



Звіт подібності

метадані

Назва організації

National University "Chernihiv Collegium"

Заголовок

Аналіз змін біохімічних параметрів крові карася звичайного *Carassius carassius* під впливом токсинів T2 та B1

Автор

Науковий керівник / Експерт

Анна Сергіївна ТарасенкоО. П. Третяк

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

12383

Кількість слів



КЦ

90999

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		16
Інтервали		0
Мікропробіли		29
Білі знаки		0
Парафрази (SmartMarks)		50

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	Зміни активності лужної фосфатази в тканинах коропа за комбінованого впливу поверхнево-активних речовин та солей важких металів.docx 11/30/2020 National University "Chernihiv Collegium" (National University "Chernihiv Collegium")	59 0.48 %
2	Сезонні коливання кількісного вмісту фосфоліпідів тканин та органів коропа.docx 12/1/2020 National University "Chernihiv Collegium" (National University "Chernihiv Collegium")	55 0.44 %

3	Зміни активності лужної фосфатази в тканинах коропа за комбінованого впливу поверхнево-активних речовин та солей важких металів.docx 11/30/2020 National University "Chernihiv Collegium" (National University "Chernihiv Collegium")	42 0.34 %
4	Динаміка вмісту загальних ліпідів в організмі коропа за комбінованого впливу гербіцидів та йонів цинку 11/29/2021 National University "Chernihiv Collegium" (National University "Chernihiv Collegium")	32 0.26 %
5	Вплив мікотоксину Т-2 на іхтіологічні показники коропових риб 6/6/2023 National University "Chernihiv Collegium" (National University "Chernihiv Collegium")	31 0.25 %
6	Зміни активності лужної фосфатази в тканинах коропа за комбінованого впливу поверхнево-активних речовин та солей важких металів.docx 11/30/2020 National University "Chernihiv Collegium" (National University "Chernihiv Collegium")	26 0.21 %
7	Зміни активності лужної фосфатази в тканинах коропа за комбінованого впливу поверхнево-активних речовин та солей важких металів.docx 11/30/2020 National University "Chernihiv Collegium" (National University "Chernihiv Collegium")	19 0.15 %
8	Вплив мікотоксину Т-2 на іхтіологічні показники коропових риб 6/6/2023 National University "Chernihiv Collegium" (National University "Chernihiv Collegium")	19 0.15 %
9	Інтенсивність утворення біоплівки бактеріями-анаеробами на поверхні поліетилентерефталату 5/28/2021 National University "Chernihiv Collegium" (National University "Chernihiv Collegium")	19 0.15 %
10	Вплив мікотоксинів на деякі показники вуглеводного та білкового обміну коропа лускатого Cyprinus carpio L.docx 6/9/2020 National University "Chernihiv Collegium" (National University "Chernihiv Collegium")	18 0.15 %

з бази даних RefBooks (0.00 %)

ПОРЯДКОВИЙ НОМЕР	ЗАГОЛОВОК	КІЛЬКІСТЬ ІДЕНТИЧНИХ СЛІВ (ФРАГМЕНТІВ)
------------------	-----------	--

з домашньої бази даних (4.76 %)

ПОРЯДКОВИЙ НОМЕР	ЗАГОЛОВОК	КІЛЬКІСТЬ ІДЕНТИЧНИХ СЛІВ (ФРАГМЕНТІВ)
1	Зміни активності лужної фосфатази в тканинах коропа за комбінованого впливу поверхнево-активних речовин та солей важких металів.docx 11/30/2020 National University "Chernihiv Collegium" (National University "Chernihiv Collegium")	191 (7) 1.54 %
2	Вплив мікотоксинів на деякі показники вуглеводного та білкового обміну коропа лускатого Cyprinus carpio L.docx 6/9/2020 National University "Chernihiv Collegium" (National University "Chernihiv Collegium")	120 (10) 0.97 %
3	Динаміка вмісту загальних ліпідів в організмі коропа за комбінованого впливу гербіцидів та йонів цинку 11/29/2021 National University "Chernihiv Collegium" (National University "Chernihiv Collegium")	110 (9) 0.89 %
4	Вплив мікотоксину Т-2 на іхтіологічні показники коропових риб 6/6/2023 National University "Chernihiv Collegium" (National University "Chernihiv Collegium")	82 (5) 0.66 %

5	Сезонні коливання кількісного вмісту фосфоліпідів тканин та органів коропа.docx 12/1/2020 National University "Chernihiv Collegium" (National University "Chernihiv Collegium")	61 (2) 0.49 %
6	Інтенсивність утворення біоплівки бактеріями-анаеробами на поверхні поліетилентерефталату 5/28/2021 National University "Chernihiv Collegium" (National University "Chernihiv Collegium")	19 (1) 0.15 %
7	Фітотестування токсичності пральних порошків для дитячої білизни 12/28/2023 National University "Chernihiv Collegium" (National University "Chernihiv Collegium")	6 (1) 0.05 %

з програми обміну базами даних (0.33 %)



