

Національний університет «Чернігівський колегіум» ім. Т. Г. Шевченка

Природничо-математичний факультет

Кафедра біології

Кваліфікаційна робота
освітнього ступеня «бакалавр»

на тему

**«Особливості протікання глюконеогенезу в тканинах і органах
коропа лускатого за дії мікотоксинів T2 та B1»**

Виконав:

студент 4 курсу, 44 групи
спеціальності

091 Біологія та біохімія

Міткевич Артем Олегович

Науковий керівник:

доцент, к.б.н. Мехед О.Б.

Чернігів – 2025

Роботу подано до розгляду « ____ » _____ 20__ року.

Студент (ка) _____ Міткевич А.О.
 (підпис) (прізвище та ініціали)

Науковий керівник _____ Мехед О.Б.
 (підпис) (прізвище та ініціали)

Рецензент _____
 (підпис) (прізвище та ініціали)

Кваліфікаційна робота розглянута на засіданні кафедри _____ біології _____
 (назва кафедри)

протокол № _____ від « ____ » _____ 20__ року.

Студент (ка) допускається до захисту даної роботи в екзаменаційній комісії.

Завідувач кафедри _____ Мехед О.Б.
 (підпис) (прізвище та ініціали)

ЗМІСТ

ВСТУП	4
РОЗДІЛ 1. ТЕОРЕТИЧНІ ОСНОВИ ДОСЛІДЖЕННЯ ГЛЮКОНЕОГЕНЕЗУ ТА ВПЛИВУ МІКОТОКСИНІВ Т2 ТА В1 НА МЕТАБОЛІЗМ РИБ	8
1.1. Обмін вуглеводів у риб.....	8
1.2. Вплив мікотоксину Т2 на організм риб	15
1.3. Вплив афлотоксину В1 на організм риб	21
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	25
2.1. Загальна характеристика експериментального дослідження	25
2.2. Постановка експерименту	26
2.3. Статистична обробка отриманих результатів	28
РОЗДІЛ 3. ВПЛИВ МІКОТОКСИНУ Т2 ТА В1 НА ГЛЮКОНЕОГЕНЕЗ У КОРОПА: АНАЛІЗ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ	29
3.1. Зміни активності ферментів глюконеогенезу під впливом Т2 та В1 токсинів.....	29
3.2. Вплив токсинів на вміст глюкози та глікогену в тканинах коропа	32
3.3. Тканинна специфічність впливу токсикантів	34
ВИСНОВКИ.....	37
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	39

ВСТУП

Риба та продукти з неї є важливими складовими раціону людини, оскільки слугують цінним джерелом високоякісного білка. Завдяки сприятливим природним умовам та ресурсам, Україна має усі передумови для активного розвитку аквакультури та досягнення конкурентних позицій серед провідних світових виробників у цій галузі. Водночас одним із серйозних викликів є глобальна проблема забруднення кормів мікотоксинами — токсичними метаболітами мікроскопічних грибів, які можуть спричиняти підвищену захворюваність і навіть масові отруєння серед сільськогосподарських тварин, птиці та риби [21].

Ступінь негативного впливу мікотоксинів визначається не лише рівнем забруднення кормів, а й рядом інших факторів: видом тварини або риби, їх віком, статтю, фізіологічним станом, умовами утримання та загальним раціоном. Мікотоксини належать до біологічно активних речовин, які можуть мати різноманітну хімічну природу [52]. Хоча раніше термін "токсин" використовувався переважно стосовно білкових речовин з антигенними властивостями, сучасна наука відносить до них також речовини іншої природи — наприклад, органічні кислоти, спирти, полісахариди, які об'єднує здатність порушувати життєдіяльність клітин [16].

У риб, зокрема в кісткових, рівень глюкози та загального білка в крові часто слугує важливим біохімічним індикатором стресу [34]. Основним джерелом глюкози в цьому випадку є глікоген, що накопичується в печінці. Також визначення рівня сечовини дозволяє оцінити стан нирок та активність білкового обміну в організмі.

Афлатоксини — це побічні продукти метаболізму пліснявих грибів родів *Aspergillus flavus* та *Aspergillus parasiticus*, які найчастіше з'являються на таких продуктах, як бавовняне насіння, кукурудза, пшениця, рибне борошно та молоко.

Афлатоксин В1 визнаний потужним токсином, що чинить імуносупресивну та канцерогенну дію. Він є причиною високої смертності серед великої рогатої худоби та сільськогосподарських тварин загалом [14]. Унаслідок того, що ці гриби потребують високої температури та вологості, ризик забруднення афлатоксином значно зростає у регіонах з теплішим кліматом [1].

Шкідливий вплив афлатоксину на риб і сільськогосподарських тварин був підтверджений багатьма дослідженнями [32]. Зокрема, в райдужної форелі після споживання корму, що містив афлатоксин В1, спостерігались такі патології, як гепатоцелюлярна аденома і гепатоцелюлярна карцинома. Інші вчені, зокрема в роботі [24], описали негативні наслідки впливу афлатоксину на тілапію — зниження апетиту, зменшення відсотка виживання та зниження приросту біомаси.

Окрему загрозу становить Т2 токсин — інший тип мікотоксину, що продукується грибами роду *Fusarium*. Він має сильну токсичну дію: спричинює ушкодження тканин, пригнічує імунітет риби та впливає на якість рибної продукції [7]. Контроль за рівнем Т-2 токсину в тканинах коропа є критично важливим, оскільки його накопичення може становити небезпеку для здоров'я людини-споживача. Окрім ризику інтоксикації, цей токсин негативно впливає на обмін білків і ліпідів, погіршуючи як смакові властивості, так і харчову цінність рибного м'яса [1].

Мікотоксини загалом є одним із основних викликів у сфері виробництва кормів. Їхня присутність суттєво ускладнює дотримання стандартів безпеки та якості як у рибництві, так і в інших галузях тваринництва. Водночас існує дефіцит повноцінних досліджень, що висвітлюють поширення, механізми впливу і накопичення мікотоксинів у тканинах риби. Саме тому проведене дослідження має важливе значення, адже дозволяє глибше зрозуміти взаємозв'язок між якістю кормів, наявністю токсинів у водному середовищі та біонакопиченням небезпечних речовин у внутрішніх органах та м'язах коропа лускатого.

Відповідно, **метою** даного дослідження, є виявлення впливу мікотоксинів T2 та B1 на протікання глюконеогенезу в тканинах і органах коропа лускатого (*Cyprinus carpio* L.).

Об'єкт дослідження – глюконеогенез у тканинах і органах коропа лускатого.

Предмет дослідження – особливості протікання глюконеогенезу та його зміни під впливом мікотоксину T2 та B1.

Завдання дослідження:

1. Проаналізувати сучасні наукові дані, щодо глюконеогенезу у риб і механізмів дії мікотоксину T-2 та B1.
2. Визначити ключові біохімічні показники, що характеризують глюконеогенез у тканинах коропа лускатого.
3. Дослідити можливі механізми токсичного впливу T-2 та B1 на процеси глюконеогенезу.
4. Оцінити зміни в активності ферментів глюконеогенезу та концентрації метаболітів під впливом мікотоксину T2 та B1.

Апробація

Основні положення дослідження доповідались на Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю студентів, аспірантів і молодих учених "Крок у науку: дослідження у галузі природничо-математичних дисциплін та методик їх навчання" (20 листопада 2024 р., м. Чернігів)

Публікації

Міткевич А. О. Особливості протікання процесів глюконеогенезу у коропа лускатого. *Крок у науку: дослідження у галузі природничо-математичних дисциплін та методик їх навчання* : Збірник тез доповідей Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю студентів, аспірантів і

молодих учених (20 листопада 2024 р., м. Чернігів). Чернігів : НУЧК імені Т. Г. Шевченка, 2024С. 69-70

Наукова новизна. Вперше проведено комплексне дослідження впливу мікотоксинів Т-2 та В1 на активність ключових ферментів глюконеогенезу в різних тканинах та органах карася, що дало змогу виявити органоспецифічні зміни в метаболізмі вуглеводів під дією токсикантів. Встановлено диференційовану чутливість печінки, нирок та м'язової тканини до мікотоксичного навантаження, а також характер зрушень у функціонуванні глюконеогенетичних шляхів. Отримані дані розширюють уявлення про механізми метаболічного стресу у гідробіонтів під впливом мікотоксинів і можуть бути використані для оцінювання біохімічних маркерів інтоксикації, а також для формування ефективних стратегій профілактики та корекції порушень метаболізму у рибництві.

Практичне значення – отримані результати можуть бути використані для оцінки токсичного впливу мікотоксину Т2 та В1 токсину на рибу, вдосконалення методів моніторингу водних екосистем та підходів для збереження іхтіофауни.

Структура роботи. Кваліфікаційна робота складається із вступу, трьох розділів, висновків, списку використаних джерел.

РОЗДІЛ 1

ТЕОРЕТИЧНІ ОСНОВИ ДОСЛІДЖЕННЯ ГЛЮКОНЕОГЕНЕЗУ ТА ВПЛИВУ МІКОТОКСИНУ T2 НА МЕТАБОЛІЗМ РИБ

1.1. Обмін вуглеводів у риб

У природі вуглеводи поширені дуже широко, особливо у представників рослинного світу, де вони виконують функції запасних та структурних речовин. В організмі тварин, включаючи риб, основними вуглеводами є глюкоза, фруктоза, галактоза, пентози (рибоза та дезоксирибоза), а також складний полісахарид — глікоген [7].

У печінці тварин і риб вуглеводи запасуються переважно у формі глікогену, який є полімером глюкози, сформованим шляхом з'єднання залишків цієї сполуки. За потреби в енергії — наприклад, при фізичній активності — глікоген розщеплюється до глюкози, яка потрапляє в кров, транспортується до м'язів і використовується для забезпечення їх скорочень. У м'язах глюкоза може або безпосередньо вступати в енергетичний обмін, або знову запасатися у формі глікогену [8].

Отже, в м'язах тварин можуть одночасно бути присутні і глюкоза, і глікоген, але у крові переважає лише глюкоза. Вуглеводи є найшвидше мобілізованим джерелом енергії у разі виснаження організму. Наприклад, у морських жолудів (*Balanus* sp.) саме вуглеводи використовуються як пріоритетне джерело енергії, але при зниженні їх рівня до критичних 10% маси тіла в обмін втягуються білки та ліпіди. У тварин вуглеводи виконують життєво важливу роль як основне джерело хімічної енергії. Для окремих органів, таких як головний мозок і серце, глюкоза забезпечує до 80% та 70–75% потреб в енергії відповідно [11].

Вуглеводи становлять близько 2% маси тіла тварини, але виконують численні функції: енергетичну, структурну, регуляторну, захисну та специфічну. У середньому вони забезпечують до 50–52% загальної енергетичної потреби організму. Крім того, вони необхідні для повноцінного окислення жирів і білків. Цю функцію забезпечують насамперед глюкоза та глікоген, при згоранні яких вивільняється 17,1 кДж енергії на грам речовини. Структурна функція реалізується через участь вуглеводів у складі ДНК і РНК (рибоза, дезоксирибоза), глікопротеїнів та інших біомолекул [10].

Глюкоза — головний маркер енергетичного обміну в організмі. У деяких видів риб її концентрація у крові зберігається сталою навіть під час тривалого голодування [7]. Для багатьох риб вуглеводи не є незамінними компонентами, але для рослиноїдних видів характерна адаптація до їхнього ефективного засвоєння. Такі риби, як сріблястий карась і короп, використовують мікрофлору задньої кишки для ферментації клітковини, оскільки їхній власний організм не синтезує відповідних ферментів. Таким чином, перетравлення вуглеводів залежить як від виду риби, так і від середовища її існування [8].

Глюкоза надходить в організм або у вільному вигляді, або синтезується з полісахаридів у процесі гідролізу під дією амілази, мальтази, сахарази, лактази та інвертази. Утворені гексози всмоктуються переважно у вигляді гексозофосфатів у тонкому кишківнику. Цей процес активується іонами натрію, що формують натрієвий насос — механізм активного транспорту моносахаридів у ентероцити [11].

У крові глюкоза представлена у вільній і зв'язаній формах; в деяких випадках зв'язана форма може складати до 40–50% від загального вмісту. Її концентрація в артеріальній крові вища, ніж у венозній, що пов'язано з активним споживанням глюкози клітинами тканин. Якщо надходження глюкози з їжею або з печінкового глікогену недостатнє, вона синтезується з амінокислот [14].

