеспечение JMP Trial 14.1.0 ([https://www.jmp.com/en\\_us/software/data-analysis-software.html](https://www.jmp.com/en_us/software/data-analysis-software.html)). Результаты представлены в виде средних арифметических значений ( $M$ ) и среднеквадратичных отклонений ( $\pm SD$ ). Достоверность различий устанавливали по  $t$ -критерию Стьюдента, различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

*Результаты.* Препараты для нейтрализации микотоксинов оказывали влияние на ферментативную активность в дуоденальном содержимом (табл. 1). Амилолитическая активность увеличивалась во II группе на 34,5 % ( $p < 0,05$ ), в III — на 40,9 %, в IV — на 44,1 %, в V — на 55,6 % по сравнению с контролем. Протеолитическая активность статистически значимо ( $p < 0,05$ ) повышалась в IV и V группах соответственно на 38,5 и 22,9 %. Активность трипсина возрастала лишь в IV группе (на 22,8 %,  $p < 0,05$ ). Липолитическая активность дуоденального содержимого имела тенденцию к повышению во всех опытных группах, но статистически значимо ( $p < 0,05$ ) показатель изменялся только в V группе — на 19,3 % по сравнению с I группой. Следует отметить, что повышение активности протеаз в дуоденальном химусе в IV группе было более выраженным, чем во II группе, где не применяли ферментный препарат (показатели различались на 15,5 %,  $p < 0,05$ ).

Щелочная фосфатаза образуется при разрушении клеток костной ткани, печени, кишечника и выполняет функцию по гидролизу моноэфирных соединений фосфорной кислоты с образованием спирта (21). В группах, получавших T-2 токсин, активность фермента значительно возрастала по сравнению с контролем: во II группе — на 13,9 %, в III — на 22,3 % ( $p < 0,05$ ), в IV — на 66,5 % ( $p < 0,05$ ), в V — на 68,7 % ( $p < 0,05$ ), что указывает на дегенеративные процессы в ткани кишечника, направленные на адаптацию к действию токсина (22). В то же время количество общего фосфора в дуоденальном содержимом увеличивалось в IV группе на 62,1 % ( $p < 0,05$ ). Следовательно, изученные препараты обладают способностью

нейтрализовать негативное действие микотоксина на кишечник.

**1. Активность дуоденальных ферментов у цыплят-бройлеров (*Gallus gallus* L.) кросса Смена 8 при скармливании кормовой добавки Заслон 2+ и ферментного препарата Axtra Pro на фоне экспериментального Т-2 токсикоза (абсолютно сухое вещество,  $n = 5$ ,  $M \pm SD$ ; виварий ФНЦ ВНИТИП РАН, 2021 год)**

Показатель	Группа				
	I (контроль)	II	III	IV	V
Амилаза, мг · мл · мин <sup>-1</sup>	2722±278,4	3662±244,9*	3837±234,7*	3922±131,0*	4237±240,3*
Протеазы, мг · мл · мин <sup>-1</sup>	161±15,3	193±6,4	203±19,2	223±2,9*	198±2,7*
Трипсин, ед/л	6770±339,2	7371±201,4	7609±408,5	8313±206,5*	7202±215,4
Липаза, ед/л	17482±1225,2	18784±1731	18289±911,2	21941±2172,7	20863±312,4*
Щелочная фосфатаза, ед/л	130085±6466,6	148260±7699,4	159106±6269,9*	216656±14191,5*	219429±8676,0*
Кальций, ммоль/л	243±5,5	258±14,4	248±9,9	245±3,5	224±4,5*
Фосфор, ммоль/л	161±29,5	172±22,6	180±20,3	261±6,5*	226±12,6

Примечание. Описание групп см. в разделе «Методика».

\* Различия с контрольной группой статистически значимы при  $p < 0,05$ .

Определение активности пищеварительных ферментов в помете птицы служит диагностическим тестом оценки состояния здоровья кишечника (31). Активность общих протеаз и щелочной фосфатазы в помете цыплят-бройлеров кросса Смена 8 при добавлении в рацион кормового сорбента Заслон 2+ и ферментного препарата Axtra Pro на фоне экспериментального микотоксикоза существенно не изменялась (табл. 2). Исключением была активность щелочной фосфатазы, которая в IV группе уменьшилась на 28,1 % ( $p < 0,05$ ) относительно контроля. В помете статистически значимо ( $p < 0,05$ ) снижалась амилалитическая активность (во II группе на 46,7 %, в III — на 66,7 %, в IV — на 73,3 %, в V — на 40,0 %), активность липазы (соответственно на 48,9; 73,1; 49,4; 80,4 %) и трипсина (соответственно на 34,7; 18,8; 30,2; 26,8 %) по сравнению с I группой.

**2. Активность пищеварительных ферментов в помете цыплят-бройлеров (*Gallus gallus* L.) кросса Смена 8 при скармливании кормовой добавки Заслон 2+ и ферментного препарата Axtra Pro на фоне экспериментального Т-2 токсикоза (абсолютно сухое вещество,  $n = 5$ ,  $M \pm SD$ ; виварий ФНЦ ВНИТИП РАН, 2021 год)**

Показатель	Группа				
	I (контроль)	II	III	IV	V
Амилаза, мг · мл · мин <sup>-1</sup>	900±69,4	480±0,1*	300±23,1*	240±0,1*	540±3,1*
Протеазы, мг · мл · мин <sup>-1</sup>	45±5,8	36±6,3	35±1,9	49±5,3	35±5,8
Липаза, ед/л	9586,5±678,03	4902,0±135,64*	2585,0±193,44*	4852,0±343,35*	1881,5±301,54*
Щелочная фосфатаза, ед/л	72977±3803,5	60833±6603,1	67559±3075,7	52479±3840,8*	62528±3410,4
Трипсин, ед/л	3883,5±146,60	2537,0±94,02*	3154,5±90,75*	2712,0±112,90*	2842,0±29,28*

Примечание. Описание групп см. в разделе «Методика».