ПОРЯДКОВИЙ НОМЕР	ЗАГОЛОВОК	КІЛЬКІСТЬ ІДЕНТИЧНИХ СЛІВ (ФРАГМЕНТІВ)
1	курсова Слівінська.docx 5/10/2022 Vinnytsia Mykhailo Kotsiubynskyi State Pedagogical University course papers (Vinnytsya State Pedagogical University named after Myhaylo Kotsyubynskyi course work)	28 (3) 0.23 %
2	biol1m23.dudyk 12/13/2024 Kamianets-Podilskyi National University named after I.Ohienko (Кам'янець-Подільський національний університет імені Івана Огієнка)	13 (2) 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)
------------------	-------	---------------------------------------

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

Природничо-математичний факультет

Кафедра біології

Кваліфікаційна робота

освітнього ступеня «бакалавр»

«Аналіз змін біохімічних параметрів крові карася звичайного
Carassius carassius під впливом токсинів T2 та B1»

Виконала:

Студентка III курсу, 32.2. групи
спеціальності

091 Біологія та біохімія

Тарасенко Анна Сергіївна

Науковий керівник:

професор кафедри біології

декан природничо-

математичного

факультету

к. б. н. Третьак О. П.

Чернігів 2025

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

Студент (ка) _____ Тарасенко А.С.
(підпис) (прізвище та ініціали)

Науковий керівник _____
(підпис) (прізвище та ініціали)

Рецензент _____
(підпис) (прізвище та ініціали)

Кваліфікаційна робота розглянута на засіданні кафедри біології

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. ВПЛИВ МІКОТОКСИНІВ НА БІОХІМІЧНІ ПАРАМЕТРИ КРОВІ РИБ	6
1.1. Біохімічні зміни у крові риб як фактор адаптації до дії токсичних речовин	6
1.2. Загальна характеристика мікотоксинів T2 та B1	15
1.3. Вплив мікотоксинів на метаболізм риб: механізми дії та біохімічні маркери токсичного ураження.....	26
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	32
2.1. Об`єкт та постановка дослідження.....	32
2.2. Методика визначення біохімічних показників крові карася	33
2.3. Методика забору крові у риб	35
2.4. Статистична обробка результатів.....	36
РОЗДІЛ 3. ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ МІКОТОКСИНІВ НА БІОХІМІЧНІ ПАРАМЕТРИ КРОВІ КОРОПОВИХ РИБ	37
3.1. Дослідження метаболічних змін у відповідь на вплив мікотоксинів T2 та B1	37
3.2. Показники печінкової функції та гепатотоксичність під впливом мікотоксинів T2 та B1	41
ВИСНОВКИ	48
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	49

ВСТУП

Останніми роками зростаючий світовий попит на рибу та морепродукти призвів до безпрецедентної інтенсифікації аквакультурних практик, що суттєво впливає на якість і безпеку кінцевої продукції [49]. Мікотоксини – це вторинні метаболіти, які продукуються різними видами грибів і є потужними забруднювачами рибних кормів, спричиняючи негативні наслідки для росту, імунної відповіді та загального фізіологічного стану водних організмів [42].

Мікотоксини становлять серйозну загрозу для здоров'я риб, насамперед через їхню здатність порушувати ключові фізіологічні процеси. Потрапляючи до організму риб разом із зараженим кормом, ці токсичні сполуки викликають ушкодження печінки, нирок, кишечника та імунної системи. Відомо, що мікотоксини, зокрема афлатоксин В1 і токсин Т2, інгібують синтез білків, провокують окиснювальний стрес, порушують енергетичний обмін та призводять до структурної деградації клітин. Такі впливи призводять до затримки росту, зниження резистентності до інфекцій та підвищеної смертності серед риб, що особливо небезпечно в умовах інтенсивної аквакультури [45].

Крім гострої токсичності, мікотоксини мають хронічну дію, яка проявляється навіть при тривалому надходженні у невеликих дозах. Це може призводити до накопичення токсичних ефектів, зниження репродуктивної здатності, порушення гормонального балансу та розвитку патологій, включаючи пухлинні процеси. Оскільки багато мікотоксинів стійкі до термічної обробки та зберігаються в кормах тривалий час, контроль їх вмісту є надзвичайно важливим як для забезпечення біобезпеки у рибництві, так і для запобігання потраплянню токсинів у харчовий ланцюг людини [41].

Біохімічні показники крові є ефективним індикатором токсичних змін в організмі риб, оскільки кров відображає системний стан метаболічних процесів і реагує на ушкодження внутрішніх органів ще до появи клінічних ознак. Вона безперервно транспортує поживні речовини, продукти обміну, гормони й токсини, а тому будь-які зрушення у функціонуванні печінки, нирок або імунної системи швидко позначаються на її складі та ферментативній активності [40].

При токсичному впливі, зокрема мікотоксинів, у крові змінюються ключові біохімічні параметри – ферментна активність, концентрація білків, вуглеводів, продуктів окиснення, а також маркери стресу й запалення.

У зв'язку з тим, що мікотоксини можуть виявляти токсичну активність навіть у надзвичайно малих концентраціях, що становить серйозну загрозу для здоров'я тварин і рослин, дослідження їхнього впливу на живі організми набуває особливої наукової актуальності.

Метою нашої роботи є дослідити ізольований вплив мікотоксинів T2 та B1 на вміст деяких біохімічних показників в крові карася звичайного (*Carassius carassius*).