Гліколіз — основний шлях окиснення глюкози. У присутності кисню (аеробні умови) утворюється піруват, який надалі метаболізується в мітохондріях через цикл Кребса до CO_2 і H_2O . За відсутності кисню (анаеробні умови), піруват перетворюється в молочну кислоту, що супроводжується утворенням двох молекул АТФ з однієї молекули глюкози [17].

Глікогенез — процес утворення глікогену — відбувається головним чином у печінці та м'язах. Він формує внутрішньоклітинні запаси вуглеводів, які активуються при підвищених енергозатратах. Риби здатні засвоювати вуглеводи, але ефективність цього процесу залежить від виду, активності та складу корму. У активних риб (наприклад, морських хижаків) рівень глюкози в крові вищий ($4,2\text{--}5,0$ ммоль/дм³), ніж у менш рухливих видів ($0,33\text{--}0,83$ ммоль/дм³). Проте у прісноводних риб цей показник менш залежний від активності [23].

Білі м'язи риб демонструють вищу інтенсивність вуглеводного обміну, ніж червоні, у яких переважає аеробний метаболізм і використання ліпідів як джерела енергії. У червоних м'язах також міститься більше глікогену та спостерігається вища здатність до ресинтезу високоенергетичних фосфатів. Таким чином, червоні м'язи відіграють роль енергетичного резерву для білих м'язів [6].

Процес глікогенолізу — анаеробного розпаду глікогену — активується підвищеним енергетичним навантаженням. Глікоген, що зберігається у цитозолі у вигляді гранул разом із ферментами синтезу і розпаду, під дією фосфорилази- α та фосфатної кислоти розщеплюється до глюкозо-1-фосфату, що вступає у подальші метаболічні перетворення [20] (рис. 1.1).

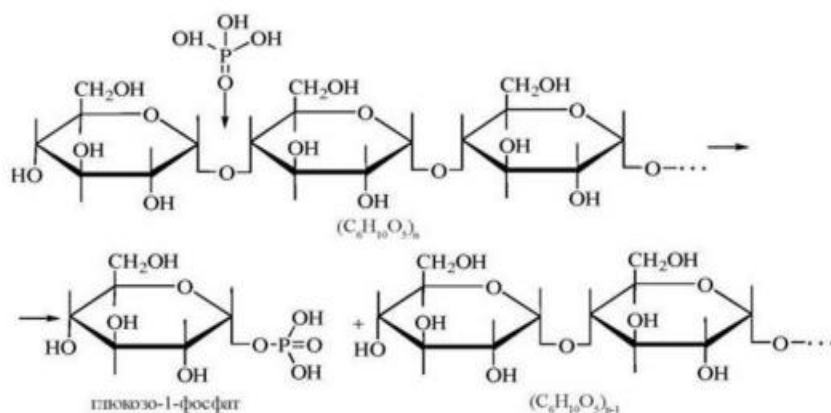


Рис. 1.1. Процес глікогенезу

Далі під дією ферменту фосфоглюкомутази глюкозо-1-фосфат ізомеризується в глюкозо-6-фосфат. Глюкозо-6-фосфат вступає в ряд послідовних перетворень як і при гліколізі (рис. 1.2.) [20].

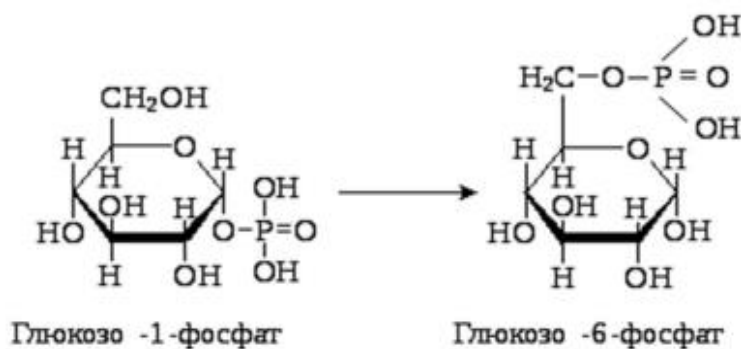


Рис. 1.2. Перетворення глюкозо-1-фосфат в глюкозо-6-фосфат

Глюконеогенез — це процес синтезу глюкози з неуглеводних субстратів, таких як молочна кислота, карбонові кислоти, гліцерин та залишки амінокислот, які утворюються під час метаболізму вуглеводів, жирів та білків [25]. Цей шлях включає всі зворотні реакції гліколізу, а також специфічні обхідні етапи, які забезпечують обхід незворотних стадій гліколізу, таким чином загалом повторюючи окиснювальні реакції, але в зворотному напрямку. Основні реакції

глюконеогенезу відбуваються у різних тканинах, проте завершальний етап — реакція, що каталізується ферментом глюкозо-6-фосфатазою, відбувається виключно в печінці та нирках. Саме ці два органи є основними центрами синтезу глюкози в організмі.

У випадках тривалого голодування частина білків м'язової тканини риб піддається розщепленню до амінокислот, які далі вступають у процес катаболізму. Амінокислоти, що у процесі розщеплення перетворюються на піруват або інші проміжні продукти циклу трикарбонових кислот, можуть служити попередниками для синтезу глюкози або глікогену — їх називають глюкогенними. Наприклад, оксалоацетат, який виникає з аспарагінової кислоти, водночас є проміжним метаболітом як циклу Кребса, так і глюконеогенезу [15] (рис.1.3.) [25].

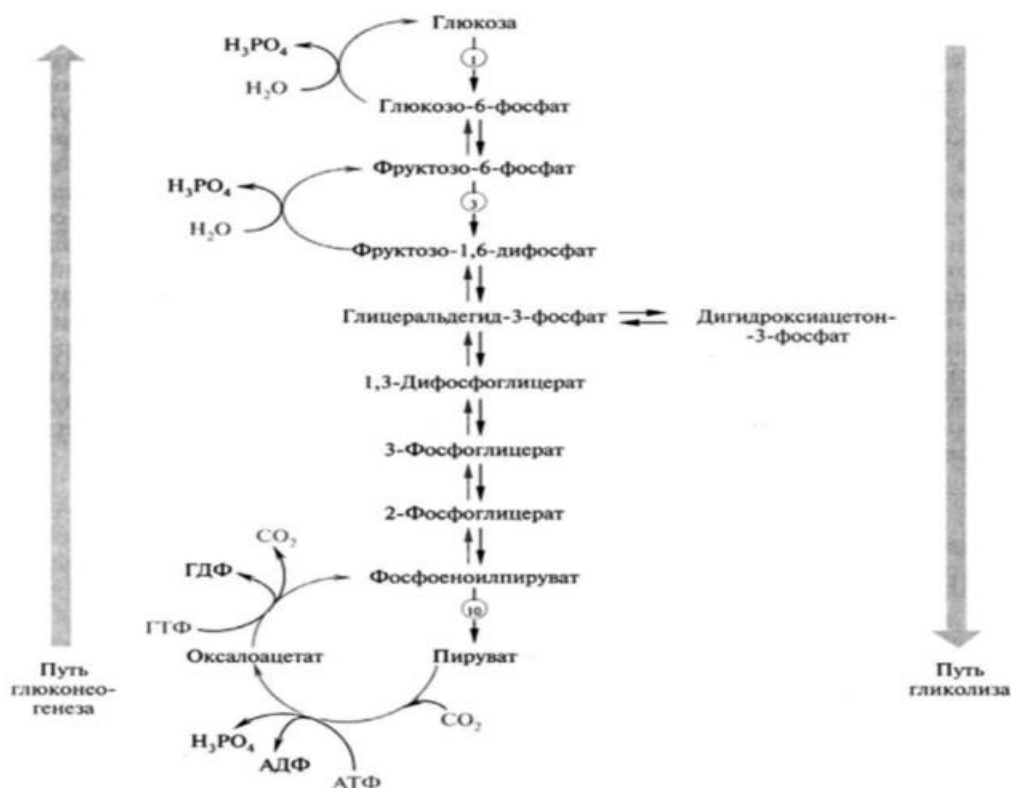


Рис. 1.3. Протікання глюконеогенезу

Гліцерол утворюється внаслідок гідролізу триацилгліцеринів, які переважно зберігаються у жировій тканині. Проте не всі тканини можуть використовувати гліцерол у подальших реакціях — це можливо лише за наявності ферменту гліцеролкінази. Печінка та нирки містять цей АТФ-залежний фермент, який каталізує перетворення гліцеролу в α -гліцерофосфат (гліцерол-3-фосфат). Після цього α -гліцерофосфат включається у процес глюконеогенезу: відбувається його окиснення за участю НАД-залежної дегідрогенази з утворенням дигідроксиацетонфосфату, який є безпосереднім попередником у синтезі глюкози (рис.1.4.) [20].



Рис. 1.4. Включення субстратів у глюконеогенез

Гліколітичне окиснення глюкози — це основний шлях катаболізму вуглеводів, у якому відбувається поступове перетворення глюкози на піруват з одночасним утворенням молекул енергії у вигляді АТФ та відновленого коферменту НАДН. Обидві ці сполуки виконують функцію енергетичних донорів, що забезпечують перебіг ендергонічних (енергозалежних) процесів у клітинах біологічних систем. АТФ виступає універсальним джерелом енергії, а НАДН бере участь у подальших реакціях окиснення або в мітохондріальному диханні.

Поряд із гліколізом, у клітинах функціонує альтернативний метаболічний шлях — пентозофосфатний цикл (також відомий як фосфоглюконатний шлях).

Його роль полягає не у виробленні енергії у вигляді АТФ, а у формуванні іншого важливого енергетичного носія — відновленого НАДФН (нікотинамідаденіндинуклеотиду фосфату). НАДФН необхідний для редукційних біосинтетичних процесів, зокрема у синтезі жирних кислот, холестерину, нуклеотидів, а також для нейтралізації активних форм кисню. Тобто пентозофосфатний шлях є ключовим для підтримки антиоксидантного захисту клітини та забезпечення відновлювальної сили.

Крім того, цей шлях є головним джерелом пентоз — п'ятиатомних цукрів, які необхідні для синтезу таких життєво важливих молекул, як ДНК, РНК, коферменти (наприклад, ФАД, НАД) і деякі гормони. Зокрема, рибоза, що утворюється в результаті дії цього шляху, є складовою частиною нуклеотидів.

Таким чином, участь глюкози у метаболізмі не обмежується лише гліколітичною трансформацією. Вона також може бути залучена до анаболічних шляхів, таких як пентозофосфатний, що забезпечує не лише енергетичні, а й пластичні потреби клітини.

Щодо риб, концентрація вуглеводів у їхній крові є варіабельною і значною мірою залежить як від видової належності, так і від фізіологічного стану організму. Зокрема, дослідження показують, що активні, швидкоплавні види риб мають вищий рівень глюкози в крові порівняно з малорухомими. Це зумовлено вищим енергетичним запитом та більш інтенсивним метаболізмом.

На вуглеводний обмін у риб, як і в інших тварин, суттєво впливають гормональні фактори. Основну регуляторну роль відіграють гормони підшлункової залози — інсулін (знижує рівень глюкози, стимулює утворення глікогену) та глюкагон (підвищує рівень глюкози, активує глікогеноліз). Також важливе значення мають кортикостероїди, тироксин та соматотропний гормон, які впливають на швидкість обміну речовин, чутливість тканин до інсуліну, а також на мобілізацію енергетичних ресурсів під час стресу чи голодування.

1.2. Вплив мікотоксину T2 на організм риб

Продукти тваринного походження, такі як м'ясо, молоко та риба, які є невід'ємною частиною раціону більшості людей, можуть становити значну загрозу для здоров'я і навіть життя людини. Ця небезпека пов'язана з можливим зараженням кормів для тварин токсинами, які потім накопичуються в їхніх тканинах та продуктах [3]. Одними з найбільш небезпечних та широко розповсюджених агентів, що загрожують живим організмам, є токсичні метаболіти пліснявих грибів, відомі як мікотоксини [3]. Ці сполуки, які є природними отруйними речовинами, виробляються деякими видами грибів і можуть контамінувати різноманітні харчові продукти, зокрема зернові культури, фрукти, горіхи, а також такі поширені напої, як кава та чай. Основна небезпека мікотоксинів полягає в їхній високій токсичності та здатності провокувати численні захворювання у людей та тварин [7].

