

УДК 619:615.9:636.5

DOI 10.30914/2411-9687-2024-10-3-237-243

ОЦЕНКА ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ПРЕПАРАТА «НКП» ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ДИАРЕИ ТЕЛЯТ

Р. М. Потехина

*Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности,
г. Казань, Российская Федерация*

Аннотация. Введение. В статье представлены результаты изучения острой токсичности нового композиционного препарата «НКП» для молодняка телят на основе мицелиально-бактериальных микроорганизмов. В составе «НКП» содержатся инокуляты ферментированного зерна с *Fusarium sambucinum* (10^8 КОЕ/мл, 30,0–30,4 %) и *Trichoderma reesei* (10^8 КОЕ/мл, 12,0–12,4 %); *Lactobacillus paracasei* subsp. (10^8 КОЕ/мл, 6,0–6,2 %); меласса свекловичная (28,0–29,0 %); хлорид натрия (4,0–4,6 %); цеолит порошок – остальное. **Целью исследования** явилось изучение острой токсичности препарата «НКП» (на основе мицелиальных грибов *Fusarium sambucinum* var *sambucinum*, *Trichoderma reesei* и бактерий *Lactobacillus paracasei* subsp.) для профилактики и лечения диареи молодняка телят. **Материалы и методы.** Острая токсичность «НКП» была изучена на 30 крысах массой тела 160–180 г. Разработанный препарат задавался лабораторным животным внутрижелудочно однократно в четырех дозах (800, 2000, 5000 и 6000 мг/кг). Наблюдение за подопытными животными вели в течение 14 суток. Контрольной группе вводили эквивалентное количество стерильной дистиллированной воды. По результатам проведенного исследования было установлено, что «НКП» при однократном применении не вызывает признаков токсикоза, и его можно отнести к 4 классу опасности – малоопасные вещества согласно ГОСТ 12.1.007-76. При оценке токсических эффектов разработанного препарата оценивали общее состояние лабораторных животных, потребление воды и корма. Гематологический анализ осуществляли на анализаторе «Mythic 18 Vet» («OrpheeGeneva», Швейцария) с определением лейкоцитов, лимфоцитов, моноцитов, гранулоцитов, эритроцитов, гематокрита, тромбоцитов, гемоглобина и среднего содержания гемоглобина в эритроците. **Результаты исследований.** Исследования острой токсичности «НКП» за весь период наблюдения в течение четырнадцати суток у лабораторных животных и контрольной групп было схожим и соответствовало половозрастным особенностям. Максимальное введение нового композиционного средства «НКП» составило 6000 мг/кг. Из-за низкой токсичности среднесмертельная доза исследуемого лекарственного средства не установлена.

Ключевые слова: острая токсичность, белые крысы, новый композиционный препарат, гематология, диарея, внутрижелудочное введение

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Потехина Р. М. Оценка острой токсичности препарата «НКП» для профилактики и лечения диареи телят // Вестник Марийского государственного университета. Серия «Сельскохозяйственные науки. Экономические науки». 2024. Т. 10. № 3. С. 237–243. DOI: <https://doi.org/10.30914/2411-9687-2024-10-3-237-243>

EVALUATION OF ACUTE TOXICITY OF THE DRUG “NKP” FOR THE PREVENTION AND TREATMENT OF CALF DIARRHEA

R. M. Potekhina

Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan, Russian Federation

Annotation. Introduction. The article presents the results of the study of acute toxicity of the new composite preparation “NKP” for young calves based on mycelial-bacterial microorganisms. “NKP” contains inoculums of fermented grain with *Fusarium sambucinum* (10^8 CFU/ml, 30.0–30.4 %) and *Trichoderma reesei* (10^8 CFU/ml, 12.0–12.4 %); *Lactobacillus paracasei* subsp. (10^8 CFU/ml, 6.0–6.2 %); beet molasses (28.0–29.0 %); sodium chloride (4.0–4.6 %); zeolite powder – the rest. **The aim of the study was to investigate** the acute toxicity of the drug “NKP” (based on the mycelial fungi *Fusarium sambucinum* var *sambucinum*, *Trichoderma reesei* and bacteria *Lactobacillus paracasei* subsp.) for the prevention and treatment of diarrhea in young calves. **Materials**