Відповідно до поставленої мети нами були визначені наступні **завдання дослідження**:

1. Встановити зміни активності амінотрансфераз у крові карася звичайного під впливом мікотоксину T2 та B1
2. Визначити вміст деяких біохімічних показників в крові риб за умов внесення мікотоксинів T2 та B1;
3. З'ясувати можливі механізми адаптації організму карася до дії мікотоксинів.

Об'єкт: біохімічні показники крові карася звичайного (*Carassius carassius*).

Предмет: зміна показників біохімічного складу крові карася звичайного (*Carassius carassius*) за впливу мікотоксинів T2 та B1

Методи дослідження - біохімічні та статичні методи обробки інформації.

Апробація результатів дослідження

Тарасенко А.С. Вплив мікотоксинів на деякі біохімічні показники крові *Carassius carassius*. Альманах «QN» : збірник наукових праць студентів VII Всеукраїнської студентської науково-практичної інтернет-конференції «Студентський науковий вимір проблем природничо-математичної освіти в контексті інтеграції України до єдиного європейського і світового освітнього простору» Глухів, 2025. С. 350-353

РОЗДІЛ 1. ВПЛИВ МІКОТОКСИНІВ НА БІОХІМІЧНІ ПАРАМЕТРИ КРОВІ РИБ

1.1. Біохімічні зміни у крові риб як фактор адаптації до дії токсичних речовин

Проблема стійкості організму, його адаптації до змінних факторів середовища залишається однією з центральних проблем біології. Поняття адаптації включає широкий спектр способів пристосування до умов навколишнього середовища. Проблема становлення механізмів адаптації в біохімії тісно пов'язана із загальною проблемою стійкості живих організмів. Найбільший інтерес представляє вивчення адаптацій на тлі хвороб, що відрізняються великою різноманітністю типів, рівнів, механізмів реакцій, що змінюються залежно від напрямку дії конкретного фактору середовища або організму: перехід живої системи до нового стійкого стану в одних випадках відбувається швидко, в інших – повільно.

Кожен організм існує в певному середовищі, до якого він постійно пристосовується. Одні види мають вузьку, інші – широку пристосовуваність. Необхідно приділяти увагу всебічному вивченню цього процесу. Адаптація розглядається як здатність живого організму пристосовуватись до змін умов середовища з одночасним підвищенням імовірності виживання і розмноження [26].

Важливою особливістю адаптації є її відносний характер, відповідно до якого організм або популяція краще або гірше пристосовані до конкретних умов природного середовища в певний момент. При зміні умов середовища або значення екологічного фактору адаптаційний стан може змінитися, і раніше адаптовані організми перестають бути такими. Основними ознаками пристосованості є: системний характер, багаторівневність і ціна адаптації, включаючи розмір витрат ресурсів організму або популяції на пристосування до нових умов.

Адаптація до умов зовнішнього середовища як універсальне біологічне явище формується та проявляється на всіх різних рівнях біологічної організації – від молекулярного до біоценотичного. На поведінковому рівні організми діють завдяки тим або іншим механізмам, які збільшують шанси на виживання та розмноження. На фізіологічному рівні це проявляється у зміні функціональної активності органів. На структурному рівні – в будові організму. На біохімічному рівні – у зміні специфіки обміну речовин.

Біохімічні зміни адаптації найчастіше відбуваються на рівні основних метаболічних функцій і тому є макроскопічно непомітними. Успішна адаптація ферментативних систем, мембран, дихальних пігментів тощо до тих чи інших умов середовища ще не свідчить про ідентичність усіх систем у різних організмів, навіть якщо зовнішні адаптивні ознаки в них однакові. Для того щоб виявити ці особливості в адаптації біохімічних систем, автори розглянули спочатку ті біохімічні процеси й функції, які абсолютно необхідні для всіх живих істот і проявляють чутливість до зміни факторів середовища [23].

Це стосується, передусім, біохімічних адаптацій, спрямованих на:

- збереження цілісності та функціональної активності макромолекул (нуклеїнових кислот, ферментів, структурних і контрактильних білків) та надмолекулярних комплексів (хроматину, хромосом, рибосом, мембран);
- забезпечення організму джерелами енергії та поживними речовинами, що використовуються для біосинтезу білків, нуклеїнових кислот, вуглеводів і ліпідів, які складають тканини організму й є запасуючими;
- підтримку регуляторних механізмів обміну речовин за умов змін і впливу несприятливих умов довкілля.

Ці фундаментальні функції потрібні всім живим системам, за будь-яких умов, у яких би вони не існували. Оскільки метаболічна активність організмів залежить від стану макромолекул, зокрема ферментів і нуклеїнових кислот, процеси адаптації повинні бути спрямовані на те, щоб функції макромолекул відповідали й реалізовувались з такою швидкістю, яка дозволить забезпечити життєві процеси організму безперебійно, попри вплив довкілля. У процесі

адаптації організм забезпечує, підтримує або відновлює гомеостаз – сталість його внутрішнього середовища. Вираз «векторний гомеостаз» підкреслює, що в процесі адаптації до зовнішнього середовища швидкість, тип і напрям метаболічних реакцій «налаштовується» таким чином, щоб організм постійно отримував необхідні йому речовини [33].