У роботі, присвяченій розробці скринінг-методу для виявлення T-2 токсину в тканинах *Cyprinus carpio*, автори представили адаптовану до живих тканин методику визначення токсичних залишків, що може бути використано для ранньої діагностики мікотоксикозів у риб [1]. Цей підхід став основою для наступних робіт, у яких вивчали вплив T-2 токсину на ключові метаболічні процеси, зокрема гліколіз, що було показано в експериментальних умовах з детальним аналізом змін ферментної активності [2].

У пізніших дослідженнях автор з колегами поглиблює тему впливу мікотоксинів на риб, вивчаючи як морфофізіологічні, так і гематологічні показники. Так, встановлено порушення показників крові під дією токсикантів різної хімічної природи, що свідчить про багатфакторний характер стресової відповіді організму риб [13, 14].

На сьогоднішній день ідентифіковано та вивчено близько 400 різних видів мікотоксинів. Навіть у надзвичайно малих дозах ці сполуки здатні проявляти виражений токсичний ефект [7]. Це підкреслює необхідність ретельного контролю за їхньою присутністю у кормах та продуктах харчування.

Серед великого різноманіття мікотоксинів особливе місце займають трихотеценові мікотоксини. Це одна з найбільших груп, що продукується грибами роду *Fusarium*. Яскравим представником цієї групи є Т-2 токсин, який характеризується здатністю спричиняти різноманітні порушення обмінних процесів в організмі. Крім того, Т-2 токсин має вибірккову дію на органи імунної системи, порушуючи нормальне функціонування імунних процесів. Це, у свою чергу, призводить до підвищеної чутливості організму до різного роду захворювань, як інфекційних, так і незаразних [7].

Багато дослідників проводять паралелі між токсинами та антибіотиками, відзначаючи їхню схожість як у специфічному впливі на обмінні процеси організму, так і в умовах їх утворення грибами-продуцентами. Принципова різниця полягає в тому, що антибіотики переважно діють на мікроорганізми, тоді як токсини впливають на весь організм. Однак існують винятки, коли деякі токсини, наприклад, фузарієва кислота (токсини якої викликають алеїкію у людей), одночасно проявляють антибіотичні властивості. Варто зазначити, що багато антибіотиків широкого спектру дії, такі як пеніцилін, патулін, фумагалін, є сильно токсичними сполуками для тварин та людей, що підкреслює складність їх взаємодії з біологічними системами [14].

Мікотоксикози, що виникають внаслідок дії мікотоксинів, мають ряд характерних ознак, які дозволяють їх відрізнити від інших захворювань [16]:

1. Непаразитарний характер: Гриби-продуценти не паразитують на живих тканинах і органах тварин, а це означає, що відсутня контагіозність (передача захворювання від однієї особини до іншої).

2. Швидкоплинність та масовість прояву: Захворювання часто розвивається стрімко і охоплює велику кількість тварин, які споживали заражений корм.

3. Обмеженість розповсюдження: Оскільки джерелом токсинів є корм, захворювання обмежується групою тварин, що споживали цей корм.

4. Швидке одужання після виключення зараженого корму: Після виключення отруєних кормів з раціону, як правило, настає швидке одужання, що є важливою діагностичною ознакою.

Мікотоксини, як правило, є багатокomпонентними сполуками, і їхні компоненти мають різну хімічну природу (органічні кислоти, глюкозиди, стероїди, терпени, пептиди, фурани), що обумовлює неоднаковий вплив на організм. Крім того, в межах одного і того ж гриба можуть зустрічатися як токсичні, так і нетоксичні штами. Також, в умовах навколишнього середовища, при мінливості грибів можуть зустрічатись види, які виділяють мікотоксини одного чи декількох видів, з різною токсичною дією [16].

Саме тому клінічна картина при мікотоксикозах є надзвичайно різноманітною і залежить від ряду ключових факторів, а саме:

- Концентрації та хімічної природи токсину: Різні мікотоксини та їхні концентрації спричиняють різні симптоми.
- Кількості токсину в кормах: Чим більше токсину в кормі, тим вираженішими будуть прояви захворювання.
- Кількості отрути, що потрапила в організм: Загальна доза спожитого токсину визначає тяжкість отруєння.
- Особливостей живого організму: Індивідуальні відмінності в чутливості, генетична схильність.
- Фізіологічного стану організму: Вік, стан здоров'я, вагітність, наявність супутніх захворювань можуть впливати на відповідь організму.

Клінічні ознаки мікотоксикозів характеризуються широким спектром проявів. Один і той же токсичний корм, залежно від дози, може викликати як специфічні клінічні прояви, так і малосхожі, навіть у одного і того ж виду тварин. Більше того, різні види грибів можуть продукувати токсини, що викликають схожі клінічні прояви у тварин [7].

Залежно від характеру та тривалості хвороби, аліментарні мікотоксикози поділяються на гострі та хронічні [8].

- Гострі мікотоксикози: У цьому випадку спостерігається картина гострого отруєння, що може призвести до летального наслідку. Вони частіше носять загальний характер, протікають протягом 2-3 діб і супроводжуються явищами порушення роботи шлунково-кишкового тракту та важкими нервовими розладами [13].

- Хронічні мікотоксикози: картина захворювання менш виражена, але патологічний вплив триває довше. Хронічні мікотоксикози супроводжуються некробіотичними процесами, змінами в складі крові та іншими системними порушеннями [13].

Патологічний вплив мікотоксинів на організм надзвичайно різноманітний і може бути:

- Гепатотоксичним: ураження печінки.
- Нейротоксичним: ураження нервової системи.
- Естрогенним: порушення гормонального балансу, що імітує дію естрогенів.
- Нефротоксичним: ураження нирок.
- Дерматонекротичним: спричиняє некроз шкіри.

При гострих отруєннях можна відтворити загальнотоксичний вплив, тоді як при хронічних – спостерігається специфічний вплив на різні системи організму. Патологічні прояви при цьому будуть найбільш виражені в тій системі, яка є менш реактивною до дії токсину.

Діагноз мікотоксикозів встановлюється на підставі комплексної оцінки декількох факторів. Він включає аналіз клінічної картини захворювання, врахування епізоотичної ситуації (поширення захворювання в популяції), патологоанатомічні дані (результати розтину тварин). Додатково проводяться лабораторні дослідження, що включають органолептичні та мікроскопічні аналізи, перевірку токсичності проб, виділення чистих культур грибів з подальшою перевіркою їхньої токсичності на лабораторних тваринах. Важливо також враховувати сезонність прояву захворювання при встановленні діагнозу. Слід зазначити, що у риби прояви мікотоксикозів мають свої особливості [3].

Одні з перших наукових робіт, що описують вплив фузарієвих токсинів на рибу, належать до досліджень на райдужній форелі (*Salmo gairdnerii*), про які згадував Marasas та ін. у 1969 році (Marasas W.F.O., 1969). Дослідники вводили Т-2 токсин, отриманий з *F. tricinctum*, до кормових гранул для форелі. Було встановлено, що доросла риба пережила гостре отруєння Т-2 токсином у дозі 8 мг/кг, однак токсини завдали значної шкоди кишковому тракту риби [19].

Інші дослідники виявили, що при застосуванні Т-2 токсину для форелі в дозі ЛД₅₀ (летальна доза, що спричиняє загибель 50% тварин) спостерігалися сильні набряки та скупчення рідини в порожнині тіла та за очима, крім втрати слизової оболонки кишечника [20]. Це свідчить про системну токсичну дію.

Кравченко та ін. (1989) досліджували вплив Т-2 токсину на активність ферментів ксенобіотичного обміну у коропа. Вони виявили, що активність глутатіон-трансферази помірно зростала, тоді як активність лізосомальних ферментів різко збільшилася (у 2-11 разів), а активність лужної фосфатази зросла у 2 рази [9]. Це вказує на активацію детоксикаційних механізмів та пошкодження клітинних структур.

Крім того, Т-2 токсин відповідає за значне зниження росту, суттєве зниження конверсії корму (ефективності перетворення корму на біомасу), негативний вплив на значення гематокриту (об'єм червоних кров'яних тілець у

крові), низьку живучість та гістопатологічні аномалії шлунка та нирок у молоді канальних сомів [23]. Ці дані підкреслюють згубний вплив Т-2 токсину на ріст, розвиток та фізіологічний стан риби.

Для зменшення шкідливого впливу мікотоксинів на тварин та людину розробляються різні підходи. Один з таких методів полягає у додаванні до корму абсорбентів, які здатні зв'язувати токсини та запобігати їхньому всмоктуванню в організм. Розрізняють два основних класи таких абсорбентів:

1. Гідратизовані алюмосилікати кальцію і натрію: Ці речовини досить ефективно справляються з афлатоксинами, проте з іншими видами мікотоксинів їхня ефективність може бути обмеженою.

2. Модифіковані частинки дріжджів *Saccharomyces cerevisiae*: Дріжджові препарати демонструють вплив на ширший спектр мікотоксинів, що робить їх більш універсальними [10].

Важливо зазначити, що ретельних досліджень як алюмосилікатів, так і дріжджових препаратів саме в рибних кормах ще не проводили. Необхідно вивчити відомі абсорбенти мікотоксинів на предмет їх взаємодії з визначеними мікотоксинами та конкретними видами риб. Тільки таким чином можна буде підтримувати їх ефективність та безпеку застосування [10].

Іншим методом зниження рівня мікотоксинів у кормах є теплова обробка у процесі їх приготування. В експериментах на сомиках, яким давали плаваючі корми із зараженої афлатоксином кукурудзи, приготовленої під дією тепла, було виявлено, що рівень вмісту афлатоксину знизився більш ніж на 60 відсотків. Раніше проведені дослідження вже показали, що під дією тепла афлатоксин розпадається. Крім того, після теплової обробки та в ході приготування кормів незначному розпаду піддаються також фумонізін, ДОН та Т-2 токсин [2]. Це свідчить про потенціал термічної обробки як одного з інструментів для зниження контамінації кормів.

Таким чином, корми, заражені мікотоксинами, є прямим джерелом мікотоксикозів риби. Ці захворювання є однією з головних причин, що призводять до загибелі молодняку риби, значного уповільнення темпів розвитку об'єктів вирощування, зниження коефіцієнта вгодованості та рибопродуктивності водойм, а з часом – і до масової загибелі риби.

Багато питань щодо клінічних ознак, перебігу хвороб та патологоанатомічних змін при мікотоксикозах ставкових риби все ще залишаються недослідженими, про що свідчить недостатня кількість наукових публікацій, присвячених цій проблематиці.

Актуальними залишаються також питання впливу мікотоксинів на якість та безпечність риби та рибопродуктів для споживачів, а також їхній безпосередній вплив на здоров'я людини. Розуміння цих аспектів є критично важливим для розробки ефективних стратегій контролю та запобігання поширенню мікотоксинів у харчовому ланцюгу.

1.3. Вплив афлотоксину B1 на організм риби

Афлатоксини є різновидом вторинних метаболітів, які продукуються певними видами грибів, серед яких найпоширенішими є *Aspergillus flavus*, *Aspergillus parasiticus*, *A. nomius* та *A. pseudotamarii* [6]. Ці мікроорганізми активно розвиваються в умовах підвищеної вологості та температури, особливо на розкладених залишках рослин, запліснявілому сіні та зернових культурах [19].

Такі умови часто трапляються в погано провітрюваних сховищах або при недотриманні правил зберігання сільськогосподарської продукції.

Одним з найбільш небезпечних типів афлатоксинів є афлатоксин B1, що утворюється виключно в період активного росту грибів. Відомо, що *A. flavus* здатний виробляти цю токсичну сполуку в температурному діапазоні від 7,5°C до

40°C, при цьому оптимальною температурою вважається близько 24°C. Цікаво, що наявність натрію хлориду в незначних концентраціях стимулює біосинтез афлатоксинів, тоді як при вмісті NaCl понад 14% спостерігається пригнічення росту *A. flavus* і, відповідно, зниження продукції афлатоксинів [1].

Ці токсичні речовини можуть проникати в харчовий ланцюг як через їжу, призначену для споживання людиною, так і через продукти для домашніх і сільськогосподарських тварин — зокрема птиці, великої рогатої худоби, риби. За даними ряду досліджень, афлатоксини є одними з найнебезпечніших мікотоксинів, які володіють сильними токсичними, канцерогенними та мутагенними властивостями [25].