and methods. The acute toxicity of “NKP” was studied on 30 rats weighing 160–180 g. The developed drug was administered to laboratory animals intragastrically once in four doses (800, 2000, 5000 and 6000 mg / kg). Observation of the experimental animals was carried out for 14 days. The control group was administered an equivalent amount of sterile distilled water. The study showed that “NKP” does not cause signs of toxicosis after a single use and can be classified as hazard class 4 – low-hazard substances according to GOST 12.1.007-76. When assessing the toxic effects of the developed drug, the general condition of the laboratory animals, water and feed consumption were assessed. Hematological analysis was performed on the Mythic 18 Vet analyzer (“OrpheeGeneva”+, Switzerland) with the determination of leukocytes, lymphocytes, monocytes, granulocytes, erythrocytes, hematocrit, platelets, hemoglobin and average hemoglobin content in erythrocytes. **Research results.** The acute toxicity studies of “NKP” for the entire observation period of fourteen days in laboratory animals and the control groups were similar and corresponded to age and gender characteristics. The maximum introduction of the new composite agent “NKP” was 6000 mg / kg. Due to low toxicity, the median lethal dose of the study drug has not been established.

The author declares no conflict of interest.

Keywords: acute toxicity, white rats, new composite drug, hematology, diarrhea, intragastric administration

For citation: Potekhina R. M. Evaluation of acute toxicity of the drug “NKP” for the prevention and treatment of calf diarrhea. *Vestnik of the Mari State University. Chapter “Agriculture. Economics”*, 2024, vol. 10, no. 3, pp. 237–243. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.30914/2411-9687-2024-10-3-237-243>

Введение

Главная задача, стоящая перед ветеринарной наукой и практикой – правильно и своевременно организовывать защиту и профилактические мероприятия для здоровья сельскохозяйственных животных от заболеваний инфекционного и неинфекционного характера [1–8].

Нарушения санитарно-гигиенических норм содержания и кормления животных в АПК приводят к возникновению различных заболеваний, усугубляемых стрессами и наносящих экономический ущерб вследствие падежа и больших затрат на лечебные мероприятия.

Учитывая отсутствие у коров трансплацентарной передачи материнских антител, новорожденный теленок, как при рождении, так и в первые дни жизни является незащищенным к окружающему миру. В молозивный период есть риск возникновения желудочно-кишечных заболеваний. В хозяйствах по статистике количество заболевших телят может достигать 80–99 %, при этом около 43–45 % животных гибнет.

Важную роль среди микроорганизмов, вызывающих желудочно-кишечные болезни, играют патогенные и условно-патогенные микроорганизмы, вирусы, микоплазмы, способные привести к снижению резистентности организма новорожденного теленка или к гибели [9; 10].

В связи с интересом биотехнологических процессов к использованию растительных составов для лечения желудочно-кишечных заболеваний молодняка телят проводятся обширные исследования для получения научных данных, касающихся эффективности и токсичности различных широко используемых лекарственных препаратов, что приводит к созданию новых, менее токсичных/нетоксичных препаратов.

В лечебных и профилактических мероприятиях по оздоровлению и получению здорового молодняка большая роль отводится антимикробным лекарственным средствам нового поколения [11; 12].

На сегодняшний момент предпочтение отдается лекарственным средствам современной химиотерапии с бактерицидным типом действия, обеспечивающих «стерильный» эффект. Но хаотичное применение антимикробных средств приводит к нарушению работы организма молодняка животных и к образованию резистентных форм возбудителя. Эти условия выявляют необходимость активного изыскания эффективных биотехнологических препаратов и рациональных способов их применения.

Для всех вновь разрабатываемых кормовых добавок, дезинфектантов и лекарственных средств для ветеринарного применения необходима их всесторонняя токсикологическая оценка

[13–15]. В связи с этим целью исследования явилось изучение острой токсичности нового композиционного препарата «НКП» (на основе микелиальных грибов *Fusarium sambucinum* var *sambucinum*, *Trichoderma reesei* и бактерий *Lactobacillus paracasei* subsp.) для профилактики и лечения диареи молодняка крупного рогатого скота.

Материалы и методы

Объектом исследования служил новый композиционный препарат «НКП», представляющий собой порошкообразную смесь ферментированного зерна с *Fusarium sambucinum* и *Trichoderma reesei*; *Lactobacillus paracasei* subsp.; мелассы свекловичной; хлорида натрия и цеолита.