Попри всю складність обміну речовин основні функції метаболізму досить прості. По суті, клітинний метаболізм у всіх організмів завжди виконує завдання утворення високоенергетичних сполук, які потрібні для біосинтезу нових молекул, генерації відновлювальних агентів, таких як НАДФ·Н, що потрібні для відновлення, і забезпечення перебігу ключових біохімічних реакцій.

У результаті поєднання трьох перелічених вище функцій організм набуває специфічних біохімічних властивостей. Але всі ці метаболічні функції не ізольовані, а координуються: кожен окремий метаболічний процес, відповідно до потреб організму, відбувається автономно, але не окремо від загального метаболізму клітини. Активність кожного метаболічного шляху та навіть кожного ферменту регулюється ферментними системами, координуючими його з локальним хімічним середовищем клітини, і в кінцевому підсумку – з потребами всього організму [46].

Ці регуляторні функції є важливими для пристосування до змін навколишнього середовища.

У процесі аналізу біохімічної адаптації виділяють три основні типи адаптивних механізмів або «стратегій»:

1. Пристосування макромолекулярних компонентів клітини або рідкого середовища організму.
2. Пристосування мікросередовища, в якому функціонують макромолекули.
3. Перебудова на функціональному рівні, коли змінюється ефективність макромолекулярних систем, зокрема ферментів, без зміни складу наявних у клітині макромолекул чи їх типів.

Розглядаючи ці адаптивні реакції на рівні біохімічного метаболізму, дослідники поділяють їх на дві великі групи:

- Адаптації, пов'язані з наявними в клітині макромолекулами або з утворенням нових типів, реалізуються без зміни ферментних систем, але часто точка реагування – саме каталітична здатність ферментів, яка може мати більшу змінність, ніж структура білка загалом. Через це ферментні системи виступають своєрідною «сировиною» для адаптаційних процесів. Серед параметрів, що піддаються зміні: каталітична ефективність, спорідненість до субстрату, чутливість до модулюючих факторів (ізомери, алостеричні сайти, коферменти тощо).
- Адаптації, пов'язані з регуляцією функціональної активності макромолекул, передбачають зміну їх активності в клітині. Регуляторні сигнали можуть бути фізичними (температура, тиск), хімічними (гормони, метаболіти), біологічними (передача сигналу між клітинами) або епігенетичними.

Мікросередовище, у якому функціонують макромолекули, зокрема ферменти, теж має важливе значення. Ліпіди, які не входять у «мікросередовище», можуть створювати специфічне оточення для ферментів (особливо мембранних), забезпечуючи їм необхідні умови для функціонування. Наприклад, зміни температури чи тиску викликають перебудову ліпідного середовища мембран, що змінює активність зв'язаних ферментів [34].

Зміни мікросередовища супроводжуються значними перебудовами в структурі середовища – зокрема мембран – і можуть мати вплив навіть без зміни складу самих макромолекул. Отже, адаптація на цьому рівні передбачає збереження функції за рахунок зміни оточення, а не обов'язково структури.

Темпи адаптаційних змін залежать від ієрархії регуляторних процесів. Наприклад, зміни на рівні транскрипції повільніші, ніж прямий вплив на фермент. Це пояснює, чому деякі адаптації відбуваються швидше за інші.

Регуляція мембранної мікросередовища, зокрема через ліпіди, – ще один напрям біохімічної адаптації, який дозволяє організму підтримувати сталі функції за умов зміни температури, тиску, рН тощо. Дослідження показали, що

в цьому контексті регуляція вже відбувається на рівні клітин або навіть організму в цілому.

Це важливий висновок: адаптація не обов'язково означає зміну складу макромолекул – вона може досягатись через зміну середовища, в якому ці макромолекули працюють [12].

Адаптація риб до впливу зовнішніх факторів передбачає забезпечення їх тканин необхідними енергетичними ресурсами. У звичайних умовах у тканинах підтримується баланс між ліпідами, білками та глікогеном. За нормального фізіологічного стану й зростання організму відбувається накопичення білкової маси, що сприяє збільшенню маси тіла. Важливу роль у регуляції обміну речовин взимку відіграє глікоген, який накопичується в організмі і служить основним джерелом енергії при дефіциті кисню у воді. У весняно-літній період, коли токсичне навантаження зростає, а потреба в енергії підвищується, глікоген забезпечує швидку адаптаційну відповідь на стрес. Його запаси використовуються у випадках несприятливих умов, зокрема за змін температури, газового режиму або в умовах токсичного забруднення. Оскільки глікоген активно витрачається під час стресу, його вміст у тканинах риб може свідчити про рівень токсичності води. Відомо, що хімічні токсиканти знижують рівень вуглеводів у печінці. При дефіциті кисню запускається гідроліз глікогену до глюкози, яка використовується як джерело енергії в умовах гіпоксії. За таких умов у плазмі крові підвищується концентрація глюкози внаслідок розщеплення печінкового глікогену [7].