З хімічної точки зору афлатоксини поділяють на чотири основні групи: B1 (AFB1), B2 (AFB2), G1 (AFG1) і G2 (AFG2). Серед них AFB1 є найбільш токсичною і канцерогенною сполукою, в той час як інші типи мають менший вплив на здоров'я [21].

Наукові спостереження свідчать, що особливо високий рівень забруднення афлатоксинами виявляється в кормах для риб і птиці. Оскільки ці тварини споживають забруднені продукти, токсини накопичуються в їхніх тканинах і згодом можуть потрапити в організм людини. Вживання зараженої їжі — м'яса, риби, молочних продуктів — може призводити до серйозних наслідків: від інтоксикації печінки й онкологічних захворювань до летального результату [23].

Відповідно до Управління з контролю за продуктами і ліками США (FDA), афлатоксини визнаються неминучими забруднювачами харчових продуктів. У зв'язку з цим у різних країнах встановлено нормативні граничні рівні вмісту афлатоксинів. Наприклад, у США допускається вміст до 20 частин на мільярд (ppb) в усіх продуктах харчування, тоді як у Малайзії ці норми становлять 15–5 ppb для певних продуктів, зокрема арахісу (FoSIM 2010; Hong et al., 2010). Таким чином, систематичний контроль харчових продуктів і кормів є надзвичайно важливим для охорони здоров'я населення (Barbosa et al., 2013). Для точного

виявлення афлатоксинів широко застосовуються сучасні методи: імуноферментний аналіз (ELISA), тонкошарова хроматографія (ТСХ) та високоефективна рідинна хроматографія (ВЕРХ) [24].

Історично перше задокументоване захворювання, пов'язане з вживанням кормів, забруднених афлатоксином, було зафіксовано у 1933 році в Англії — у форелі було виявлено гепатому, що підтвердило токсичну дію цих речовин [2]. Подібна ситуація виникла і в США, де забруднення бавовняного борошна призвело до масштабних втрат у рибній галузі через масові ураження форелі гепатотоксичними ускладненнями. Пізніше було встановлено, що саме райдужна форель є надзвичайно чутливою до афлатоксину, на відміну від деяких інших видів риб [4].

Дослідження вказують на те, що афлатоксини, накопичуючись у м'ясі риб, можуть стати джерелом токсичних залишків, що становлять ризик для здоров'я людини. Подальші експерименти показали, що додавання афлатоксинів до корму для риб призводить до зниження апетиту, погіршення темпів росту, неефективного використання поживних речовин. Також було встановлено, що сом демонструє більшу стійкість до афлатоксикозу порівняно з тилapia, однак при цьому в його м'ясі накопичується більше токсичних залишків. Це дозволило припустити, що обмін афлатоксинів значно варіюється між різними видами риб [5].

Ураховуючи, що аквакультура є одним з провідних джерел постачання білків для населення, якість кормів для риб має стратегічне значення. Інтенсивний розвиток галузі зумовив високий попит на ефективні та безпечні комбікорми. Головна мета — забезпечити збалансовану й поживну дієту для підтримки доброго здоров'я, росту, репродуктивних якостей риб і високої якості їх м'яса. Водночас корм для риб, особливо вологий, є ідеальним середовищем для розвитку грибів, які здатні швидко синтезувати мікотоксини за сприятливих умов [6].

Проблема мікотоксинів стала серйозною перешкодою для стабільного виробництва кормів для тварин, загрожуючи як економічній ефективності галузі, так і безпеці споживачів, адже ці речовини мають здатність акумулюватися в харчовому ланцюгу.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Загальна характеристика експериментального дослідження

Експериментальне дослідження проводилось у лютому та березні 2025 року на базі науково-дослідної лабораторії Національного університету «Чернігівський колегіум» імені Т. Г. Шевченка. Основною метою роботи було дослідити вплив двох токсичних сполук — Т-2 токсину та афлатоксину В1 — на активність ключових ферментів, що беруть участь у процесі гліюконеогенезу, а також на рівень глюкози та глікогену в різних тканинах звичайного карася (*Cyprinus carpio L.*).

Для виконання досліду було відібрано клінічно здорових особин риб однорічного віку, масою до 500 г. Ці риби були надані ПрАТ «Чернігіврибгосп» — спеціалізованим риборозплідником. Загалом сформовано три експериментальні групи, кожна з яких складалася з п'яти риб. Карасі звичайні (*Cyprinus carpio L.*), використані в експерименті, утримувались у лабораторному акваріумному комплексі за стандартних умов, що максимально імітують їх природне середовище існування. Риби були розміщені в скляних акваріумах об'ємом 200 л, наповнених попередньо відстояною водопровідною водою. Перед початком досліду проводився адаптаційний період тривалістю 3 доби, протягом якого тварини не піддавались впливу токсичних речовин і не годувались, щоб зменшити стрес та стабілізувати метаболічні процеси.

Температура води підтримувалась у межах, що відповідає оптимальному природному діапазону для даного виду. Коливання температури не перевищували ± 1 °C на добу.

Для забезпечення належної якості водного середовища в акваріумах проводилася постійна аерація, що підтримувала рівень розчиненого кисню не

нижче 6,0 мг/л. Концентрація вільного аміаку (NH_3) у воді не перевищувала 0,05 мг/л, загальний вміст амонійного азоту (NH_4^+) — не більше 0,5 мг/л. Рівень вуглекислого газу утримувався на рівні не вище 15 мг/л, а реакція середовища (рН) залишалась у межах 6,5–8,0. Вміст нітритів (NO_2^-) не перевищував 0,05 мг/л, а нітратів (NO_3^-) — 25 мг/л.

Вода в акваріумах оновлювалась через кожні 2–3 доби (до 30% загального об'єму), щоб уникнути накопичення продуктів метаболізму. Щільність посадки не перевищувала рекомендованих значень і складала приблизно 5 особин масою до 500 г на 200 л води.

Такі умови утримання дозволяють мінімізувати вплив зовнішніх чинників та забезпечити об'єктивність біохімічного аналізу.

Протягом триденного періоду адаптації жодного зовнішнього впливу на рибу не здійснювали, щоб мінімізувати стресовий чинник. З метою попередження накопичення продуктів обміну речовин, вода в акваріумах оновлювалась кожні три доби.

2.2. Постановка експерименту

Всі дослідні риби були випадковим чином розподілені на три основні групи:

1. Контрольна група — риби, які не піддавались жодному впливу токсичних речовин, слугували еталонним зразком для порівняння.
2. Група з Т-2 токсином — у воду акваріумів вводили Т-2 токсин, що належить до класу трихотеценів — мікотоксинів грибів роду *Fusarium*, відомих своєю гепато- та нейротоксичною дією.

3. Група з афлатоксином В1 — до води вносили афлатоксин В1, який є одним із найнебезпечніших відомих гепатоканцерогенів, що синтезуються грибами роду *Aspergillus*.

Дози токсичних речовин підбиралися відповідно до науково обґрунтованих рекомендацій щодо токсикологічного навантаження на риб. Після 14 діб експозиції риб гуманно евтаназували з дотриманням усіх норм біоетики [20, 67]. Після розтину вилучали зразки тканин — білі м'язи, печінку, головний мозок і зябра, — які зберігали при температурі $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ до проведення біохімічного аналізу.

Для оцінки гліюконеогенетичної активності в тканинах карася досліджували кінцеві стадії цього процесу. Зокрема, визначали активність ферментів гліюкозо-6-фосфатази (Г-6-Фаза) та фруктозо-1,6-дифосфатази (Ф-1,6-ДФаза) у надосадочних фракціях гомогенатів, одержаних після послідовного центрифугування для відділення ядерних фракцій (600 g, 15 хв) та мітохондрій (15000 g, 25 хв). Активність ферментів оцінювали за кількістю неорганічного фосфату, який утворювався в ході реакції.

Реакційне середовище для визначення активності Г-6-Фази включало 0,3 мл 0,087 М цитратного буфера (рН 6,5), 0,1 мл гліюкозо-6-фосфату, після чого через 3 хвилини додавали 0,2 мл ферментного препарату та інкубували протягом 30 хв. Реакцію припиняли введенням 1 мл 10% трихлороцтової кислоти (ТХК), після чого зразки охолоджували на льоду. Суміш розводили дистильованою водою до об'єму 2,5 мл, осад білків виділяли центрифугуванням, а в супернатанті визначали рівень неорганічного фосфору.

Аналогічну процедуру застосовували для визначення активності Ф-1,6-ДФази, проте інкубаційна суміш мала інший склад: 0,5 мл 0,2 М Трис-НСІ буфера (рН 7,5), 0,3 мл 0,1 М MgCl_2 і 0,15 мл субстрату — фруктозо-1,6-дифосфату.

Для контролю застосовували зразки, до яких ТХК додавали перед початком інкубації. Кількість утвореного неорганічного фосфату визначали за

методом Фіске-Суббароу у модифікованому варіанті. Метод ґрунтується на реакції фосфат-іонів з молібдатом амонію, унаслідок якої утворюється молібдофосфатна кислота, яка в подальшому відновлюється до синього забарвленого комплексу за допомогою відновника — аскорбінової кислоти.

Інтенсивність утвореного синього кольору прямо пропорційна концентрації неорганічного фосфату у зразку. Вона вимірюється фотометрично при довжині хвилі 660 нм або 700 нм (залежно від модифікації методу).

Активність ферментів виражали в мкмоль неорганічного фосфору (Pi) за одну хвилину на 1 мг білка.

2.3. Статистична обробка отриманих результатів

Результати біохімічних досліджень обробляли шляхом розрахунку середнього арифметичного значення (M) та стандартного відхилення ($\pm m$), за вибірки $n = 5$. Статистична вірогідність розбіжностей між групами перевірялась із застосуванням t -критерію Стьюдента. Відмінності вважали статистично значущими при рівні ймовірності $*P < 0,05$. Додатково було проведено кореляційний аналіз і однофакторний дисперсійний аналіз відповідно до методичних рекомендацій із використанням стандартного програмного забезпечення для статистичних обчислень [29].

РОЗДІЛ 3

ВПЛИВ МІКОТОКСИНІВ T2 ТА B1 НА ГЛЮКОНЕОГЕНЕЗ У КОРОПА: АНАЛІЗ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

3.1. Зміни активності ферментів гліюконеогенезу під впливом T2 та B1 токсинів

Гліюконеогенез відіграє ключову роль у підтриманні стабільного рівня гліюкози в крові, що є надзвичайно важливим для забезпечення енергетичних потреб організму, особливо в умовах метаболічного стресу. Такий стрес може бути викликаний низкою чинників, серед яких особливу небезпеку становлять мікотоксини — вторинні метаболіти грибів, що мають виражену токсичну дію. У подібних умовах здатність організму до синтезу гліюкози з неуглеводних попередників стає критичною для збереження гомеостазу.

Важливою є участь у дослідженнях, присвячених деталям дії T-2 токсину на ферменти гліюконеогенезу, що безпосередньо пов'язано з дослідженням, яке ви виконуєте. У таких роботах показано, що зміна активності ферментів (Г-6-Фаза, Ф-1,6-ДФаза) є чутливим показником токсичного впливу [39].

Процес гліюконеогенезу включає низку ферментативних реакцій, серед яких найважливішими в регуляторному аспекті є ті, що каталізуються гліюкозо-6-фосфатазою (Г-6-Фаза) та фруктозо-1,6-дифосфатазою (Ф-1,6-ДФаза). Активність цих ферментів свідчить про інтенсивність синтетичних процесів утворення гліюкози з альтернативних джерел — таких як амінокислоти, молочна кислота, гліцерин тощо.

За результатами проведеного експерименту було встановлено, що під дією T-2 токсину спостерігається значне зростання активності обох вищезгаданих ферментів у тканинах білих м'язів, головного мозку та зябер карася звичайного. Подібне підвищення може свідчити про активацію компенсаторних

метаболических шляхів, спрямованих на забезпечення клітин енергією в умовах токсичного ураження. Ймовірно, ці тканини намагаються компенсувати енергетичний дефіцит шляхом посиленого синтезу глюкози із внутрішніх ресурсів.

Натомість у печінці, яка є основним органом глюконеогенезу, активність глюкозо-6-фосфатази та фруктозо-1,6-дифосфатази знижується під впливом Т-2 токсину. Це свідчить про те, що гепатотоксичний ефект токсину пригнічує функціональну активність печінки, знижуючи її здатність до вироблення глюкози й порушуючи загальний метаболічний баланс.