\* Различия с контрольной группой статистически значимы при  $p < 0,05$ .

Снижение активности пищеварительных ферментов в помете могло быть обусловлено несколькими причинами: возвратом ферментов из тонкого кишечника в кровь (23), деградацией ферментов сериновыми протеиназами (24), инактивацией ферментов специфическими ингибиторами или их поглощением микрофлорой кишечника (25).

В целом результаты нашего эксперимента позволяют заключить, что препараты, использованные для нейтрализации токсинов, корректируют процессы круговорота пищеварительных ферментов (26) и щелочной фосфатазы в кишечнике и оказывают положительное влияние на энтеральный гомеостаз.

О том, насколько эффективно идет процесс усвоения протеина и какова доступность азота при экспериментальном Т-2 токсикозе, можно судить по балансу белковых компонентов корма и аминокислот (27). При вы-

сокой контаминации корма Т-2 токсином (0,4 мг/кг) переваримость сырого протеина в III группе была ниже на 2,8 % (при добавлении сорбента в корм), в V группе — на 2,7 % (при добавлении сорбента и протеазы) относительно контроля (табл. 3). Усвоение азота уменьшалось в группах, получавших сорбент, на 14,1 % (Т-2 токсин в дозе 0,1 мг/кг) и 20,1 % (0,4 мг/кг), при использовании сорбента и ферментного препарата — соответственно на 14,7 и 22,3 % ( $p < 0,05$ ). Наибольшее снижение переваримости сырого протеина и доступности азота отмечали в группах, где контаминация корма Т-2 токсином составляла 0,4 мг/кг.

**3. Переваримость сырого протеина и усвоение азота у цыплят-бройлеров (*Gallus gallus* L.) кросса Смена 8 при скармливании кормовой добавки Заслон 2+ и ферментного препарата Axtra Pro на фоне экспериментального Т-2 токсикоза (абсолютно сухое вещество,  $n = 5$ ,  $M \pm SD$ ; виварий ФНЦ ВНИТИП РАН, 2021 год)**

Показатель	Группа				
	I (контроль)	II	III	IV	V
Сырой протеин, %	90,75±0,35	90,57±1,26	88,20±1,34	90,33±1,02	88,31±1,32
Усвоение азота, %	62,96±1,43	54,08±3,75	50,34±5,68	53,69±4,88	48,90±3,98*

Примечание. Описание групп см. в разделе «Методика».

\* Различия с контрольной группой статистически значимы при  $p < 0,05$ .

**4. Доступность аминокислот в кишечнике у цыплят-бройлеров (*Gallus gallus* L.) кросса Смена 8 при скармливании кормовой добавки Заслон 2+ и ферментного препарата Axtra Pro на фоне экспериментального Т-2 токсикоза (абсолютно сухое вещество,  $M \pm SD$ ,  $n = 5$ ; виварий ФНЦ ВНИТИП РАН, 2021 год)**

Аминокислота	Группа				
	I (контроль)	II	III	IV	V
Аспарагиновая	78,56±0,82	78,78±2,84	74,52±2,91	77,79±2,34	75,79±2,73
Треонин	80,35±0,75	80,90±2,55	75,36±2,81	79,81±2,13	77,70±2,51
Серин	80,02±0,77	80,59±2,60	74,95±2,86	79,89±2,12	77,36±2,55
Глутаминовая	89,74±0,39	89,39±1,42	88,26±1,34	89,66±1,09	88,43±1,30
Пролин	87,39±0,48	87,03±1,73	84,19±1,80	86,54±1,42	84,81±1,71
Глицин	54,56±1,75	51,95±6,43	41,92±6,64	39,50±6,39	32,33±7,63*
Аланин	80,54±0,75	80,02±2,67	78,68±2,43	80,20±2,09	78,39±2,43
Валин	81,29±0,72	80,77±2,57	77,76±2,54	70,02±2,11	78,65±2,41
Изолейцин	83,82±0,62	83,65±2,18	80,95±2,17	82,72±1,82	81,71±2,06
Лейцин	84,36±0,60	84,20±2,11	81,74±2,08	83,54±1,74	82,19±2,00
Тирозин	81,53±0,71	81,89±2,42	77,78±2,54	80,27±2,08	79,33±2,33
Фенилаланин	84,43±0,60	84,27±2,10	81,99±2,05	84,16±1,67	82,71±1,95
Гистидин	77,08±0,88	79,16±2,79	70,71±3,34	76,14±2,52	72,58±3,09
Лизин	84,81±0,58	84,65±2,05	80,58±2,21	83,47±1,74	82,04±2,02
Аргинин	86,20±0,53	86,32±1,83	84,35±1,78	86,37±1,44	84,98±1,69
Цистин	77,15±0,88	77,72±2,98	72,82±3,10	76,44±2,48	74,86±2,83
Метионин	91,24±0,33	89,98±1,34	89,56±1,19	89,40±1,11	89,97±1,13

Примечание. Описание групп см. в разделе «Методика».

\* Различия с контрольной группой статистически значимы при  $p < 0,05$ .

Аналогичная ситуация наблюдалась и с усвоением аминокислот в кишечнике у бройлеров (табл. 4). Несмотря на тенденцию снижения доступности аминокислот в III и V группах, статистически значимо снижалось только усвоение аминокислоты глицина в V группе (на 40,8 %,  $p < 0,05$ ). Это может отражаться на процессах торможения в центральной нервной системе, поскольку глицин служит медиатором при передаче нервных импульсов (28). Следовательно, контаминация корма Т-2 токсином в течение 14 сут отрицательно сказывалась на состоянии белкового обмена, уменьшая переваримость сырого протеина и доступность аминокислоты глицина в V группе.