Під час оцінки фізіологічного стану риб одним із важливих показників є рівень глюкози в організмі. У процесах детоксикації значну роль відіграє й глікоген, який забезпечує енергією при забрудненні водойм. Це особливо характерно для дорослих особин карася або окуня, що мешкають у водах з кислим середовищем, де рН може сягати приблизно 4,0. Вміст глюкози та глікогену в тканинах риб можна вважати чутливим маркером забруднення, оскільки їх коливання відображають стресові реакції організму. Підвищення або зниження рівня цих речовин свідчить про порушення гомеостазу. Наприклад,

встановлено, що у морського ляща рівень глюкози в крові підвищується паралельно зі зростанням мінералізації води. Це пов'язано з активацією ендокринної відповіді — зокрема, впливом кортикостероїдних гормонів, які стимулюють мобілізацію глюкози як легкодоступного джерела енергії для подолання стресових впливів [35].

При активації метаболізму витрачаються також депоновані в тілі риби енергоємні сполуки у вигляді ліпідів. Ці сполуки слугують джерелом енергії при тривалому навантаженні, тоді як глікоген мобілізується переважно в умовах різкого або критичного стресу. У відповідь на стресові фактори в організмі відбуваються метаболічні зміни, що супроводжуються посиленням процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ). Надмірне накопичення продуктів ПОЛ є ознакою погіршення екологічних умов, а їх концентрацію використовують як біоіндикатор для оцінки якості водного середовища [13].

Ліпіди відіграють ключову роль у забезпеченні адаптації риб до несприятливих умов середовища, зокрема при впливі антропогенних забруднювачів. Зокрема, поступове зростання мінералізації води, що часто спостерігається у стоячих або слабопроточних водоймах, є важливим екологічним фактором, який впливає на енергетичний обмін у представників іхтіофауни. Особливо вразливими до таких змін є стеногалійні види, які чутливо реагують на зміни іонного складу води, що призводить до порушень у ліпідному обміні. У риб, які мешкають у забрудненому середовищі, часто фіксують збої в метаболізмі ліпідів, що негативно позначається на їхньому життєвому циклі. Наприклад, вплив солей міді спричиняє підвищення рівня загальних ліпідів, стимулює перекисне окиснення ліпідів і збільшує концентрацію малонового діальдегіду в плазмі крові та тканинах [28].

Зміни в іонному складі водного середовища значною мірою впливають на ліпідний і вуглеводний обмін у бичкових риб. Зокрема, підвищення концентрації гумінових кислот у воді спричиняє зниження рівня загальних ліпідів і глікогену в печінкових та м'язових тканинах. Потрапляння важких металів до організму порушує енергетичний обмін, викликаючи дисбаланс між вуглеводними та

ліпідними процесами. Порушення співвідношення між білками і ліпідами свідчить про дестабілізацію основних фізіологічних процесів, що може слугувати ознакою екологічного стресу. Крім того, встановлено, що рівень накопичення ліпідів прямо корелює з коефіцієнтом вгодованості риб, що додатково підтверджує його значення як показника загального фізіологічного стану [8].

У разі тривалого впливу стресових чинників на організм риб спостерігається активне використання білків як джерела енергії для підтримання життєдіяльності тканин. Деякі токсичні речовини, при тривалому надходженні в організм, спричиняють зменшення вмісту як білків, так і ліпідів, що негативно впливає на процеси білкового синтезу. Зменшення концентрації білків у печінці та м'язах пов'язують із їх залученням до процесів глюконеогенезу. Із посиленням токсичного навантаження водного середовища вміст білків у тканинах риб знижується ще більше, що свідчить про метаболічне напруження та порушення обмінних процесів.

Рівень білків у плазмі крові та тканинах риб є чутливим показником їхнього фізіологічного стану й відображає реакцію організму на зміну умов середовища. Зміни в екологічній обстановці значною мірою впливають на білковий обмін. У критичних або екстремальних умовах риби починають використовувати білки як альтернативне джерело енергії для підтримання внутрішньої рівноваги. Окиснення білків та амінокислот стає важливим адаптивним механізмом у ситуаціях, коли організм регулярно переживає кисневе голодування або коли ефективність аеробного метаболізму вуглеводів і ліпідів знижується [25].

Рівень накопичення глікогену, білків і ліпідів у переднерестовий період є важливим показником фізіологічного стану риб та ступеня їхньої готовності до відтворення. Зокрема, плодючість риб значною мірою визначається концентрацією ліпідів у м'язовій і печінковій тканинах.

Отже, аналіз вмісту ключових енергетичних сполук дає змогу оцінити не лише стан риб'ячого організму, а й екологічну якість водойми або окремої її ділянки.

Амінотрансферази – це ферменти групи трансфераз, які переносять аміногрупи без утворення вільного аміаку. Ці ферменти відіграють центральну роль у білковому обміні та пов'язані з вуглеводним обміном. Найважливішими для живих організмів є аланінамінотрансфераза (АЛТ) та аспартатамінотрансфераза (АСТ) [27].