У випадку з афлатоксином В1 спостерігалася дещо інша картина. Хоча вплив цього токсину був менш вираженим порівняно з Т-2, все ж таки зафіксовано підвищення активності ферментів глюконеогенезу в м'язах, мозку та зябрах. Це може свідчити про наявність подібних захисно-компенсаторних реакцій у відповідь на токсичний стрес. У печінці ж активність досліджуваних ферментів була знижена, хоча й не так істотно, як при дії Т-2 токсину.

Таким чином, отримані результати свідчать про наявність суттєвих відмінностей у механізмах токсичної дії двох мікотоксинів. Т-2 токсин має виражену гепатотоксичність, що проявляється у порушенні ферментативної активності печінки. Афлатоксин В1, натомість, у більшій мірі проявляє нейротоксичний потенціал, що підтверджується підвищеною активністю ферментів у тканинах нервової системи. Це підкреслює важливість детального вивчення специфіки дії кожного виду мікотоксинів для розуміння механізмів токсичності та розробки ефективних стратегій захисту водних біоресурсів. (див. *рис.3.1, 3.2*).

У контрольних умовах найбільша активність Г-6-Фази спостерігалася в печінці (45 нмоль/мг/хв), що відповідає її провідній ролі в глюконеогенезі. Найменша — в мозку (10 нмоль/мг/хв). Під впливом Т-2 токсину активність

ферменту підвищилася в усіх тканинах, крім печінки, де навпаки — знизилась на 37,8%.

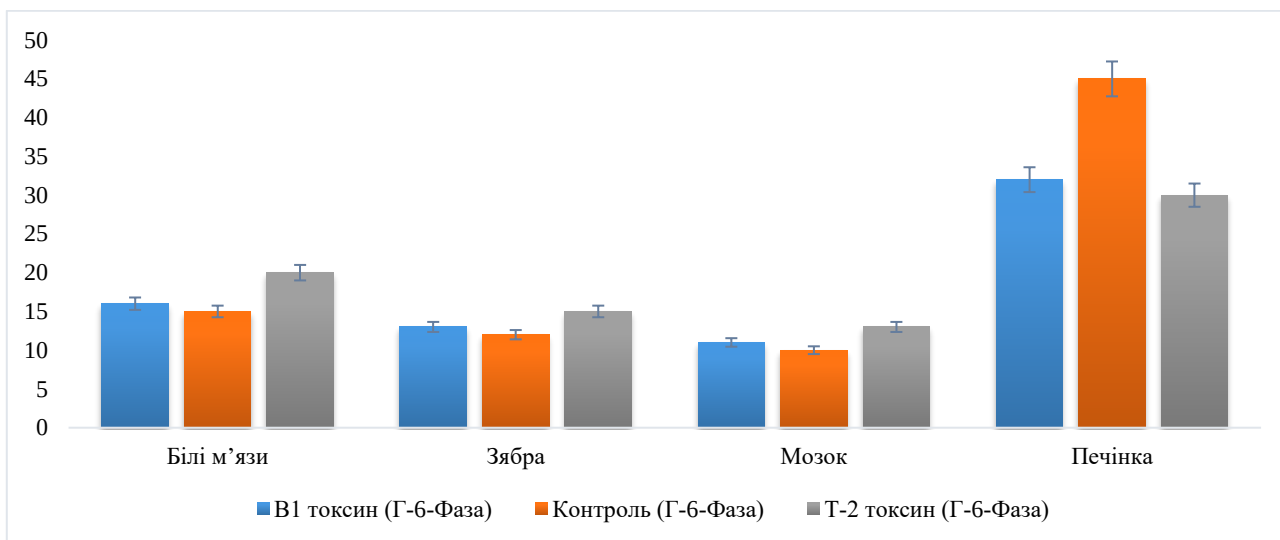


Рис. 3.1. Активність глюкозо-6 фосфатази у тканинах коропа, нмоль/мг*хв ($M \pm m$, $n=5$)

Найбільше зростання було у білих м'язах (до 20 нмоль/мг/хв).

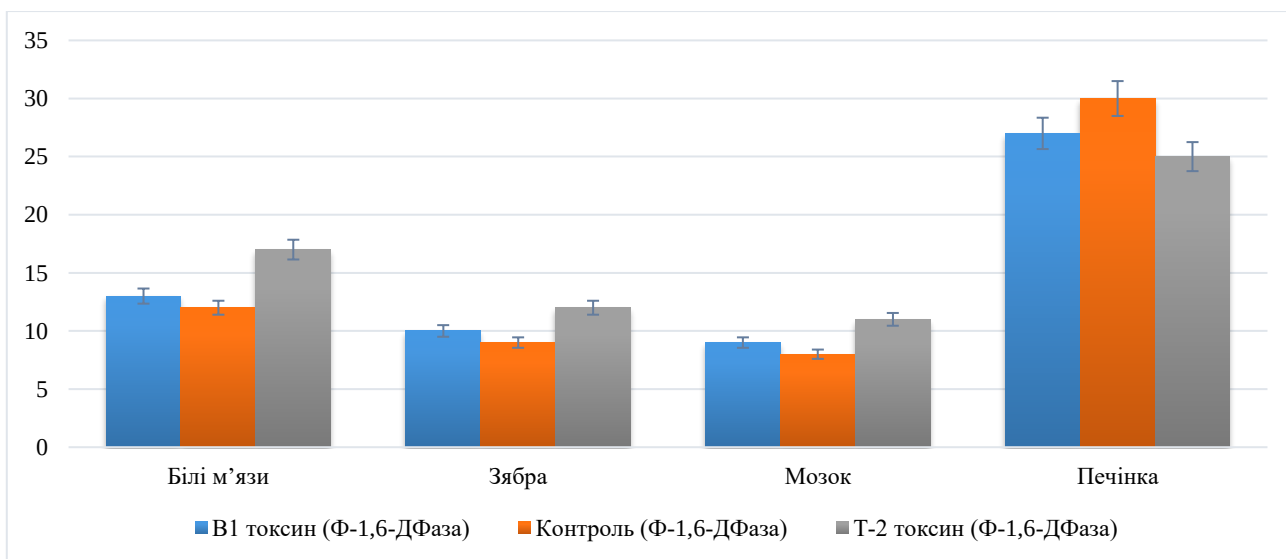


Рис. 3.2. Активність фруктозо-1,6-фосфатази у тканинах коропа, нмоль/мг*хв ($M \pm m$, $n=5$)

У разі впливу В1 токсину активність зросла незначно або залишилася близькою до контролю, зниження в печінці було менш вираженим, ніж при Т-2.

Паралельна тенденція з Г-6-Фазою: найвищий рівень у печінці (38 нмоль/мг/хв), найнижчий — у мозку (8 нмоль/мг/хв). Т-2 токсин підвищив активність у м'язах, мозку та зябрах, але значно знизив у печінці (на 36,8%). В1 токсин мав слабший вплив, однак також спричинив зниження ферментативної активності в печінці та помірне підвищення в інших тканинах.

3.2. Вплив токсинів на вміст глюкози та глікогену в тканинах коропа

Крім оцінки ферментативної активності, було визначено вміст глюкози та глікогену як кінцевих продуктів глюконеогенезу. (рис. 3.3. та рис. 3.4.)

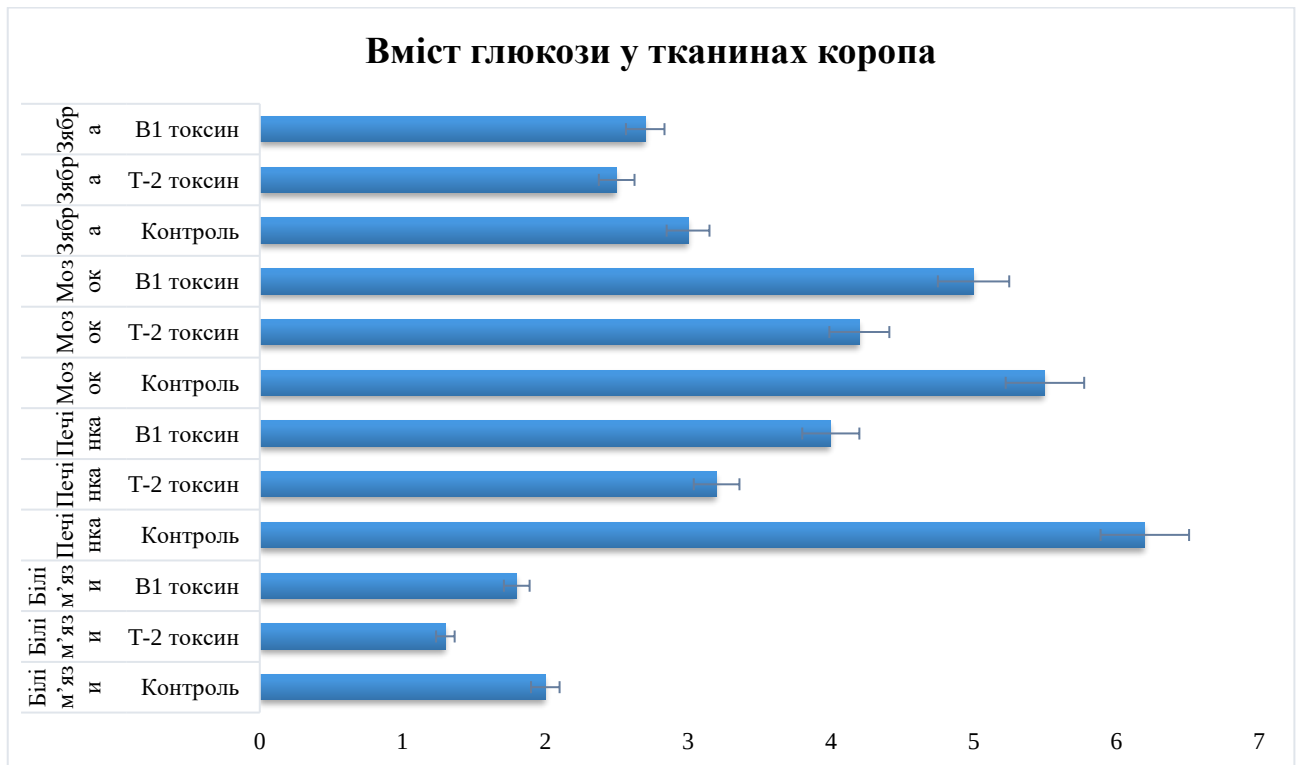


Рис. 3.3. Вміст глюкози у тканинах коропа, ммоль/г ($M \pm m$, $n=5$)

Найвищий рівень глюкози у контролі був у печінці (6,2 ммоль/г) та мозку (5,5 ммоль/г), найнижчий — у білих м'язах (2,0 ммоль/г). Т-2 токсин спричинив зниження вмісту глюкози в усіх тканинах, особливо в печінці (до 3,2 ммоль/г). В1 токсин також викликав зменшення, але менш суттєве — зокрема, у мозку глюкоза знизилась незначно (до 5,0 ммоль/г).