Мы не наблюдали отклонений в общем состоянии бройлеров в период опыта, но выполнили морфо-биохимический анализ крови для того,

чтобы выявить изменения, происходящие в организме при экспериментальном микотоксикозе (табл. 5, 6).

**5. Биохимические показатели крови у цыплят-бройлеров (*Gallus gallus* L.) кросса Смена 8 в возрасте 47 сут при скармливании кормовой добавки Заслон 2+ и ферментного препарата Axtra Pro на фоне экспериментального Т-2 токсикоза ( $M \pm SD$ ,  $n = 5$  виварий ФНЦ ВНИТИП РАН, 2021 год)**

Показатель	Группа				
	I (контроль)	II	III	IV	V
Трипсин, ед/л	244,4±15,72	204,2±1,38	190,5±3,20	429,4±3,67*	387,2±29,90*
Щелочная фосфатаза, ед/л	3525±564,3	2133±167,3*	1382±34,3*	2384±28,9	4710±416,9
Фосфатазно-протеазный индекс	14,4	10,4	7,2	5,5	12,1
Общий белок, г/л	44,5±1,18	46,1±1,68	49,1±0,67*	35,9±1,72*	46,2±1,71
Мочевая кислота, ммоль/л	177,1±18,52	223,4±15,25	217,0±8,12	202,7±10,70	488,4±25,68*
Глюкоза, ммоль/л	8,2±0,58	10,8±0,05*	9,6±0,09*	11,6±0,17*	12,4±0,24*
Холестерин, ммоль/л	2,8±0,14	1,8±0,04*	2,5±0,16	2,6±0,20	3,7±0,05*
Триглицериды, ммоль/л	0,28±0,02	0,57±0,06*	0,33±0,01*	0,43±0,01*	0,35±0,04
Кальций, ммоль/л	2,6±0,07	3,6±0,06*	2,8±0,05	1,9±0,01*	2,4±0,13
Фосфор, ммоль/л	2,0±0,07	1,6±0,07*	2,2±0,03*	1,6±0,04*	1,8±0,09

Примечание. Описание групп см. в разделе «Методика».

\* Различия с контрольной группой статистически значимы при  $p < 0,05$ .

**6. Гематологические показатели у цыплят-бройлеров (*Gallus gallus* L.) кросса Смена 8 в возрасте 47 сут при скармливании кормовой добавки Заслон 2+ и ферментного препарата Axtra Pro на фоне экспериментального Т-2 токсикоза ( $M \pm SD$ ,  $n = 5$ , виварий ФНЦ ВНИТИП РАН, 2021 год)**

Показатель	Группа				
	I (контроль)	II	III	IV	V
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л	41,2±4,36	37,2±1,95	62,4±7,79*	58,0±2,09*	38,5±4,87
Гетерофилы, %	51,7±3,58	65,1±1,79*	54,3±0,61	58,2±4,29	64,3±4,92*
Эозинофилы, %	8,4±0,97	8,8±2,29	8,5±1,04	7,3±0,37	7,2±1,68
Базофилы, %	0,1±0,01	0,1±0,02	0,2±0,05	0,1±0,01	0,1±0,02
Лимфоциты, %	37,6±1,37	22,6±2,29*	35,6±1,35	34,3±1,79	27,8±2,70*
Моноциты, %	2,2±0,30	3,4±0,52	1,4±0,13	0,2±0,02	0,1±0,04
Эритроциты, $\times 10^{12}$ /л	3,5±0,15	3,3±0,11	4,4±0,34*	4,1±0,05*	3,3±0,24
Гемоглобин, г/л	165,3±6,15	154,3±4,71	200,5±12,34	200,8±4,56	164,5±14,44
Гематокрит, %	44,3±2,20	42,2±1,30	52,6±3,58	54,7±1,31	43,5±4,65

Примечание. Описание групп см. в разделе «Методика».

\* Различия с контрольной группой статистически значимы при  $p < 0,05$ .

В IV и V группах отмечали повышение активности трипсина в плазме крови соответственно на 75,7 и 58,4 % ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контрольной (см. табл. 5). Эти показатели превышали физиологическую норму и могли указывать на воспалительный процесс в кишечнике и тканях поджелудочной железы (29), который связан с наличием PARs (proteinase-activated receptors) рецепторов, регулирующих клеточную передачу сигналов и способных вызывать иммунный воспалительный ответ (30). При микотоксикозах в пищеварительных органах у бройлеров могут возникать явления апоптоза при активации каспазы в ткани поджелудочной железы (7). Активность трипсина повышалась в IV и V группах, получавших наряду с сорбентом добавку протеазы, соответственно на 110,3 % ( $p < 0,05$ ) и 103,2 % ( $p < 0,05$ ) по сравнению со II и III группами. Активность щелочной фосфатазы уменьшалась ( $p < 0,05$ ) при использовании в рационе бройлеров сорбента: во II группе — на 39,5 %, в III — на 60,8 %. При этом фосфатазно-протеазный индекс снижался в 2,0 раза по сравнению с контролем. Показатель общего белка в III группе повышался на 10,3 % ( $p < 0,05$ ), в IV — снижался на 19,3 % ( $p < 0,05$ ), то есть зависел от активности трипсина в крови. Изменение белкового обмена происходило в V группе при увеличении количества мочевой кислоты на 175,9 % ( $p < 0,05$ ), что указывает на неэффективное использование азота организмом птицы при контаминации корма Т-2 токсином в максимальной дозе (0,4 мг/кг). В остальных опытных

группах также наблюдалась отрицательная динамика использования аминокислот. Это свидетельствует о нарушении белкового обмена и подтверждается снижением усвоения азота птицей в опытных группах (см. табл. 3).