АЛТ переважно локалізована в печінці. АСТ менш специфічна і міститься у багатьох тканинах, включаючи серце, м'язи, нирки та головний мозок. Їхня вибіркова тканинна спеціалізація дозволяє вважати їх маркерними ферментами: АЛТ – для печінки, АСТ – для міокарда. Вони належать до індикаторних ферментів, активність яких зростає при пошкодженні тканин внаслідок загибелі, руйнування клітин та виходу ферменту в кров. Ці ферменти значно чутливі до дії як природних, так і антропогенних факторів і беруть участь у відповідних реакціях як організму в цілому, так і печінки як головного органу детоксикації ксенобіотиків на зміну стану зовнішнього середовища.

АСТ (глутамат-оксалацетат трансаміназа; L-аспартат-2-оксоглутарат амінотрансфераза – GOT; КФ 2.6.1.1) каталізує міжмолекулярний перенос аміногрупи між L-аспарагіновою та α -кетоглутаровою кислотами. Встановлено її первинну структуру, склад активного центру та молекулярну масу. Молекула ферменту є димером, що складається з двох субодиниць з однаковою молекулярною вагою, кожна з яких містить молекулу піридоксальфосфату.

У клітині АСТ представлена двома ізоферментами: мітохондріальною (м-АСТ), що постачає аспартат для циклу утворення сечовини, та цитоплазматичною (ц-АСТ), яка бере участь у процесі глюконеогенезу. Незважаючи на відмінності в локалізації та виконуваних функціях, принцип дії цих ізоформ однаковий.

АЛТ (глутамат-піруват трансаміназа; L-аланін-2-оксоглутарат амінотрансфераза – GPT, КФ 2.6.1.2) каталізує оборотний перенос аміногрупи

між L-аланіном та α -кетоглутаровою кислотою. Коферментом у цьому процесі виступає піридоксаль-5-фосфат.

Порівняно з АСТ, АЛТ менш вивчена. Фермент виявлений у клітині у формі двох ізоферментів – цитозольного та мітохондріального, проте останній є нестабільним і міститься у невеликій кількості.

У сироватці крові морського йоржа активність АЛТ підвищується у трирічних особин. Однак, на відміну від АСТ, статевих відмінностей не виявлено.

Одним із пріоритетних напрямків досліджень амінотрансфераз є вивчення впливу різних токсикантів на активність ферментів у тканинах риб. Значна кількість робіт присвячена впливу важких металів на активність цих ферментів у різних органах та тканинах риб [23].

Поряд з вивченням активності трансаміназ, використовують метод багатоваріантного наближення. Біваріабельним наближенням є відношення, запропоноване де Рітісом (АСТ/АЛТ). Цей показник дозволяє оцінити функціональне навантаження на печінку та серце. Різкі зміни коефіцієнта відносно дискримінаційної величини слугують індикаторами патологічних процесів, що відбуваються в цих органах. Такі зміни викликають зміщення синтезу, вивільнення та метаболічні перетворення амінотрансфераз. Зниження цієї величини свідчить про ураження гепатоцитів, а підвищення – про інфаркт міокарда. Цей показник широко застосовується в медичній діагностиці та може бути використаний в екотоксикології [48].

Таким чином, амінотрансферази дуже чутливі до негативних впливів на організм. Вони по-різному реагують в органах та тканинах, залежно від концентрації, часу впливу та діючого фактора, і тому можуть використовуватися як біохімічні індикатори при оцінці функціонального стану організму.

Проблема адаптації організмів до змінних факторів середовища є однією з ключових у біології, охоплюючи широкий спектр пристосувань, від молекулярного до біоценотичного рівня. Цей процес дозволяє живим системам переходити до нового стабільного стану, підвищуючи шанси на виживання та

розмноження. Біохімічна адаптація, хоч і не завжди помітна макроскопічно, відіграє фундаментальну роль. Вона спрямована на збереження цілісності та функціональної активності макромолекул (ферментів, нуклеїнових кислот), забезпечення організму енергетичними та поживними речовинами для біосинтезу, а також підтримку регуляторних механізмів обміну речовин у несприятливих умовах. Адаптація спрямована на підтримку гомеостазу метаболічних функцій, регулюючи швидкість, тип і напрям біохімічних реакцій для безперебійного забезпечення життєвих процесів, навіть якщо зовнішнє середовище змінюється [18].

Механізми адаптації риб, як яскравий приклад, демонструють важливість енергетичних ресурсів – ліпідів, глікогену та білків. Їхнє співвідношення та рівень накопичення є надійними індикаторами фізіологічного стану та реакції на стрес. Наприклад, глікоген є основним джерелом енергії при нестачі кисню або токсичному навантаженні, а зміни його вмісту, як і рівня глюкози, вказують на забруднення водойм. Ліпіди забезпечують довготривалі енерговитрати, а порушення їхнього обміну, що проявляється зростанням продуктів перекисного окиснення, сигналізує про погіршення екологічної ситуації. Залучення білків як альтернативного джерела енергії при тривалому стресі також є важливим адаптаційним механізмом.