Исследование острой токсичности проводили на белых крысах обоего пола. Перед началом опыта животные подвергались акклиматизации в течение четырнадцати суток, проведению термометрии, визуальному осмотру кожного и шерстного покровов, оценке состояния и цвета видимых слизистых оболочек. Лабораторные животные находились на стандартном рационе питания (полноценный гранулированный сухой корм для грызунов).

Острую токсичность определяли при однократном внутрижелудочном введении следующих доз суспензии «НКП»: 800, 2000, 5000 и 6000 мг/кг. Каждую дозу вводили шести животным (3 самки и 3 самца). В желудок растворы препарата «НКП» вводили натошак с помощью атравматической иглы с оливой. Крысам контрольной группы внутрижелудочно вводили стерильную дистиллированную воду в эквиваленте. Всего в исследование было включено 30 крыс. За каждым животным наблюдение вели отдельно, в течение первых 24 часов непрерывно. Особое внимание уделяли первым 5 часам. Начиная со второго дня, на протяжении 14 суток, продолжали вести наблюдения за животными в утренние и вечерние часы с учетом картины интоксикации, оцениваемой визуально, посредством наблюдения за клиническим состоянием затравленных крыс. Следили за состоянием кожи и кожного покрова, глаз и слизистых оболочек. Оценка общего состояния животных после применения «НКП» проводилась с учетом изменений в их поведении, включая уровень двигательной активности, прием

пищи и воды, а также процесс дефекации. В дополнение к этим факторам для определения общего состояния учитывали нервно-мышечную возбудимость и некоторые вегетативные функции. Все наблюдения фиксировались систематически, для каждого животного велись отдельные записи.

Подопытные животные были взвешены строго перед началом эксперимента и после его окончания. По завершении периода наблюдения все особи проходили эвтаназию, после чего проводились гематологические и патолого-анатомические анализы.

Анализ крови проводился с использованием гематологического анализатора «Mythic 18 Vet» («OrpheeGeneva», Швейцария) для определения уровня лейкоцитов, лимфоцитов, моноцитов, гранулоцитов, эритроцитов, гемоглобина, среднего содержания гемоглобина в эритроците, гематокрита и тромбоцитов.

Статистическая обработка проводилась в программе Statistica 6.0 с применением методов описательной и сравнительной статистики. Различия считались значимыми при $p \leq 0,05$. Для всех количественных данных рассчитывались среднее арифметическое (M) и стандартная ошибка среднего (m).

Результаты

В ходе проведенного исследования острой токсичности «НКП» общее состояние лабораторных животных опытной и контрольной групп было схожим и соответствовало половозрастным особенностям. У животных не наблюдалось слюнотечения, слезотечения, тремора, диареи и повышенного потребления корма. Рефлексы были сохранены.

За весь период наблюдения (14 суток) не отмечено случаев гибели животных, входивших в опытные и контрольную группы.

Результаты влияния «НКП» на живую массу крыс представлены на рисунке 1.

Анализируя влияние препарата «НКП» на массу тела, при введении через рот было выявлено, что животные всех групп набрали вес, однако у подопытных крыс этот показатель оказался слегка выше по сравнению с контролем.

Гематологические показатели лабораторных животных (самцов и самок) опытных групп представлены на рисунках 2–3.