Наглядным показателем состояния углеводного обмена у цыплят-бройлеров служила концентрация глюкозы в плазме крови, статистически значимо ( $p < 0,05$ ) возрастающая во всех опытных группах: во II — на 31,7 %, в III — на 17,1 %, в IV — на 41,5 %, в V — на 51,2 %. Это можно объяснить состоянием стресса, в котором находится организм при экспериментальном микотоксикозе (31).

Состояние липидного обмена определяют по количеству холестерина и триглицеридов в крови. Наибольшее повышение уровня холестерина в нашем опыте отмечалось в V группе: на 32,1 % по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ ). Увеличение количества липидов в плазме крови наблюдали во всех опытных группах, но наиболее значительными были изменения во II (на 103,6 %,  $p < 0,05$ ) и IV (на 53,6 %,  $p < 0,05$ ) группах.

Гематологические показатели цыплят-бройлеров отражали метаболический и иммунный статус птицы (см. табл. 6). Количество лейкоцитов в III опытной группе возрастало на 51,4 % ( $p < 0,05$ ), в IV — на 40,8 % ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контрольной. Анализ лейкоформулы показал, что во II и V группах количество гетерофилов возрастало соответственно на 25,9 и 24,4 %, что указывало на повышение резистентности при действии T-2 токсина (32). Уменьшение числа лимфоцитов в опытных группах можно объяснить изменениями в лимфоидной ткани кишечника цыплят под влиянием T-2 токсина (33). Наиболее заметны были изменения во II (на 39,9 %,  $p < 0,05$ ) и V (на 26,1 %,  $p < 0,05$ ) группах. У цыплят, получавших в качестве добавки сорбент с протеазой, число моноцитов было значительно ниже (на 94,1 и 92,9 %,  $p < 0,05$ ), чем у получавших только сорбент, что было связано, по-видимому, с уменьшением воспалительной реакции. Количество эритроцитов в крови у птицы тесно связано с окислительными процессами в организме. Можно предположить, что в III и IV группах метаболизм активировался за счет повышения количества эритроцитов в крови, гемоглобина и гематокрита. При увеличении этих показателей насыщение крови кислородом заметно возрастало.

Механизмы действия микотоксинов на пищеварительную систему животных остаются малоизученными, хотя актуальность этой проблемы связана со здоровьем людей, потребляющих мясо, в том числе мясо птицы (34). Ранее в условиях хронического эксперимента *in vivo* на бройлерах мы впервые исследовали физиолого-биохимические процессы при развитии T-2 токсикоза, что позволило предложить методы диагностики этого заболевания (24). В настоящей работе мы рассмотрели действие сорбента как средства профилактики микотоксикозов при разных вариантах его применения. Повышение эффективности сорбента в комплексе с протеазой указывает на перспективность этих исследований и целесообразность их продолжения (35).

Важную роль в процессах дезинтоксикации в организме птицы играют клеточные ферменты. С.Ю. Гулюшин и В.О. Ковалёв (36) отмечают, что системы генерации свободных радикалов (свободных форм кислорода) и антирадикальной (антиоксидантной) защиты в организме находятся в динамическом равновесии. При его нарушении у сельскохозяйственной птицы, получавшей контаминированные микотоксинами комбикорма, наблюдалось состояние окислительного стресса, на фоне которого фиксировали



угнетение активности основных ферментов антирадикальной защиты (каталаза, пероксидаза, супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза, глутатион-S-трансфераза, глутатионредуктаза) и накопление большого количества гидроперекисных продуктов. В результате происходила дестабилизация биологических мембран, нарушение гомеостаза, оксигенации и трофики тканей, а также потенцирование различных цитопатогенных эффектов. Авторы предлагают использовать препараты селена для увеличения активности сывороточных и клеточных факторов антирадикальной защиты, нормализации физиолого-биохимических процессов и, как следствие, пролонгированного эффекта коррекции продуктивности при сочетанной форме хронических микотоксикозов. Результаты исследований (36) показали, что наиболее эффективными профилактическими свойствами в опытах обладали Селексен и ДАФС 25, немного уступала им минеральная соль — двузамещенный селенит натрия ( $\text{Na}_2\text{SeO}_3$ ). Авторы также пришли к выводу, что монотерапия с использованием препаратов селена недостаточно действенна. Целесообразным представляется ее сочетание с другими доступными способами неспецифической профилактики, стимулирующими белковый синтез и/или экскрецию ксенобиотиков.

Результаты нашего исследования с использованием комплексного препарата на цыплятах-бройлерах впервые показали, что критерием оценки его эффективности могут служить показатели активности пищеварительных ферментов в дуоденальном химусе и плазме крови. С учетом наблюдаемого при этом уменьшения фосфатазно-протеазного индекса в опытных группах можно утверждать, что переход Т-2 токсина в метаболит НТ-2 (19) замедляется за счет сорбционной емкости препарата. Негативное влияние Т-2 токсина на белковый обмен проявлялось в снижении использования азота во всех опытных группах и тенденцией к уменьшению доступности аминокислот, особенно при дозе Т-2 токсина 0,4 мг/кг. Биохимические показатели крови цыплят-бройлеров указывали на нарушение белкового, жирового и углеводного обменов, а также на признаки стрессовой реакции, обусловленной действием токсина на органы пищеварения (поджелудочную железу, печень). Иммунный статус птицы при экспериментальном Т-2 токсикозе изменялся главным образом за счет повышения количества гетерофилов, обладающих способностью к фагоцитозу (37). При этом снижалось число лимфоцитов — иммунокомпетентных клеток, противодействующих патогенным биологическим агентам, что делает птицу менее защищенной от инфекционных заболеваний (38, 39).