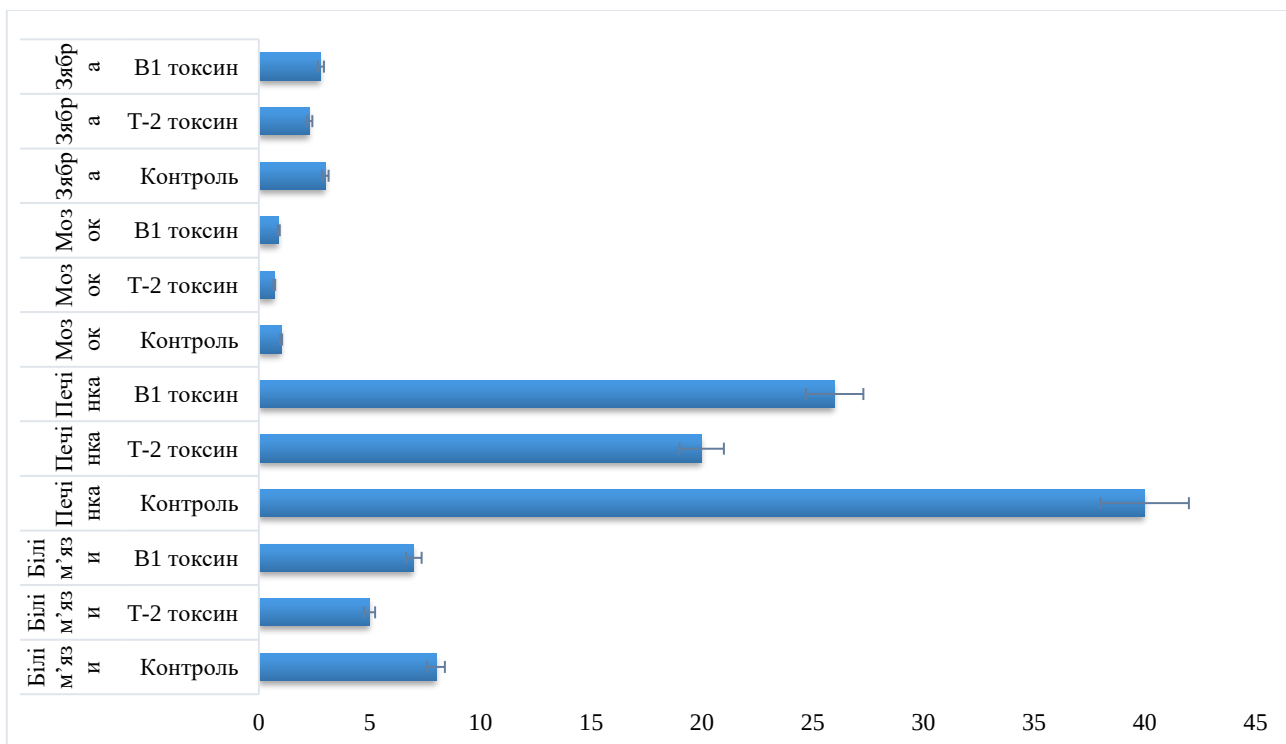


Рис.3.4. Вміст глікогену у тканинах коропа, мг/г ($M \pm m$, $n=5$)

У нормі найвищий рівень глікогену був у печінці (40 мг/г), тоді як у мозку — лише 1,0 мг/г. Т-2 токсин спричинив істотне зменшення вмісту глікогену в усіх тканинах: у печінці — вдвічі, у м'язах — на 37,5%. В1 токсин викликав помірне зниження вмісту глікогену, найменше — у зябрах.

Значна увага у працях дослідників приділяється біохімічним змінам у тканинах риб під впливом токсинів. Це зокрема стосується зміни вмісту аденілатів — енергетичних молекул, які є ключовими у клітинному метаболізмі. Автори показали зниження АТФ і підвищення АДФ як показник енергетичного виснаження клітин при інтоксикації Т-2 токсином [21].

Паралельно вивчається накопичення мікотоксинів у м'язах коропа. Дослідники вказують на потенційний ризик для здоров'я споживачів риби через залишки токсинів, які не руйнуються термічною обробкою [34].

З огляду на токсичний вплив, дослідники також запропонували інноваційний підхід до детоксикації — зокрема використання селенових наночастинок, які здатні знижувати негативний вплив Т-2 токсину на організм гідробіонтів [24].

3.3. Тканинна специфічність впливу токсикантів

У роботах останніх років спостерігається інтеграція методів біохімії та морфології — наприклад, описуються адаптивні реакції, які проявляються у зміні структури тканин, ферментної активності та вмісту енергетичних метаболітів при дії токсикантів [27], [28], [35].

Дослідники також підкреслюють значення інтегративних підходів: використання математичних методів аналізу результатів, міждисциплінарних моделей та біомаркерів для виявлення токсичного стресу в природних умовах [29], [30].

У міжнародному контексті висвітлено наслідки дії токсикантів, зокрема, було показано комплексну відповідь гідробіонтів на комбінований вплив важких металів і поверхнево-активних речовин [56], [61].

У контрольних умовах активність ферментів гліюконеогенезу та вміст енергетичних субстратів залишалися на стабільному рівні. Однак під впливом Т-2 токсину спостерігалось суттєве підвищення активності як гліюкозо-6-фосфатази (на 33%), так і фруктозо-1,6-дифосфатази (на 41,7%). Це може свідчити про активацію внутрішньоклітинних шляхів синтезу гліюкози з неуглеводних попередників, ймовірно внаслідок стресового впливу токсину. Одночасно

зафіксовано зниження вмісту глюкози на 35% і глікогену — на 37,5%, що свідчить про активне використання енергетичних резервів тканини.

У разі впливу афлатоксину В1 зміни були менш вираженими. Активність ферментів зростала помірно, тоді як вміст глюкози та глікогену не відрізнявся статистично значуще від контрольних значень. Це свідчить про менший рівень метаболічного стресу або про інший механізм дії токсину на м'язову тканину.

Печінка, як головний орган глюконеогенезу, продемонструвала різко виражену реакцію на Т-2 токсин — активність Г-6-Фази знизилася на 37,8%, а Ф-1,6-ДФази — на 36,8%. Паралельно суттєво зменшилися вміст глюкози (на 48%) і глікогену (на 50%), що свідчить про значне пригнічення гомеостатичних функцій печінки та порушення вуглеводного обміну. Така динаміка однозначно вказує на сильну гепатотоксичну дію Т-2 токсину.

Афлатоксин В1 також призводив до зниження активності ферментів і зменшення рівня глюкози й глікогену, однак ці зміни були менш драматичними. Наприклад, активність Г-6-Фази зменшилась на 28,9%, а глікоген — на 35%. Це підтверджує наявність гепатотоксичності, однак меншої інтенсивності, ніж у Т2.

У мозку карася під дією Т-2 токсину було зафіксовано помірне, але статистично значуще зростання активності обох ферментів глюконеогенезу (на 30% і 37,5% відповідно). Водночас рівень глюкози зменшився на 23,6%, а глікоген — на 30%. Це вказує на можливу активацію локального глюконеогенезу або альтернативних шляхів енергозабезпечення в умовах токсичного навантаження.

Афлатоксин В1 спричинив менш виражені зміни: активність ферментів зросла незначно, рівень глюкози майже не відрізнявся від контролю, а глікоген знизився лише на 10%. Це дає підстави припускати, що дія В1 токсину на мозок має інший — можливо, опосередкований — характер.

Як тканина, яка безпосередньо контактує з водним середовищем і потенційно першою реагує на присутність токсинів, зябра також демонстрували

реакцію. Під дією Т-2 токсину спостерігалось зростання активності Г-6-Фази на 25% і Ф-1,6-ДФази — на 33%, що може бути відповіддю на гіпоксичний або токсичний стрес. Глюкоза і глікоген у зябрах зменшились, відповідно, на 16,7% і 23,3%.

Вплив афлатоксину В1 на зябра був мінімальним. Ферментативна активність зростала несуттєво, а вміст глюкози і глікогену залишався практично без змін.

Порівнюючи дію Т-2 токсину та афлатоксину В1, можна зробити кілька важливих висновків щодо механізмів їх токсичності та впливу на метаболізм риби:

Т-2 токсин демонструє системну токсичність із вираженим пригніченням функції печінки. Зменшення активності ферментів глюконеогенезу саме в цьому органі свідчить про глибоке порушення обміну речовин. Компенсаторно інші тканини (м'язи, мозок, зябра) активізують глюконеогенез для підтримки енергетичного балансу, що проявляється у зростанні ферментної активності. Також характерне різке зниження вмісту глюкози та глікогену, що свідчить про мобілізацію енергетичних резервів на тлі загального виснаження.

Афлатоксин В1 має менш агресивну дію: він викликає подібні, але значно м'якші зміни в біохімічних показниках. Його вплив на печінку менш токсичний, ніж у Т-2, а активація ферментів у позапечінкових тканинах не є такою вираженою. Найменше змін зазнали зябра, що може вказувати на нижчий рівень біодоступності токсину або його метаболізм у інших тканинах.

Тип токсичності також різниться: Т-2 токсин переважно гепатотоксичний, тоді як афлатоксин В1, хоча також впливає на печінку, проявляє потенційну нейротоксичність (особливо через стабільність показників у мозковій тканині при відносно високій ферментативній активності).

ВИСНОВКИ

1. Отримані результати свідчать, що мікотоксини Т-2 та афлатоксин В1 справляють багатовекторну токсичну дію на метаболічні процеси у тканинах коропа лускатого. Найбільший вплив зафіксовано в печінці, де гальмування глюконеогенезу супроводжується зниженням вмісту глюкози та глікогену.

Мікотоксин Т-2 продемонстрував потужніший інгібуючий ефект на ферменти глюконеогенезу, ніж афлатоксин В1. У відповідь на печінкову дисфункцію відзначено компенсаторне підвищення ферментативної активності у периферичних тканинах (м'язах, мозку), однак ці зміни виявилися недостатніми для підтримки нормального енергетичного статусу.

2. Було встановлено, що мікотоксини Т-2 і афлатоксин В1 сильно впливають на перебіг глюконеогенезу в органах і тканинах коропа лускатого. Зокрема, виявлено пригнічення активності ключових ферментів цього метаболічного шляху – глюкозо-6-фосфатази та фруктозо-1,6-дифосфатази – що є критичними для забезпечення внутрішньої глюкозопродукції в умовах дефіциту екзогенної глюкози.

3. Як наслідок дії токсинів відбулося порушення нормальної функціональної активності печінки – головного органа глюконеогенезу у риби. На тлі зниження ферментативної активності в печінці, були зафіксовані зміни й у периферичних тканинах (зокрема м'язах, мозку та зябрах), які, ймовірно, відображають компенсаторну реакцію на порушення загального енергетичного балансу. Це вказує на системний характер дії мікотоксинів, що охоплює як центральні, так і периферичні енергозалежні органи.

4. Відмічено значну відмінність між впливом Т-2 токсину та афлатоксину В1. Хоча обидва токсини негативно впливають на ферментативну активність і метаболічні показники, Т-2 токсин виявився потужнішим інгібітором глюконеогенетичних процесів, що може бути зумовлено його прямою

цитотоксичною дією на клітини печінки. Водночас афлатоксин В1 показує виражений вплив на вуглеводний обмін і енергетичні резерви організму, що підтверджується зменшенням вмісту глюкози та глікогену в більшості досліджуваних тканин.

5. Мікотоксини Т-2 і В1 призводять до дисфункції глюконеогенезу, виснаження енергетичних запасів і порушення внутрішньої метаболічної рівноваги у коропа лускатого. Ці порушення можуть мати серйозні наслідки для життєдіяльності риб, зокрема у штучних умовах вирощування, де якість кормів не завжди гарантована. Отримані результати не лише розширюють уявлення про біохімічні механізми токсичної дії мікотоксинів на водних організмів, а й підкреслюють необхідність контролю за мікотоксикологічною безпекою в аквакультурі. Вони можуть стати підґрунтям для подальших досліджень з метою розробки біомаркерів токсичного навантаження та методів захисту метаболічного здоров'я риб у сільськогосподарських системах.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Апецько А. М., Мехед О. Б. Визначення накопичення Т-2 токсину в органах та тканинах. *Cyprinus carpio* LINNAEUS, 1758 за допомогою адаптованого до живих тканин скринінг-методу. *Крок у науку: дослідження у галузі природничо-математичних дисциплін та методик їх навчання* : Збірник тез доповідей Всеукраїнської науково-практичної конференції студентів, аспірантів і молодих учених. Чернігів : НУЧК імені Т. Г. Шевченка, 2020. С. 10
2. Апецько А. М., Мехед О. Б. Вплив Т-2 токсину на протікання гліколізу в тканинах *Cyprinus carpio* LINNAEUS, 1758. *Крок у науку: дослідження у галузі природничо-математичних дисциплін та методик їх навчання* : Збірник тез доповідей Всеукраїнської науково-практичної конференції студентів, аспірантів і молодих учених. Чернігів : НУЧК імені Т. Г. Шевченка, 2019. С. 10-11.
3. Гавриленко Л. І. *Біохімія риб: Підручник*. Київ: Наукова думка, 2018. 320 с.
4. Гута З.А. Токсикологічна характеристика дії фумонізинів на організм щурів та птиці. Львів: Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису. 2019. С.198.
5. Демченко Н. Р. Зміни кількісного та якісного складу мікроміцетів поверхні шкіри та зябер *Cyprinus specularis* як відповідь на загрязнення водної середовища поллютантами. *Наукові записки Тернопільського національного педагогічного університету імені Володимира Гнатюка*. Серія: Біологія. .2015. . № 3-4. С. 182-185.
6. ДСТУ EN ISO/IEC 17025:2019. Загальні вимоги до компетентності випробувальних та калібрувальних лабораторій.
7. Духницький В.Б., Хмельницький Г.О., Бойко Г.В. Ветеринарна мікотоксикологія: навч. посіб. Київ. Аграрна освіта. 2011. 240 с.