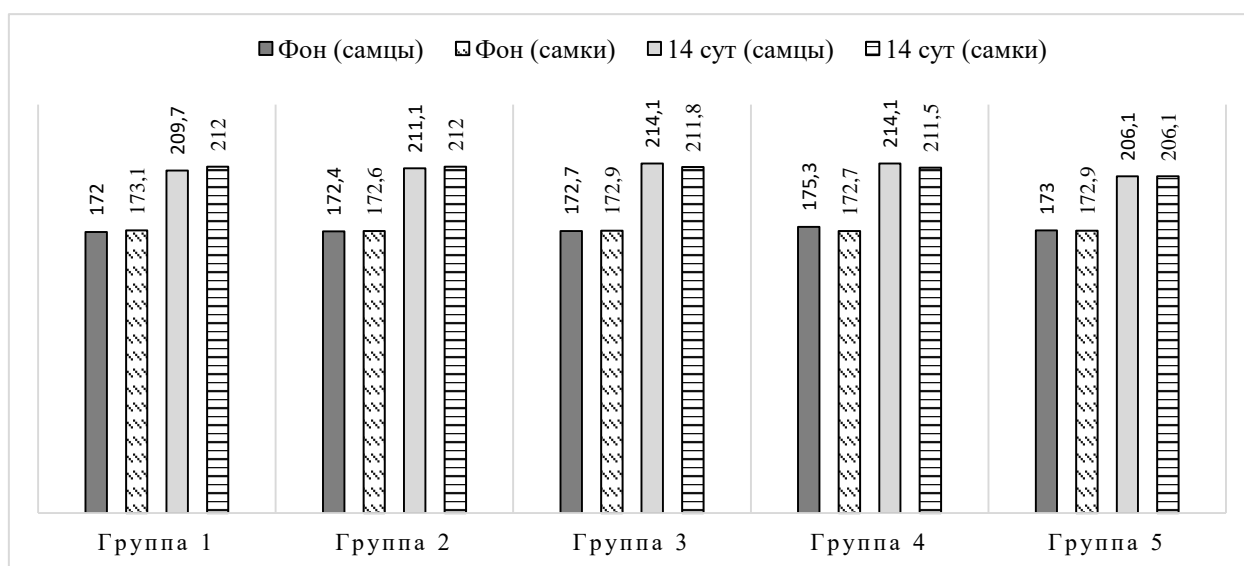
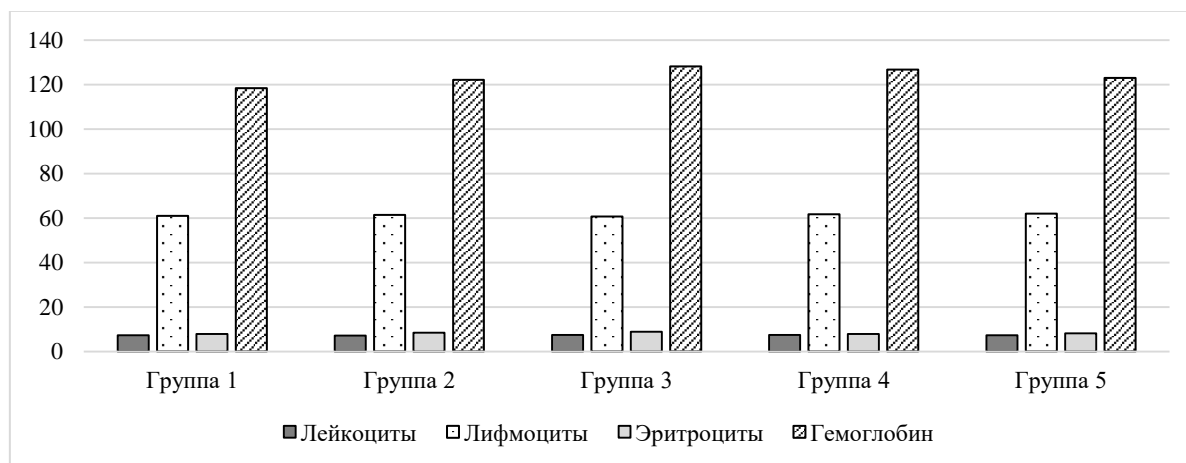
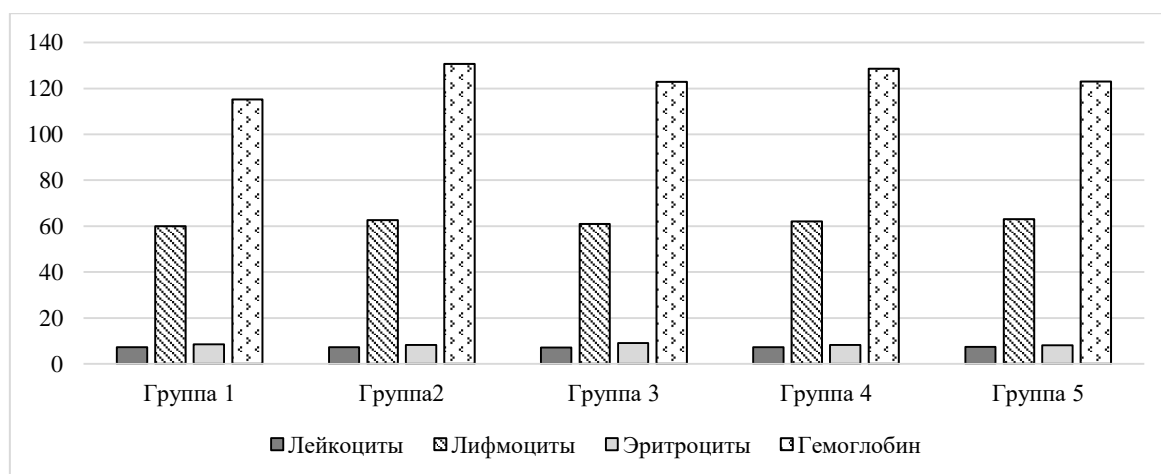