Таким образом, при экспериментальном Т-2 токсикозе цыплят-бройлеров кросса Смена 8 применение сорбента Заслон 2+ в комплексе с ферментным препаратом Ахтра Про, содержащим протеазу, приводило к более выраженным изменениям активности ферментов 12-перстной кишки, чем при действии одного сорбента. Статистически значимо возрастала общая протеолитическая активность (на 15,5 %,  $p < 0,05$ ), активность трипсина (на 12,8 %,  $p < 0,05$ ), щелочной фосфатазы — на 46,1 % ( $p < 0,05$ ), содержание общего фосфора — на 25,6 % ( $p < 0,05$ ). Активность амилазы в помете уменьшалась в 2,0 раза. Активность трипсина в плазме крови в группах, получавших наряду с сорбентом добавку протеазы, повышалась на 110,3 ( $p < 0,05$ ) и 103,2 % ( $p < 0,05$ ) по сравнению с птицей, получавшей только препарат Заслон 2+. Также совместное использование сорбента и протеазы обеспечивало более высокое количество лимфоцитов в крови (на 51,8 %,  $p < 0,05$ ). Полученные результаты позволяют предположить, что при микотоксикозах коррекция белкового обмена сорбентом токсинов в соче-

тании с протеазами связана со стимуляцией пищеварительных ферментов и метаболизма. Мы планируем продолжить эти исследования, чтобы получить более полное представление о механизмах описанных процессов с целью разработки нового препарата для профилактики и комплексной терапии микотоксикозов.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВПО Российский государственный аграрный университет—МСХА им. К.А. Тимирязева,

Поступила в редакцию  
27 апреля 2022 года

127550 Россия, г. Москва, ул. Тимирязевская, 49,  
e-mail: Vertiprakhov63@mail.ru ✉;

<sup>2</sup>ФНЦ Всероссийский научно-исследовательский и техно-логический институт птицеводства РАН,

141311 Россия, Московская обл., г. Сергиев Посад,  
ул. Птицеградская, 10,  
e-mail: alena\_fisinina@mail.ru, n.n.gogina@mail.ru,  
irina.kislova1606198@yandex.ru, natalya.o90@mail.ru, vlk.733@mail.ru;

<sup>3</sup>ООО «БИОТРОФ+»,

192284 Россия, г. Санкт-Петербург, Загребский б-р, 19, корп. 1,  
e-mail: deniz@biotrof.ru;

<sup>4</sup>ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный аграрный университет,

196601 Россия, г. Санкт-Петербург, Петербургское ш., 2, лит. А

*Sel'skokhozyaistvennaya biologiya [Agricultural Biology]*, 2022, V. 57, № 4, pp. 730-742

## EFFICACY OF A COMPLEX PREPARATION TO CORRECT DIGESTION IN BROILER CHICKENS (*Gallus gallus* L.) IN EXPERIMENTAL MYCOTOXICOSIS

V.G. Vertiprakhov<sup>1</sup> ✉, A.A. Grozina<sup>2</sup>, E.A. Yildirim<sup>3, 4</sup>, N.N. Gogina<sup>2</sup>,  
I.V. Kislova<sup>2</sup>, N.V. Ovchinnikova<sup>2</sup>, M.V. Koshcheyeva<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Timiryazev Russian State Agrarian University—Moscow Agrarian Academy, 49, ul. Timiryazevskaya, Moscow, 127550 Russia, e-mail Vertiprakhov63@mail.ru (✉ corresponding author);

<sup>2</sup>Federal Scientific Center All-Russian Research and Technological Poultry Institute RAS, 10, ul. Ptitsegradskaya, Sergiev Posad, Moscow Province, 141311 Russia, e-mail alena\_fisinina@mail.ru, n.n.gogina@mail.ru, irina.kislova1606198@yandex.ru, natalya.o90@mail.ru, vlk.733@mail.ru;

<sup>3</sup>JSC Biotrof+, 19, corp. 1, Zagrebskii bulv., St. Petersburg, 192284 Russia, e-mail deniz@biotrof.ru;

<sup>4</sup>Saint Petersburg State Agrarian University, 2, lit A, Peterburgskoe sh., St. Petersburg—Pushkin, 196601 Russia  
ORCID:

Vertiprakhov V.G. orcid.org/0000-0002-3240-7636

Kislova I.V. orcid.org/0000-0001-6399-6886

Grozina A.A. orcid.org/0000-0002-3088-0454

Ovchinnikova N.V. orcid.org/0000-0001-9877-2161

Yildirim E.A. orcid.org/0000-0002-5846-4844

Koshcheyeva M.V. orcid.org/0000-0002-0744-1883

Gogina N.N. orcid.org/0000-0003-1937-286X

The authors declare no conflict of interests

Acknowledgements:

Supported financially by the Russian Science Foundation, grant No 20-76-10003 “The study of the effects of T-2 and HT-2 toxins on digestion in birds, the development of diagnostic methods and the creation of a new comprehensive drug for the prevention of mycotoxicosis”