8. Желай М. В., Полотнянко Л. В., Ячна М. Г., Мехед О. Б., Третяк О. П. Вплив мікотоксину Т2 на іхтіологічні показники коропових риб. *Наукові записки Тернопільського національного педагогічного університету імені Володимира Гнатюка. Серія: Біологія.* Т. 84, №1. С. 35-40
<https://doi.org/10.25128/2078-2357.24.1.5>

9. Желай М., Ячна М., Мехед О., Третяк О. Адаптивні зміни іхтіологічних показників коропових риб за дії мікотоксину Т2. *Природні ресурси прикордонних територій в умовах зміни клімату.* VII Міжнародна наукова конференція: програма, тези доповідей (Україна, Чернігів, 27 – 29 вересня 2023 р.). Чернігів : Десна-Поліграф. 2023. С. 77-78

10. Жиденко А. О. Вплив гербіцидів на структурний метаболізм коропа (*Cyprinus carpio* L.) різного віку. *Вісник ХНУ.* Серія: біологія. 2007. Вип. 6, № 788. С. 86-92.

11. Жиденко А.О., Мехед О.Б. Бибчук К.В. Залежність показників вуглеводного обміну в тканинах коропа від дії гербіцидів різної хімічної структури. *Вісник Запорізького національного університету. Біологічні науки,* 2008. №1. С. 88-93

12. Жуленко В.М., Рабінович М.І., Таланов Г.А. Ветеринарна токсикологія. Київ: Колос, 2001. 392 с.

13. Іващенко М. О., Іващенко Н. В., Мехед О. Б. Вплив токсикантів різної хімічної природи на гематологічні показники риб. *Современные проблемы гидроэкологии. Перспективы, пути и методы исследований.* Херсон, 2012. С. 240-242

14. Коваль В. О., Мехед О. Б., Яковенко Б. В. Дія токсикантів різної природи на вміст кетокислот в організмі коропа в період зимового голодуванн. *Рибне господарство* 2009. Вип.. 67. С. 81-87.

15. Коваль В.О., Мехед О.Б., Баландіна М.С. Мінливість морфологічних показників та вміст основних метаболітів в тканинах дволіток коропа залежно від

умов токсикозу. X Міжнародні Новорічні біологічні читання. Збірник наукових праць. Миколаїв: Вид-во МНУ ім. В.О. Сухомлинського, 2010. Вип. 10. С. 196-200.

16. Коновалова Н. Ю., Андрєєва О. О. Мікотоксини у кормах: біологічна дія та методи детоксикації. *Вісник аграрної науки Південного регіону*. 2017. №3. С. 25-29

17. Курант В.З. Роль білкового обміну в адаптації риб до дії іонів важких металів: автореф. Дис. ... д-ра біол. наук: спец. 03.00.10 «Іхтіологія». Київ, 2003. 38 с.

18. Курбатова І.М., Тупицька О.М. Вплив абіотичних факторів на організм прісноводних риб (літературний огляд). *Вісник ЗНУ. Серія «Біологічні науки»*. 2015. № 2. С. 99–108.

19. Лисняк А. І. *Методи біохімічних досліджень у ветеринарії*. Київ : Урожай, 1990. 216 с.

20. Лузан О. В., Мехед О. Б., Ковбаса Ю. М. Актуальні питання безпеки населення при виконанні досліджень у галузі біології та охорони здоров'я. *Крок у науку: дослідження у галузі природничо-математичних дисциплін та методик їх навчання* : Збірник тез доповідей Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю студентів, аспірантів і молодих учених (20 листопада 2024 р., м. Чернігів). Чернігів : НУЧК імені Т. Г. Шевченка, 2024. С. 58 - 59

21. Матюшко С., Мехед О. Зміни вмісту аденілатів в тканинах коропа за дії мікотоксину Т2. *Biota. Human. Technology*. 2024. No3. С. 78-83. <https://doi.org/10.58407/bht.3.24.5>

22. МВ 15-14/73-98. Скринінг-метод одночасного виявлення афлатоксину В1, патуліну, стеригматоцистину, Т-2 токсину, зеараленону та вомітоксину в різних кормах.

23. Мехед О. Б. Вплив мікотоксину Т2 на деякі біохімічні показники гідробіонтів. *Молюски: результати, проблеми і перспективи досліджень* :

збірник наукових праць VII міжнародної науково-практичної конференції, 2-3 травня 2024 р., Житомир : Видавець ПП «Євро-Волинь», 2024. С. 19-21

24. Мехед О. Б., Ромашкіна К. О. Ефективність наночастинок селену для нейтралізації токсичного впливу мікотоксину Т2 на організм. *Поліські наукові читання – 2024*. Матеріали Міжнародної науково-практичної конференції. Чернігів, 27 – 29 листопада 2024 року. Чернігів, НУЧК, 2024. С. 225 - 227

25. Мехед О., Полотнянко Л., Папка А. Мікроміцети шкіри та зябер коропа за дії поверхнево-активних речовин. *ВНТ: Biota. Human. Technology*. Національний університет «Чернігівський колегіум» імені Т. Г. Шевченка; гол. ред. О.В.Лукаш. 2022. №1. 67-74 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7110929>

26. Мехед О.Б. Зміни біохімічних показників коропа за комбінованої дії поверхнево-активних речовин та іонів важких металів. Актуальні питання біологічної науки: II Міжнародна заочна науково-практична конференція. Ніжин: НДУ ім. Миколи Гоголя, 2016. С. 61-65.

27. Мехед О.Б. Зміни біохімічних показників у м'язах коропа лускатого *Cyprinus carpio* L. як показник якості товарної риби. *Актуальні проблеми та перспективи розвитку агропродовольчої сфери, індустрії гостинності та торгівлі* : тези доповідей Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., 2 листопада 2023 р. Харків : Державний біотехнологічний ун-т, 2023.С. 497-498

28. Мехед О.Б. Мінливість біохімічних показників організму коропа за дії токсичних умов середовища. Екологічна безпека держави: тези доповідей Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих учених та студентів / редкол. О.І. Запорожець та ін. Київ: НАУ, 2013. С. 169-171.

29. Мехед О.Б., Ткаченко О.В. Математичні методи в біології: методичні рекомендації для студентів природничих спеціальностей. Чернігів : НУЧК, 2020. 93 с.

30. Мехед О.Б., Яковенко Б.В. Вплив пестицидного забруднення водного середовища на вміст малату, оксалоацетату, лактату, пірувату і активність ЛДГ

та МДГ в тканинах коропа. *Наукові записки Тернопільського національного педагогічного університету імені Володимира Гнатюка. Серія: Біологія. Спеціальний випуск „Гідроекологія”*. 2005. №3 (26). С.302-304

31. Ніколаєнко Т., Іващенко М., Іващенко Н., Мехед О. Адаптивні зміни показників крові коропа лускатого (*Cyprinus carpio* Linnaeus, 1758) як відповідь на забруднення води. *Природні ресурси прикордонних територій в умовах зміни клімату*. VII Міжнародна наукова конференція: програма, тези доповідей (Україна, Чернігів, 27 – 29 вересня 2023 р.). Чернігів : Десна-Поліграф. 2023. С. 99-100

32. Ніколаєнко Т.М., Іващенко М.О., Іващенко Н.В, Мехед О.Б. Біохімічні показники крові лабораторних тварин за дії мікотоксину Т2. “*Vin Smart Eco*”. За науковою редакцією Мудрака О.В. Збірник матеріалів III Міжнародної науково-практичної конференції (18-20 травня 2023, м. Вінниця, Україна). Вінниця: КЗВО “Вінницька академія безперервної освіти”, 2023. С. 276-277

33. Пархоменко О. Ю., Кобзар Н. І. Мікотоксикози: біохімічні аспекти ураження організму. *Біологія та екологія*. 2020. №1. С. 321

34. Полотнянко Л., Мехед О. Накопичення мікотоксинів у м'язах коропа лускатого (*Cyprinus carpio* Linnaeus, 1758) при згодовуванні корму, контамінованого Т2-токсином. *Природні ресурси прикордонних територій в умовах зміни клімату*. VII Міжнародна наукова конференція: програма, тези доповідей (Україна, Чернігів, 27 – 29 вересня 2023 р.). Чернігів : Десна-Поліграф. 2023. С. 105-106

35. Полотнянко Л.В., Мехед О.Б. Зміни біохімічних показників в тканинах коропа лускатого (*Cyprinus carpio* L.) під дією мікотоксину Т-2. *Актуальні проблеми дослідження довкілля* : Матеріали X Міжнародної наукової конференції (Суми-Тростянець, 25-27 травня 2023 р.). Суми : Сумський державний педагогічний університет імені А. С. Макаренка, 2023. С. 205-207

36. Полтавченко Т. В. Мікозні захворювання риб у ставових господарствах Рівненської області. *Таврійський науковий вісник*, 2016 №95. С. 178-182
37. Полтавченко Т. В. Стан захворюваності риби на бронхіомікоз та сапролегніоз у Рівненській області. *Науковий вісник ЛНУВМБТ імені С.З. Гжицького*, 2017, т 19, № 73. С. 101-103
38. Романенко В. Д. Основи гідроекології: Підручник. Київ : Обереги, 2001. 728 с.: Іл.
39. Ромашкіна К. О., Садченко Н. М., Мехед О. Б. Зміни активності ферментів глюкоконеогензу в тканинах коропа за дії мікотоксину Т2. *Крок у науку: дослідження у галузі природничо-математичних дисциплін та методик їх навчання* Збірник тез доповідей Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю студентів, аспірантів і молодих учених (20 листопада 2024 р., м. Чернігів). Чернігів : НУЧК імені Т. Г. Шевченка, 2024. С. 80-81
40. Семененко Т. І., Шевченко В. П. *Екотоксикологія гідробіонтів* – Харків : Факт, 2015. 256 с.
41. Симонова Н. А., Полотнянко Л. В., Мехед О. Б., Зміни вмісту продуктів перекисного окиснення ліпідів в тканинах та органах коропа лускатого за дії полютанів. *Актуальні проблеми сучасної біохімії, клітинної біології та фізіології*: матеріали VI Міжнародної наукової конференції, 6-7 жовтня 2022 р., м. Дніпро, Україна/ за заг. ред. Ушакової Г.О. Дніпро: видавництво «Ліра», 2022 С. 71-73
42. Тюпова Т., Ткаченко Г., Мехед О., Курхалюк Н. Відповіді на оксидативний стрес у наземних молюсків як біомаркери для оцінки впливу токсикантів. ВНТ: *Biota Human, Technology*, 2023. No1. С. 41-51. <https://doi.org/10.58407/bht.1.23.4>

43. Федякова О.І., Коцюмбас І.Я. Вплив Т-2 токсину на активність ферментів антиоксидантної системи та процеси пероксидного окиснення ліпідів в еритроцитах щурів. *Biol. Stud. Vinus*. 7 (3). 2013. 59-66 с.

44. Хофштеттер У., Белтран Р., Траттнер Н. Прискорене отруєння мікотоксин. Комбікорми. 2007. № 5. С. 75-76.

45. Шкурко М. В., Садченко Н. М., Мехед О. Б. Вплив мікотоксину Т2 на іхтіологічні показники коропових риб. *Новітні технології сучасного суспільства (НТСС-2024) : V Міжнародна науково-практична конференція (м. Чернігів, 12 грудня 2024 р.) : тези доповідей – Чернігів : НУ «Чернігівська політехніка», 2025. С. 315*

46. Шкурко М., Садченко Н. М., Мехед О. Б. Вплив забруднення водного середовища мікотоксинами на іхтіологічні показники та метаболічні процеси в організмі коропових риб. *Крок у науку: дослідження у галузі природничо-математичних дисциплін та методик їх навчання Збірник тез доповідей Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю студентів, аспірантів і молодих учених (20 листопада 2024 р., м. Чернігів). Чернігів : НУЧК імені Т. Г. Шевченка, 2024. С. 89-90*

47. Яковенко Б. В., Третяк О. П., Мехед О. Б., Іващенко М. О. Залежність показників крові коропа від природи токсиканту. Наукові записки Тернопільського національного педагогічного університету імені Володимира Гнатюка. Серія: Біологія. 2013. №2 (55). С. 29-36

48. Яковенко Б. В., Третяк О. П., Мехед О. Б., Ленько О. В. Вплив натрій лаурилсульфату на деякі біохімічні показники крові коропа. Наукові записки ТНПУ імені Володимира Гнатюка. Серія: Біологія. Спецвипуск : Гідроекологія. 2015. №3-4 (64). С. 772-776

49. Янович Д.В., Засадна З.С., Мелікян С.М. та ін. Моніторинг кормів та преміксів вітчизняних виробників на наявність забруднювачів упродовж 2011–2012 рр. Науковотехнічний бюлетень Інституту біології тварин. 2012. Вип. 13. № 3/4. с. 263–268.