1.2. Загальна характеристика мікотоксинів T2 та B1

Мікотоксини – це вторинні метаболіти грибів, які становлять серйозну проблему у всьому світі, маючи значний вплив на здоров'я людини та тварин, а також на економічну стабільність [11]. На сьогодні виявлено близько 400 типів мікотоксинів, проте найчастіше у зернових культурах і продуктах на їх основі зустрічаються афлатоксини (AF), охратоксин А (OTA), зеараленон (ZEN), дезоксиніваленол (DON) та фумонізени (FUM). Гриби, що продукують мікотоксини, часто контамінують врожай та інші харчові продукти під час зберігання, транспортування, а також до і після збору врожаю. До основних продуцентів, що спричиняють забруднення мікотоксинами, належать токсичні

гриби роду *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium* та *Alternaria*. Наприклад, широко розповсюджені гриби, зокрема *Fusarium* та *Alternaria*, забруднюють зернові культури ще в полі, тоді як під час зберігання зерна зазнають ураження з боку *Penicillium* та *Aspergillus*. Таким чином, забруднення харчових продуктів або ланцюга їх постачання різними видами цвілевих грибів є потенційно небезпечною проблемою [9].

Забруднення зернових культур і харчових продуктів мікотоксинами частіше спостерігається в країнах, що розвиваються, через кліматичні умови, недосконалі методи вирощування та неналежне управління. До того ж саме зернові є основним джерелом енергії для понад 60 % населення цих країн. За даними Продовольчої та сільськогосподарської організації ООН (FAO), мікотоксини виявляють більш ніж у чверті світового врожаю зернових. Таке забруднення призводить до щорічної втрати приблизно одного мільярда тонн харчових продуктів і кормів. Водночас, на відміну від оцінки FAO у 25 %, за даними Eskola та співавт. (2020), мікотоксини виявляють приблизно у 60–80 % зерна у світі. У США, провінції Онтаріо та Канаді в 2018 році близько 63,5 млн тонн зернових оцінювалися як забруднені мікотоксинами через високу вологість і затримку збору врожаю. Очікувані середні економічні втрати через зниження врожайності кукурудзи в період з 2016 по 2019 роки були оцінені в 138,13 доларів США на гектар [44].

Вживання харчових продуктів, забруднених мікотоксинами понад допустимий рівень, протягом десятиліть становить серйозну загрозу для здоров'я людини і тварин. Мікотоксини можуть потрапляти в організм безпосередньо з їжею, але іноді – опосередковано, наприклад, через споживання продуктів тваринного походження, якщо тварини вживали заражені корми. Мікотоксини можуть викликати мікотоксикоз – стан, що має тяжкі наслідки для здоров'я людини й тварин, зокрема: кровотечі, нефротоксичність, нейротоксичність, тератогенність, імуносупресію, мутації та канцерогенність [5].

Державні установи на національному та міжнародному рівнях спільно працюють над вирішенням проблеми отруєння мікотоксинами в продуктах харчування або в ланцюгах їх постачання. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ), Європейський Союз (ЄС), Продовольча та сільськогосподарська організація ООН (FAO) та Управління з контролю за продуктами і ліками США (FDA) розробили нормативні межі вмісту основних груп мікотоксинів, а також окремих сполук [5].

Згідно з Європейською Комісією (2023), рекомендовані гранично допустимі концентрації (ГДК) мікотоксинів у зернових та продуктах на їх основі становлять: для афлатоксину В1 (AFB1) – 2 мкг/кг, а для суми афлатоксинів В1, В2, В3 і В4 – 4 мкг/кг. Для охратоксину А (ОТА) ГДК у необроблених зернових та продуктах з них – 3–5 мкг/кг. Для дезоксиніваленолу (DON) у необроблених зернових і зернах кукурудзи встановлено межі 1250 мкг/кг і 1750 мкг/кг відповідно. Для зеараленону (ZEN) – 100 мкг/кг у необроблених зернових (крім кукурудзи) та 350 мкг/кг у зернах необробленої кукурудзи. Для суми фумонізинів В1 і В2 (FB1B2) у зернах необробленої кукурудзи та кукурудзи, призначеної для кінцевого споживача, встановлено межі 4000 мкг/кг і 1000 мкг/кг відповідно [6].

Міжнародне агентство з вивчення раку (IARC) при ВООЗ класифікує мікотоксини як канцерогенні для людини. Щоб мінімізувати зараження грибами та накопичення мікотоксинів, необхідна узгоджена робота на всіх етапах виробничого циклу – від законодавчого регулювання до заходів на етапах до збору врожаю, під час і після нього. Хоча в багатьох розвинених країнах встановлено допустимі рівні мікотоксинів у продуктах, у низці країн, що розвиваються, відповідне законодавство або взагалі відсутнє, або впроваджене недостатньо ефективно, щоб запобігти потраплянню мікотоксинів у зернові продукти [17].

Афлатоксини (AFs) – це група токсичних сполук, які активно досліджуються; наразі відомо близько двадцяти їх типів. Найбільш значущими для здоров'я людини є AFB1, AFG1, AFM1 та AFRo. Основними продуцентами

цих мікотоксинів є гриби *Aspergillus flavus* та *A. parasiticus*, які розвиваються переважно у вологому та спекотному кліматі, характерному для тропічних і субтропічних регіонів. Сільськогосподарські культури, такі як пшениця, кукурудза, ячмінь і арахіс, особливо вразливі до контамінації афлатоксинами за умов ураження шкідниками, посухи або неналежного зберігання [16].