Received April 27, 2022

doi: 10.15389/agrobiology.2022.4.730eng

### Abstract

Mycotoxins have a negative effect on the health and productivity of farm animals. The main criterion for the diagnosis of mycotoxicoses in the absence of a pronounced clinical picture of the disease is the presence of toxins in the feed. Different preparations are used to prevent mycotoxicoses, but their effect on the bird organism has not been fully studied. In the present work, the peculiarities of digestive function, metabolism and haematological values in broiler chickens of Smena 8 cross from 34- to 48-days old when using protease combined with sorbent in the case of experimental mycotoxicosis caused by T-2 toxin were shown first. The investigation was aimed at determining the effect of sorbent Zaslou 2+ and enzyme preparation Axtra Pro on duodenal enzymes activity, protein metabolism and morphobiochemical blood parameters in broiler chickens of Smena 8 cross with chronic intestinal fistula in experimental mycotoxicosis caused by T-2 toxin. The experiments were performed according to requirements of the European Convention on protection of vertebrate animals used for experiments or other scientific purposes (ETS № 123, Strasburg, 1986). The broiler chickens were kept

in the vivarium from 1- to 48-day-old chickens (All-Russian Research Institute for Scientific and Technical Studying of Poultry Farming, 2021) respecting the regime of feeding and keeping according to the requirements for the definite age group and cross of poultry. Surgical operations of fistula implantation into the duodenum were carried out on 25 birds at the age of 20-25 days. A cannula was implanted opposite the place where the pancreatic and bile ducts ran into the intestine. Five groups of 5 birds were formed of clinically healthy birds. Each group was formed according to the principle of analogues: Group I (control) was kept on the basic diet (OR) without the addition of mycotoxins, experimental group II received OR + T-2 toxin (0.1 mg/kg) + sorbent Zaslon 2+ (BIOTROF, Ltd., Russia) (2 g/kg food), group III — OR + T-2 toxin (0.4 mg/kg) + Zaslon 2+ (2 g/kg food), group IV — OR + T-2 toxin (0.1 mg/kg) + Zaslon 2+ (2 g/kg food) + Axta Pro enzyme (DuPont de Nemours, Inc., USA) (0.1 g/kg feed), group V — OR + T-2 toxin (0.4 mg/kg) + Zaslon2+ (2 g/kg feed) + Axta Pro (0.1 g/kg feed). The feed was contaminated with T-2 toxin to MAC levels (groups II and IV) and 4 MAC levels (groups III and V) by mechanical means in compliance with personnel safety requirements. Standard T-2 toxin (powder with mass fraction of main substance 99.7±0.3 %; Romer Labs, Austria, LOT No. S17052T) was used. The preparation period lasted from 26- to 33-day-old birds, the experiment period lasted 14 days (from 34- to 48-day-old birds). Chyme (1.0-2.0 ml) and litter (5.0 g) samples were collected daily from each bird in the morning. Blood (2 ml) was taken 1 day before slaughter (at the age of birds 47 days) from the sub wing vein. When using Zaslon 2+ sorbent in combination with Axta Pro protease to prevent mycotoxicosis, the enzymatic activity of duodenal chyme was increased compared with that of the basic preparation (sorbent): protease activity in duodenal contents by 15.5 % ( $p < 0.05$ ), trypsin by 12.8 % ( $p < 0.05$ ), alkaline phosphatase by 46.1 % ( $p < 0.05$ ), total phosphorus content by 25.6 % ( $p < 0.05$ ), at a toxin dose of 0.1mg/kg feed. Amylase activity increased by 9.6 and 14.7 % at the dose of T-2 toxin 0.1 and 0.4 mg/kg, respectively, compared with using a single sorbent. There was a statistically significant increase in total proteolytic activity, trypsin (at the dose of 0.1 mg/kg toxin), and lipase activity (at the dose of T-2 toxin 0.4 mg/kg). The activity of enzymes in the litter of birds of experimental groups did not increase compared to the control group, indicating the positive role of the preparations in normalizing digestion when using the toxic feed in the bird's diet. The use of contaminated feed with T-2 toxin for 14 days adversely affected the state of protein metabolism, which was manifested in the reduction of nitrogen use by poultry in all experimental groups; there was also a negative trend in the availability of amino acids, especially when the toxin dose was 0.4 mg/kg. Biochemical blood parameters of broiler chickens in experimental mycotoxicosis showed impairment of protein, fat and carbohydrate metabolism, as well as signs of stress response due to the action of the toxin on digestive organs (pancreas, liver).

Keywords: T-2 toxin, HT-2 toxin, T-2 toxicosis, broilers, chyme, droppings, digestive enzymes, feed additive Zaslon 2+, enzyme Axta Pro.

## REFERENCES

1. Awuchi C.G., Ondari E.N., Ogbonna C.U., Upadhyay A.K., Baran K., Okpala C.O.R., Korzeniowska M., Guiné R.P.F. Mycotoxins affecting animals, foods, humans, and plants: types, occurrence, toxicities, action mechanisms, prevention, and detoxification strategies — a revisit. *Foods*, 2021, 10(6): 1279 (doi: 10.3390/foods10061279).
2. Ivanov A.V., Fisinin V.I., Tremasov M.Ya., Papunidi K.Kh. *Mikotoksikozy (biologicheskie i veterinarnye aspekty)* [Mycotoxicoses (biological and veterinary aspects)]. Moscow, 2010 (in Russ.).
3. den Hollander D., Croubels S., Lauwers M., Caekebeke N., Ringenier M., Meyer F.D., Reisinger N., Immerseel F.V., Dewulf J., Antonissen G. Biomonitoring of mycotoxins in blood serum and feed to assess exposure of broiler chickens. *Journal of Applied Poultry Research*, 2021, 30(1): 100111 (doi: 10.1016/j.japr.2020.10.010).
4. Adhikari M., Negi B., Kaushik N., Adhikari A., Al-Khedhairi A.A., Kaushik N.K., Choi E.H. T-2 mycotoxin: toxicological effects and decontamination strategies. *Oncotarget*, 2017, 8(20): 33933-33952 (doi: 10.18632/oncotarget.15422).
5. Kepinska-Pacelik J., Biel W. Mycotoxins—prevention, detection, impact on animal health (review). *Processes*, 2021, 9(11): 2035 (doi: 10.3390/pr9112035).
6. Yang X., Liu P., Zhang X., Zhang J., Cui Y., Song M., Li Y. T-2 toxin causes dysfunction of Sertoli cells by inducing oxidative stress. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2021, 225: 112702 (doi: 10.1016/j.ecoenv.2021.112702).
7. Yyldyrym E.A., Grozina A.A., Vertiprakhov V.G., Il'ina L.A., Filippova V.A., Laptev G.Yu., Brazhnik E.A., Kalitkina K.A., Tarlavin N.V., Dubrovin A.V., Novikova N.I., Tyurina D.G. Effect of T-2 toxin on expression of genes associated with immunity in tissues of the blind processes of the intestinal and pancreas of broilers (*Gallus gallus* L.). *Sel'skokhozyaystvennaya biologiya*, 2021, 56(4): 664-681 (doi: 10.15389/agrobiology.2021.4.664rus).
8. Rychen G., Aquilina G., Azimonti G., Bampidis V., de Lourdes Bastos M., Bories G., Chesson A., Cocconcelli P.S., Flachowsky G., Gropp J., Kolar B., Kouba M., Lopez-Alonso M.,