50. Alpsoy A. & Yalvac C. (2011). Key Roles of Vitamins A, C, and E in Aflatoxin B1-Induced Oxidative Stress . Режим доступу : [https://www.researchgate.net/publication/322447624 Key Roles of Vitamins A C and E in Aflatoxin B1-Induced Oxidative Stress](https://www.researchgate.net/publication/322447624_Key_Roles_of_Vitamins_A_C_and_E_in_Aflatoxin_B1-Induced_Oxidative_Stress) (дата звернення 06.06.2025)
51. Banaee M., Sureda A., Mirvaghefi A.R., Ahmadi K.(2013). Biochemical and histological changes in the liver tissue of Rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) exposed to sub-lethal concentrations of diazinon. *Fish Physiology and Biochemistry*, 39: 489-501.
52. Beggel S., Connon R., Werner I., Geist J. (2011). Changes in gene transcription and whole organism responses in larval fathead minnow (*Pimephales promelas*) following short-term exposure to the synthetic pyrethroid bifenthrin. *Aquatic Toxicology*, 105: 180-188.
53. Bertero, A., Fossati, P., et al. (2018). The mycotoxin contamination of fish feeds and its impact on aquaculture. *Aquaculture Nutrition*, 2018. 24(2), 672–682.
54. Cao, W., Yu, P., Yang, K., & Cao, D. (2022). Aflatoxin B1: metabolism, toxicology, and its involvement in oxidative stress and cancer development. *Toxicology Mechanisms and Methods*, 32(6), 395–419. <https://doi.org/10.1080/15376516.2021.2021339>–44). academia.edu
55. Carrión-Barberà I, Salman-Monte TC, Vilchez-Oya F, Monfort J. Neuropsychiatric involvement in systemic lupus erythematosus: A review. *Autoimmun Rev.* 2021 Apr;20(4):102780. doi: 10.1016/j.autrev.2021.102780. Epub 2021 Feb 18. PMID: 33609799.
56. Filonenko D., Mekhed O. Assessment of the combined effect of heavy metals and surfactants on carp fish organisms. *Biota. Human. Technology*. 2025. No1. P. 40-47. <https://doi.org/10.58407/bht.1.25.3>
57. Fink-Gremmels, J. (2008). *Mycotoxins in cattle feeds and carry-over to dairy milk: A review. Food Additives & Contaminants: Part A*.

58. Honkalvesh A. Aflatoxin B1 Reduces Growth Performance, Physiological Response, and Disease Resistance in Tra, 2018. P. 218-222
59. Manning E. A. TRY-A plant trait database of databases. Fraser LH. Glob Chang Biol. 2020 Jan;26(1):189-190. doi: 10.1111/gcb.14869. Epub 2019 Dec 31
60. Marin, D. E., Taranu, I. Overview on aflatoxins and oxidative stress. Toxin Reviews, 2012. 31 (3–4), 32–43. <https://doi.org/10.3109/15569543.2012.730092>.
61. Mekhed O. Changes in the biochemical indicators of hydrobionts in response to the toxic effect of mycotoxin T2. *One World – One Health: I International Scientific and Practical Conference*. June 4-5th, 2024, Słupsk, Poland. P.263-266
62. Nikolaienko T., Ivashchenko M., Ivashchenko N., Mekhed O. Changes in Blood Parameters of Laboratory Animals Under the Influence of Mycotoxin T2. *Актуальні питання біології та медицини* : зб. наук. праць за матеріалами XVIII Всеукраїнської наукової конференції (м. Лубни, 02 червня 2023 р.). Лубни : Вид-во ДЗ «ЛНУ імені Тараса Шевченка», 2023. С. 64-67
63. Polotnianko L., Mekhed O. Changes in the morpho-logical indicators of carp under the action of mycotoxin T2. *Biota. Human. Technology*. 2024. No3. P.69-76 <https://doi.org/10.58407/bht.3.24.4>
64. Richard, J. L. (2007). Mycotoxins – Toxicology, occurrence and exposure. *International Journal of Food Microbiology*, 119(1–2), 3–10.
65. Tiemann, U., & Dänicke, S. (2007). Interactions between mycotoxins and the immune system. *Archiv für Tierernaehrung*, 61(4), 331–341.
66. Ushkalov, V., Danchuk, V., Midyk, S., Voloshchuk, N., & Danchuk, O. (2020). Мікотоксини молока та молочних продуктів. *Food Science and Technology*, 14(3). <https://doi.org/10.15673/fst.v14i3.1786>
67. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human subjects. *Bulletin of*

the World Health Organization, 2001. 79 (4), 373 - 374. World Health Organization.
<https://iris.who.int/handle/10665/268312>

68. Yakovenko B.V., Tretyak O.P., Mekhed O.B., Iskevych O.V. Effect of herbicides and surfactants on enzymes of energy metabolism of the *Caprinus carpio*. *Ukrainian Journal of Ecology*. 2018. № 8(1). P. 948-952.

69. Zain, M. E. (2011). Impact of mycotoxins on humans and animals. *Journal of Saudi Chemical Society*, 15(2), 129–144.



Звіт подібності

метадані

Назва організації

National University "Chernihiv Collegium"

Заголовок

Особливості протікання глюконеогенезу в тканинах і органах коропа лускатого за дії мікотоксинів T2 та B1

Автор

Науковий керівник / Експерт

Артем Олегович Міткевич О.Б. Мехед

підрозділ

National University "Chernihiv Collegium"

Обсяг знайдених подібностей

Коефіцієнт подібності визначає, який відсоток тексту по відношенню до загального обсягу тексту було знайдено в різних джерелах. Зверніть увагу, що високі значення коефіцієнта не автоматично означають плагіат. Звіт має аналізувати компетентна / уповноважена особа.



КП 1

25

Довжина фрази для коефіцієнта подібності 2



КП 2

9618

Кількість слів



КЦ

69926

Кількість символів

Тривога

У цьому розділі ви знайдете інформацію щодо текстових спотворень. Ці спотворення в тексті можуть говорити про МОЖЛИВІ маніпуляції в тексті. Спотворення в тексті можуть мати навмисний характер, але частіше характер технічних помилок при конвертації документа та його збереженні, тому ми рекомендуємо вам підходити до аналізу цього модуля відповідально. У разі виникнення запитань, просимо звертатися до нашої служби підтримки.

Заміна букв		9
Інтервали		0
Мікропробіли		8
Білі знаки		0
Парафрази (SmartMarks)		2

Подібності за списком джерел

Нижче наведений список джерел. В цьому списку є джерела із різних баз даних. Колір тексту означає в якому джерелі він був знайдений. Ці джерела і значення Коефіцієнту Подібності не відображають прямого плагіату. Необхідно відкрити кожне джерело і проаналізувати зміст і правильність оформлення джерела.

10 найдовших фраз

Колір тексту

ПОРЯДКОВИЙ НОМЕР	НАЗВА ТА АДРЕСА ДЖЕРЕЛА URL (НАЗВА БАЗИ)	КІЛЬКІСТЬ ІДЕНТИЧНИХ СЛІВ (ФРАГМЕНТІВ)
1	Вплив мікотоксину T2 на біохімічні показники органів та тканин Cyprinus carpio L.docx 6/8/2020 National University "Chernihiv Collegium" (National University "Chernihiv Collegium")	56 0.58 %
2	Зміни нуклеїнового гомеостазу за дії токсикантів різної хімічної будови як маркер ризику для здоров'я населення 6/14/2024 National University "Chernihiv Collegium" (National University "Chernihiv Collegium")	29 0.30 %

3	Зміни нуклеїнового гомеостазу за дії токсикантів різної хімічної будови як маркер ризику для здоров'я населення 6/14/2024 National University "Chernihiv Collegium" (National University "Chernihiv Collegium")	28 0.29 %
4	Вплив мікотоксину T2 на біохімічні показники органів та тканин Cyprinus carpio L.docx 6/8/2020 National University "Chernihiv Collegium" (National University "Chernihiv Collegium")	20 0.21 %
5	Динаміка вмісту загальних ліпідів в організмі коропа за комбінованого впливу гербіцидів та йонів цинку 6/17/2021 National University "Chernihiv Collegium" (National University "Chernihiv Collegium")	18 0.19 %
6	Динаміка вмісту загальних ліпідів в організмі коропа за комбінованого впливу гербіцидів та йонів цинку 6/17/2021 National University "Chernihiv Collegium" (National University "Chernihiv Collegium")	13 0.14 %
7	tnpu/Diplomni/Diplomni_2012/0000_vypusknii/Інст. мист/ІМ/акти електронні носії 2012/акт перед_ел_нос_диплом ОМ-54 2012.doc 8/22/2017 V. Hnatyuk Ternopil National Pedagogic University (TNPU) students work	10 0.10 %
8	Динаміка вмісту загальних ліпідів в організмі коропа за комбінованого впливу гербіцидів та йонів цинку 6/17/2021 National University "Chernihiv Collegium" (National University "Chernihiv Collegium")	9 0.09 %
9	Вплив мікотоксину T2 на біохімічні показники органів та тканин Cyprinus carpio L.docx 6/8/2020 National University "Chernihiv Collegium" (National University "Chernihiv Collegium")	8 0.08 %
10	Вплив наночастинок TI на мутагенез DROSOPHILA MELANOGASTER 6/17/2024 National University "Chernihiv Collegium" (National University "Chernihiv Collegium")	7 0.07 %

з бази даних RefBooks (0.00 %)

порядковий номер	заголовок	кількість ідентичних слів (фрагментів)
------------------	-----------	--

з домашньої бази даних (2.07 %)

порядковий номер	заголовок	кількість ідентичних слів (фрагментів)
1	Вплив мікотоксину T2 на біохімічні показники органів та тканин Cyprinus carpio L.docx 6/8/2020 National University "Chernihiv Collegium" (National University "Chernihiv Collegium")	95 (5) 0.99 %
2	Зміни нуклеїнового гомеостазу за дії токсикантів різної хімічної будови як маркер ризику для здоров'я населення 6/14/2024 National University "Chernihiv Collegium" (National University "Chernihiv Collegium")	57 (2) 0.59 %
3	Динаміка вмісту загальних ліпідів в організмі коропа за комбінованого впливу гербіцидів та йонів цинку 6/17/2021 National University "Chernihiv Collegium" (National University "Chernihiv Collegium")	40 (3) 0.42 %
4	Вплив наночастинок TI на мутагенез DROSOPHILA MELANOGASTER 6/17/2024 National University "Chernihiv Collegium" (National University "Chernihiv Collegium")	7 (1) 0.07 %

з програми обміну базами даних (0.10 %)

ПОРЯДКОВИЙ НОМЕР	ЗАГОЛОВОК	КІЛЬКІСТЬ ІДЕНТИЧНИХ СЛІВ (ФРАГМЕНТІВ)
1	tnpu/Diplomni/Diplomni_2012/0000_vypuskni/Инст. мист/ІМ/акти електронні носії 2012/акт перед_ел_нос_диплом ОМ-54 2012.doc 8/22/2017 V. Hnatyuk Ternopil National Pedagogic University (TNPU) students work	10 (1) 0.10 %
з Інтернету (0.00 %)		
ПОРЯДКОВИЙ НОМЕР	ДЖЕРЕЛО URL	КІЛЬКІСТЬ ІДЕНТИЧНИХ СЛІВ (ФРАГМЕНТІВ)

Список прийнятих фрагментів (немає прийнятих фрагментів)

ПОРЯДКОВИЙ НОМЕР	ЗМІСТ	КІЛЬКІСТЬ ОДНАКОВИХ СЛІВ (ФРАГМЕНТІВ)
------------------	-------	---------------------------------------