Рис. 1. Масса тела белых крыс (n=6) / Fig. 1. Body weight of white rats (n=6)

Рис. 2. Гематологические показатели белых крыс (самцы) (n=6) /
Fig. 2. Hematological parameters of white rats (males) (n=6)Рис. 3. Гематологические показатели белых крыс (самки) (n=6) /
Fig. 3. Hematological parameters of white rats (female) (n=6)

Проведенные гематологические исследования показали отсутствие достоверных изменений изучаемых показателей у самок и самцов белых крыс с тенденцией к повышению гемоглобина.

В результате изучения острой токсичности нового композиционного препарата «НКП» выявлено, что при введении дозы 6000 мг/кг летального состояния достичь не удалось. Состояние лабораторных животных в течение всего опытного периода было удовлетворительным. Никаких других поведенческих или клинических изменений, связанных с токсичностью препарата «НКП», не отмечалось.

При проведении анализа гематологических параметров выявлено, что между опытными и контрольными группами животных нет статистически значимых различий в количестве лейкоцитов, лимфоцитов, моноцитов, гранулоцитов, эритроцитов, тромбоцитов, а также в таких показателях, как гематокрит, гемоглобин и среднее содержание гемоглобина в эритроците.

При внешнем осмотре крысы установлено, что она имеет правильное телосложение, секрет из природных отверстий не выделяется. Шерсть имеет блеск, очаги облысения отсутствуют, зубы в норме. Видимые слизистые оболочки светлого цвета и блестят. Половые органы самца развиты

без отклонений, конечности не деформированы и отека не имеют.

Жидкость в грудной и брюшной полостях отсутствовала. Внутренние органы обеих полостей находились в нормальном физиологическом положении. Согласно данным вскрытия и макроскопического исследования, различий между животными, получавшими разные дозы «НКП», не выявлено. Коэффициенты массы органов лабораторных животных не показали значимых различий между группами, которые получали различные дозы «НКП», и контрольной группой.

Заключение

Следовательно, однократное внутрижелудочное введение инновационного композиционного препарата «НКП» в дозах 800, 2000, 4000, 6000 мг/кг не показало негативного влияния на клиническое состояние, массу тела и гематологические показатели крови у животных. Ввиду низкой токсичности среднесмертельная доза данного средства не определена. Максимальная доза введения новейшего композиционного препарата «НКП» составила 6000 мг/кг.

Выявленные факты позволяют отнести новое композиционное средство «НКП» к веществам 4 класса опасности – малоопасные вещества согласно ГОСТ 12.1.007-76.