- Mantovani A., Mayo B., Ramos F., Saarela M., Villa R.E., Wallace R.J., Wester P., Martelli G., Renshaw D., Lopez Puente S. Scientific opinion on the safety and efficacy of microorganism DSM 11798 as a technological additive for all avian species. *EFSA Journal*, 2017, 15(1): e04676 (doi: 10.2903/j.efsa.2017.4676).
9. Kotsyumbas I.Y., Fediakova O.I. Impact of sorbents on a concentration of T-2 and HT-2 toxins within a digestive system of the chickens. *The Animal Biology*, 2013, 15(3): 44-48
  10. Polak-Śliwińska M., Poszczyk B. Trichothecenes in food and feed, relevance to human and animal health and methods of detection: a systematic review. *Molecules*, 2021, 26(2): 454 (doi: 10.3390/molecules26020454).
  11. Balakrishnan U., Moortkhi R. *Primenenie beta-tseolita v kachestve veshchestva, svyazyvayushchego mul'titoksiny v korme dlya zhivotnykh. Patent na izobretenie 2670917 S9, 06.03.2020. Zayavka № 2016137785 ot 24.02.2015* [The use of beta zeolite as a multitoxin binder in animal feed. Patent 2670917 C9, 03/06/2020. Appl. No. 2016137785 02/24/2015] (in Russ.).
  12. Yuy S., Li Ch., Yuy M., Yao Ts., Tan' B., Chzhu Ts. *Sorbent biotoksina i sposob ego polucheniya. Patent na izobretenie 2426445 S1, 26.06.2020. Zayavka № 2010108252/13 ot 06.08.2008* [Biotoxin sorbent and method for its preparation. Patent 2426445 C1, 06/26/2020. Appl. No. 2010108252/13 of 08/06/2008] (in Russ.).
  13. Malkov M.A., Dan'kova T.V. *Sposob polucheniya biopreparata dlya ustraneniya mikotoksinov iz kormovogo syr'ya i biopreparat, poluchenny etim sposobom. Patent na izobretenie 2420565 S1, 10.06.2011. Zayavka № 2010105445/10 ot 15.02.2010* [Method for obtaining a biological product for the elimination of mycotoxins from feed raw materials and a biological product obtained by this method. Patent 2420565 C1, 06/10/2011. Appl. No. 2010105445/10 dated February 15, 2010] (in Russ.).
  14. *European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes (ETS № 123)* (Strasbourg, 18.03.1986). Available: <https://www.coe.int/en/web/conventions/full-list?module=treaty-detail&treaty-num=123>. Accessed: 20.08.2021.
  15. *Rukovodstvo po optimizatsii retseptov kombikormov dlya sel'skokhozyaystvennoy ptitsy* /Pod red. V.I. Fisinina [Guidelines for optimizing compound feed recipes for poultry. V.I. Fisinin (ed.)]. Sergiev Posad, 2014: 3-4 (in Russ.).
  16. Fisinin V.I., Vertiprakhov V.G., Grozina A.A., Kislova I.V., Koshcheeva M.V. The effects of chromium microadditive in different diets for laying hens (*Gallus gallus* L.) on the intestinal digestion and certain biochemical blood parameters. *Sel'skokhozyaistvennaya biologiya [Agricultural Biology]*, 2019, 54(4): 810-819 (doi: 10.15389/agrobiology.2019.4.810rus).
  17. *GOST 13496.0-2016. Kombikorma, kombikormovoe syr'e. Metody otbora prob.* Available: <https://docs.cntd.ru/document/1200140597> [GOST 13496.0-2016. Compound feed, compound feed raw materials. Sampling methods]. Accessed: 14.02.2022 (in Russ.).
  18. *GOST 34140-2017. Produkty pishchevye, korma, prodovol'stvennoe syr'e.* Available: <https://docs.cntd.ru/document/1200146270> [GOST 34140-2017. Food products, feed, food raw materials]. Accessed: 14.02.2022 (in Russ.).
  19. Vertiprakhov V.G., Grozina A.A., Gogina N.N., Kislova I.V., Ovchinnikova N.V., Koshcheeva M.V. The intestinal T-2 and HT-2 toxins, intestinal and fecal digestive enzymes, morphological and biochemical blood indices in broilers (*Gallus gallus* L.) with experimentally induced T-2 toxicosis. *Sel'skokhozyaistvennaya biologiya [Agricultural Biology]*, 2021, 56(4): 682-694 (doi: 10.15389/agrobiology.2021.4.682rus).
  20. Batoev Ts.Zh. *Fiziologiya pishchevareniya ptits* [Physiology of bird digestion]. Ulan-Ude, 2001 (in Russ.).
  21. Vertiprakhov V.G., Grozina A.A. *Veterinariya*, 2018, 12: 51-54 (doi: 10.30896/0042-4846.2018.12.12.51-54) (in Russ.).
  22. Vimalraj S. Alkaline phosphatase: structure, expression and its function in bone mineralization. *Gene*, 2020, 754: 144855 (doi: 10.1016/j.gene.2020.144855).
  23. Luo J.-J., Zhang Y., Sun H., Wei J.-T., Khalil M.M., Wang Y.-W., Dai J.-F., Zhang N.-Y., Qi D.-S., Sun L.-H. The response of glandular gastric transcriptome to T-2 toxin in chicks. *Food and Chemical Toxicology*, 2019, 132: 110658 (doi: 10.1016/j.fct.2019.110658).
  24. Vertiprakhov V.G., Gogina N.N., Ovchinnikova N.V. *Veterinariya*, 2020, 7: 56-59 (doi: 10.30896/0042-4846.2020.23.7.56-59) (in Russ.).
  25. Zamolodchikova T.S. Serine proteases in immune protection of the small intestine. *Biochemistry Moscow*, 2013, 78(3): 213-220 (doi: 10.1134/S0006297913030012).
  26. Cao G.T., Zhan X.A., Zhang L.L., Zeng X.F., Chen A.G., Yang C.M. Modulation of broilers' caecal microflora and metabolites in response to a potential probiotic *Bacillus amyloliquefaciens*. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.*, 2018, 102(2): e909-e917 (doi: 10.1111/jpn.12856).
  27. Rothman S.S., Liebow C., Isenman L. Conservation of digestive enzymes. *Physiological Review*, 2002, 82(1): 1-18 (doi: 10.1152/physrev.00022.2001).
  28. Wei J.T., Wu K.T., Sun H., Khalil M.M., Dai J.F., Liu Y., Liu Q., Zhang N.Y., Qi D.S., Sun L.H. 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. *Toxins*, 2019, 11(4): 199 (doi:

10.3390/toxins11040199).

29. Harsing L.G., Matyus P. Mechanisms of glycine release, which build up synaptic and extrasynaptic glycine levels: the role of synaptic and non-synaptic glycine transporters. *Brain Research Bulletin*, 2013, 93: 110-119 (doi: 10.1016/j.brainresbull.2012.12.002).
30. Ramachandran R., Hollenberg M.D. Proteinases and signalling: pathophysiological and therapeutic implications via PARs and more. *British Journal of Pharmacology*, 2008, 153(S1): 263-282 (doi: 10.1038/sj.bjp.0707507).
31. Chen Y., Han S., Wang Y., Li D., Zhao X., Zhu Q., Yin H. Oxidative stress and apoptotic changes in broiler chicken splenocytes exposed to T-2 toxin. *BioMed Research International*, 2019, 2019: 5493870 (doi: 10.1155/2019/5493870).
32. Wu Q., Wang X., Nepovimova E., Miron A., Liu Q., Wang Y., Su D., Yang H., Li L., Kuca K. Trichothecenes: immunomodulatory effects, mechanisms, and anti-cancer potential. *Arch. Toxicol.*, 2017, 91(12): 3737-3785 (doi: 10.1007/s00204-017-2118-3).
33. Wojtacha P., Trybowski W., Podlasz P., Żmigrodzka M., Tyburski J., Polak-Śliwińska M., Jakimiuk E., Bakula T., Baranowski M., Żuk-Gołaszewska K., Zielonka Ł., Obremski K. Effects of a low dose of T-2 toxin on the percentage of T and B lymphocytes and cytokine secretion in the porcine ileal wall. *Toxins*, 2021, 13(4): 277 (doi: 10.3390/toxins13040277).
34. Streit E., Schatzmayr G., Tassis P., Tzika E., Marin D., Taranu I., Tabuc C., Nicolau A., Aprodu I., Puel O., Oswald I. Current situation of mycotoxin contamination and co-occurrence in animal feed—focus on Europe. *Toxins*, 2012, 4(10): 788-809 (doi: 10.3390/toxins4100788).
35. Borisenko K.V., Vertiprakhov V.G. *Pritsevodstvo*, 2018, 10: 20-23 (in Russ.).
36. Gulyushin S.Yu., Kovalev V.O. State of antiradical protection system in broilers during use of selenium containing preparations on the background of toxic feed (review). *Sel'skokhozyaistvennaya biologiya [Agricultural Biology]*, 2009, 4: 14-25 (in Russ.).
37. Liew P.X., Kubes P. The neutrophil's role during health and disease. *Physiol. Rev.*, 2019, 99(2): 1223-1248 (doi: 10.1152/physrev.00012.2018).
38. Yohannes T., Sharma A.K., Singh S.D., Sumi V. Experimental haematobiochemical alterations in broiler chickens fed with T-2 toxin and co-infected with IBV. *Open Journal of Veterinary Medicine*, 2013, 3(5): 252-258 (doi: 10.4236/ojvm.2013.35040).
39. Liu W., Wu D., Li S., Xu J., Li P., Jiang A., Zhang Y., Liu Z., Jiang L., Gao X., Yang Z., Wei Z. Glycolysis and reactive oxygen species production participate in T-2 toxin-stimulated chicken heterophil extracellular traps. *J. Agric. Food Chem.*, 2021, 69(43): 12862-12869 (doi: 10.1021/acs.jafc.1c05371).