1. Грибы рода *Aspergillus* – возбудители болезней животных и птиц : монография / Р. М. Потехина, Е. Ю. Тарасова, Л. Е. Матросова [и др.] – Казань : Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности. 2020. 121 с. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=44896529> (дата обращения: 04.04.2024).
2. Towards potential antifungal agents: synthesis, supramolecular self-assembly and in vitro activity of azole mono-, sesqui- and diterpenoids / A. Akhmedov, R. Gamirov [et al.] // *Organic & Biomolecular Chemistry*. 2023. Vol. 21. No. 23. Pp. 4863–4873. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=53959743> (дата обращения: 04.04.2024).
3. Микологическая оценка кормов в Республике Татарстан / Р. М. Потехина, О. К. Ермолаева [и др.] // *Ветеринарный врач*. 2019. № 1. С. 19–23. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=37015548> (дата обращения: 11.04.2024).
4. Микологическая статистика загрязненности кормов по отдельным Районам Поволжья / Р. М. Потехина, Э. И. Семёнов [и др.] // *Вестник Марийского государственного университета. Серия: Сельскохозяйственные науки. Экономические науки*. 2019. Т. 5. № 2 (18). С. 197–203. DOI: <https://doi.org/10.30914/2411-9687-2019-5-2-197-203>
5. Грибы рода *Aspergillus* в легочных путях крупного рогатого скота / Р. М. Потехина, О. К. Ермолаева [и др.] // *Ветеринарный врач*. 2019. № 5. С. 32–37. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=41170806> (дата обращения: 11.04.2024).
6. Comparative toxicity assessment of soil fungi isolated from Black sea coasts / R. M. Potekhina, E. I. Semenov [et al.] // *BioNanoScience*. 2020. Т. 10. № 3. С. 799–806. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=45469500> (дата обращения: 11.04.2024).
7. Микофлора кормов в районах Республики Татарстан / О. К. Ермолаева, С. А. Танасева [и др.] // *Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана*. 2020. Т. 243. № 3. С. 84–87. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=43937310> (дата обращения: 11.04.2024).
8. Случай микоза птиц, вызванный токсигенным изолятом *Fusarium proliferatum* / Р. М. Потехина, Л. Е. Матросова [и др.] // *Вестник Марийского государственного университета. Серия: Сельскохозяйственные науки. Экономические науки*. 2019. Т. 5. № 3 (19). С. 316–322. DOI: <https://doi.org/10.30914/2411-9687-2019-5-3-316-321>
9. Экспериментальный сочетанный микотоксикоз свиней на фоне инфекционной нагрузки / Э. И. Семенов, Л. Е. Матросова [и др.] // *Сельскохозяйственная биология*. 2022. Т. 57. № 2. С. 371–383. URL: <https://cyberlenink.a.ru/article/n/eksperimentalnyy-sochetannyi-mikotoksikoz-sviney-na-fone-infektsionnoy-nagruzki?ysclid=m1yr4n0psp761417839> (дата обращения: 04.04.2024).

10. Роль сапрофитных и условно-патогенных микроорганизмов в возникновении и распространении оппортунистических инфекций крупного рогатого скота / Д. А. Хузин, С. А. Юсупов [и др.] // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана. 2022. Т. 252. № 4. С. 267–272. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=49843434> (дата обращения: 11.04.2024).
11. Изучение эффективности кормовой добавки для телят на основе грибов *Trichoderma reesei* и *Ganoderma lucidum* / Р. М. Потехина, А. М. Трemasова [и др.] // Международный вестник ветеринарии. 2022. № 4. С. 190–195. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=50230168> (дата обращения: 11.04.2024).
12. Разработка экспериментальной композиции на основе мицелиального гриба *Fusarium sambucinum* и оценка ее эффективности в качестве средства профилактики диарей телят / Р. М. Потехина, А. М. Трemasова [и др.] // Международный вестник ветеринарии. 2022. № 1. С. 229–233. DOI: <https://doi.org/10.52419/issn2072-2419.2022.1.229>
13. Исследование острой токсичности искусственного сухого молочива / П. В. Быкова, Р. Р. Мусин [и др.] // Современные проблемы экспериментальной и клинической токсикологии, фармакологии и экологии : сб. тезисов докладов Международной научно-практической конференции (г. Казань, 09–10 сентября 2021 г.). Казань : Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, 2021. С. 93–95. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=48025766> (дата обращения 04.04.2024).
14. Изучение местно-раздражающих и аллергизирующих свойств функционального продукта для новорожденных телят / П. В. Быкова, Е. В. Скворцов [и др.] // Актуальные проблемы лечения и профилактики болезней молодняка : матер. Международной научно-практической конференции (г. Витебск, 02–04 ноября 2022 г.) / гл. ред. Н. И. Гавриченко. Витебск : Учреждение образования «Витебская ордена “Знак Почета” государственная академия ветеринарной медицины», 2022. С. 218–221. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=49756524> (дата обращения 04.04.2024).
15. Определение хронической токсичности профилактического средства «Цеапитокс» / К. В. Перфилова Э. И. Семенов [и др.] // Ветеринарный врач. 2021. № 4. С. 50–57. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=47302478> (дата обращения 04.04.2024).

Статья поступила в редакцию 26.06.2024 г.; одобрена после рецензирования 30.07. 2024 г.; принята к публикации 20.08.2024 г.

Об авторе

Потехина Рамзия Мухаметовна

кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник, лаборатория ветеринарной санитарии, Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности (420075, Российская Федерация, г. Казань, Научный город, д. 2), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9395-8327>, ramziyap@yandex.ru

Автор прочитал и одобрил окончательный вариант рукописи.

1. Potekhina R. M., Tarasova E. Yu. [et al.] Griby roda *Aspergillus* – vozбудiteli boleznei zhivotnykh i ptits [Fungi of the genus *Aspergillus* – pathogens of diseases of animals and birds]. Kazan, Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety 2020, 121 p. Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=44896529> (accessed 4.04.2024). (In Russ.).
2. Akhmedov A., Gamirov R. [et al.] Towards potential antifungal agents: synthesis, supramolecular self-assembly and *in vitro* activity of azole mono-, sesqui- and diterpenoids, *Organic & Biomolecular Chemistry*, 2023, vol. 21, no. 23, pp. 4863–4873. Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=53959743> (accessed 04.04.2024). (In Russ.).
3. Potekhina R. M., Ermolaeva O. K. [et al.] Mikologicheskaya otsenka kormov v Respublike Tatarstan [Mycological assessment of feed in the republic of tatarstan]. *Veterinarnyi vrach* = Veterinarian, 2019. no. 1, pp. 19–23. Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=37015548> (accessed 04.11.2024). (In Russ.).
4. Potekhina R. M., Semenov E. I. [et al.] Mycological statistics of feed contamination in certain areas of the Volga Region [Mikologicheskaya statistika zagryaznennosti kormov po otdel'nykh Raionam Povolzh'ya]. *Vestnik Mariiskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya "Sel'skokhozyaistvennye nauki. Ekonomicheskie nauki"* = Vestnik of the Mari State University. Chapter "Agriculture. Economics", 2019, vol. 5, no. 2 (18), pp. 197–203. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.30914/2411-9687-2019-5-2-197-203>
5. Potekhina R. M., Ermolaeva O. K. [et al.] Griby roda *Aspergillus* v legochnykh putyakh krupnogo rogatogo skota [Mushrooms of the genus *aspergillus* in lung ways cattle]. *Veterinarnyi vrach* = Veterinarian, 2019, no. 5, pp. 32–37. Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=41170806> (accessed 04.11.2024). (In Russ.).
6. Potekhina R. M., Semenov E. I. [et al.] Comparative toxicity assessment of soil fungi isolated from Black sea coasts. [Comparative toxicity assessment of soil fungi isolated from Black sea coasts]. *BioNanoScience*, 2020, vol. 10, no. 3, pp. 799–806. Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=45469500> (accessed 11.04.2024). (In Russ.).
7. Ermolaeva O. K., Tanaseva S. A. [et al.] Mikoflora kormov v raionakh Respubliki Tatarstan [Mycoflora of feed in the areas of the Republic of Tatarstan]. *Uchenye zapiski Kazanskoi gosudarstvennoi akademii veterinarnoi meditsiny im. N. E. Baumana* = Scientific Notes of Kazan Bauman State Academy of Veterinary Medicine, 2020, vol. 243, no. 3, pp. 84–87. Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=43937310> (accessed 11.04.2024). (In Russ.).

8. Potekhina R. M., Matrosova L. E. [et al.] Sluchai mikoza ptits, vyzvannyi toksigennym izolyatom *Fusarium proliferatum* [The case of poultry mycosis caused by fusarium proliferatum isolate]. *Vestnik Mariiskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya "Sel'skokhozyaistvennyye nauki. Ekonomicheskie nauki"* = Vestnik of the Mari State University. Chapter "Agriculture. Economics", 2019, vol. 5, no. 3, pp. 316–322. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.30914/2411-9687-2019-5-3-316-321>
9. Semenov E. I., Matrosova L. E. [et al.] Eksperimental'nyi sochetannyi mikotoksikoz svinei na fone infektsionnoi nagruzki [Experimental combined mycotoxicosis in pigs as affected by infection load]. *Sel'skokhozyaistvennaya biologiya = Agricultural Biology*, 2022, vol. 57, no. 2, pp. 371–383. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/eksperimentalnyy-sochetannyi-mikotoksikoz-sviney-na-fone-infektsionnoy-nagruzki?ysclid=m1yr4n0psp761417839> (accessed 04.04.2024). (In Russ.).
10. Khuzin D. A., Yusupov S. A. Rol' saprofitnykh i uslovno-patogennykh mikroorganizmov v vozniknovenii i rasprostraneniі oppoportunisticheskikh infektsii krupnogo rogatogo skota [The role of saprophytic and conditionally pathogenic microorganisms in the occurrence and spread of opportunistic infections of cattle]. *Uchenye zapiski Kazanskoi gosudarstvennoi akademii veterinarnoi meditsiny im. N. E. Baumana* = Scientific Notes of Kazan Bauman State Academy of Veterinary Medicine, 2022, vol. 252, no. 4, pp. 267–272. Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=49843434> (accessed 11.04.2024). (In Russ.).
11. Potekhina R. M., Tremasova A. M. Izuchenie effektivnosti kormovoi dobavki dlya telyat na osnove gribov *Trichoderma reesei* i *Ganoderma lucidum* [Study of the effectiveness of a feed additive for calves based on fungi *trichoderma reesei* and *ganoderma lucidum*]. *Mezhdunarodnyi vestnik veterinarii* = International Bulletin of Veterinary Medicine, 2022, vol. 4, pp. 190–195. Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=50230168> (accessed 04.11.2024).
12. Potekhin R. M., Tremasova A. M. [et al.] Razrabotka eksperimental'noi kompozitsii na osnove mitselial'nogo griba *Fusarium sambucinum* i otsenka ee effektivnosti v kachestve sredstva profilaktiki diarei telyat [Development of the experimental composition based on the mycelial fungi *Fusarium sambucinum* and evaluation of its efficiency as a means for the prevention of diarrhea in calves]. *Mezhdunarodnyi vestnik veterinarii* = International Bulletin of Veterinary Medicine, 2022, vol. 1, pp. 229–233. DOI: <https://doi.org/10.52419/issn2072-2419.2022.1.229>
13. Bykova P. V., Musin R. R. [et al.] Issledovanie ostroi toksichnosti iskusstvennogo sukhogo moloziva [Acute toxicity study of artificial dried colostrum]. *Sovremennye problemy eksperimental'noi i klinicheskoi toksikologii, farmakologii i ekologii : sb. tezisov dokladov Mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii (g. Kazan', 09–10 sentyabrya 2021 g.)* = Modern problems of experimental and clinical toxicology, pharmacology and ecology: Collection of abstracts of the International Scientific and Practical Conference, Kazan, September 09–10, 2021, Kazan, Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, 2021, pp. 93–95. Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=48025766> (accessed 04.04.2024). (In Russ.).
14. Bykova P. V., Skvortsov E. V. [et al.] Izuchenie mestno-razdrzhayushchikh i allergiziruyushchikh svoystv funktsional'nogo produkta dlya novorozhdennykh telyat [A study of local irritant and allergizing properties of a functional product for newborn calves]. *Aktual'nye problemy lecheniya i profilaktiki boleznei molodnyaka : mater. Mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii, Vitebsk, 02–04 noyabrya 2022 goda* = Current problems in the treatment and prevention of diseases in young animals: Proceedings of the International Scientific and Practical Conference, Vitebsk, November 02–04, 2022 / chief editor N. I. Gavrichenko. Vitebsk, Educational Institution "Vitebsk Order of the Badge of Honor" State Academy of Veterinary Medicine", 2022. pp. 218–221. Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=49756524> (accessed 04.04.2024). (In Russ.).
15. Perfilova K. V., Semenov E. I. [et al.] Opredelenie khronicheskoi toksichnosti profilakticheskogo sredstva "Tseapitoks" [Determination of the chronic toxicity of the preventive agent "Zeapitox"]. *Veterinarnyi vrach* = Veterinarian, 2021, no. 4, pp. 50–57. Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=47302478> (accessed 04.04.2024). (In Russ.).

The article was submitted 26.06.2024; approved after reviewing 30.07.2024; accepted for publication 20.08.2024.

About the author

Ramzia M. Potekhina

Ph. D. (Biology), Leading Researcher of the Laboratory of Veterinary Sanitation, Federal Center for Toxicological, Radiation, and Biological Safety (2-Nauchny Gorodok, Kazan 420075, Russian Federation),
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9395-8327>, ramziyap@yandex.ru

The author has read and approved the final manuscript