У Європейському Союзі діють суворі норми щодо вмісту афлатоксинів у харчових продуктах, зокрема для дитячого харчування встановлено дуже низький граничний рівень – 0,1 мкг/кг – через підвищену вразливість дітей [30]. Афлатоксини були вперше виявлені після так званої «хвороби індичок Х» у 1969 році, коли забруднене арахісове борошно спричинило масову загибель птиці на фермі [31].

AFs мають широкий спектр токсичних впливів: вони гепатотоксичні, імунотоксичні, мутагенні, канцерогенні й тератогенні [32,33]. Афлатоксикоз – це патологічний стан, що виникає внаслідок споживання контамінованої їжі або корму, насамперед уражаючи печінку, яка є основним органом метаболізму [34]. Гостре отруєння призводить до некрозу гепатоцитів, тоді як тривале надходження низьких доз – до хронічних дегенеративних змін, фіброзу та цирозу печінки. Також можуть уражатися легені, міокард і нирки. Сприйнятливість до токсичної дії залежить від віку, статі, стану здоров'я та способу надходження токсину.

AFB1 – найтоксичніший з афлатоксинів, класифікований як канцероген групи 1 для людини. Він пов'язаний з розвитком раку печінки й легень [32]. Основний шлях надходження AFB1 – через їжу. У процесі метаболізму утворюється активний проміжний метаболіт – AFB1-8,9-епоксид (AFBO), який може спричиняти окиснювальний стрес, зв'язуватися з ДНК і білками, провокуючи розвиток гепатоцелюлярної карциноми, зокрема шляхом мутацій у гені-супресорі пухлин *p53* [38]. Хронічне ж надходження невеликих доз AFB1 асоціюється з гепатоцелюлярною карциномою, імуносупресією, тератогенністю, затримкою росту та зниженими показниками народжуваності [45].

Охратоксини А (ОТА) – це мікотоксини, що продукуються пліснявими грибами роду *Aspergillus*, зокрема *A. ochraeus*, *A. niger*, *A. alliaceus* і *A. glaucus* [44]. Ці гриби можуть контамінувати різноманітні продукти, включаючи зернові культури, консервоване м'ясо, сир, виноград, каву, какао та їх, особливо в умовах тропічного та субтропічного клімату [42].

ОТА асоціюється з рядом шкідливих ефектів, таких як нефротоксичність, мутагенність, канцерогенність, імунотоксичність, тератогенність і нейротоксичність. У людей і тварин ОТА спричиняє охратоксикоз, що характеризується порушенням важливих біологічних процесів – синтезу білків, перекисного окиснення ліпідів, обміну кальцію, функціонування мітохондрій та метаболізму вуглеводів [43].

Механізм канцерогенності ОТА досі активно вивчається й залишається предметом наукових дискусій: дослідження на тваринах показують як нефротоксичну, так і потенційно канцерогенну дію ОТА [52]. Щодо генотоксичності охратоксину А також існують суперечливі дані: деякі дослідження свідчать, що ОТА може опосередковано спричиняти пошкодження ДНК через індукцію окисного стресу.

Фумоніни (FMNs) – це мікотоксини, які переважно продукуються грибами роду *Fusarium*, зокрема *F. moniliforme*, *F. verticillioides* і *F. oxysporum*. Основними типами фумонінів є фумонін В1 (FB1) і фумонін В2 (FB2), які найчастіше виявляють у кукурудзі та винограді, причому FB1 є головним контамінантом зернових культур [38].

Фумоніни мають високу токсичність для сільськогосподарських тварин і можуть спричиняти летальні наслідки у великої рогатої худоби, коней і щурів. У щурів вони вражають печінку, легені та нирки, тоді як у коней викликають лейкоенцефаломаліцію (ELEM) – фатальне неврологічне захворювання з характерними клінічними проявами [43]. У свиней фумоніни асоціюються із запаленням легень, а у гризунів – із розвитком раку печінки.

Міжнародне агентство з вивчення раку (IARC) класифікує FB1 і FB2 як потенційно канцерогенні для людини речовини (група 2B). FB1 порушує

функцію церамідсинтаз – ферментів, що беруть участь у синтезі сфінголіпідів, – що спричиняє клітинні порушення, пошкодження та апоптоз. Новітні дослідження на мишах вказують на участь ядерних рецепторів LXR α і β у токсичній дії FB1 через вплив на обмін холестерину [20].

Крім того, фумоніни викликають гепатотоксичні, нефротоксичні, імунотоксичні та канцерогенні ефекти в тварин. Задokumentовано симптоми, зокрема бронхіальне запалення та порушення функції серця у свиней, а також вади розвитку нервової трубки та внутрішньоутробні аномалії у мишей [82]. Споживання FB1 і FB2 також пов'язане з підвищеним ризиком розвитку раку горла в людини, що обґрунтовує їх віднесення до групи 2В канцерогенів згідно з класифікацією IARC [2].

B1 має кілька різних біологічних характеристик, більшість з яких спільні з іншими еніاتیнами, що продукуються грибами роду *Fusarium spp.*

Токсична дія B1 обумовлена його здатністю інгібувати фермент церрамідсинтазу, який бере участь у біосинтезі сфінголіпідів. Це призводить до порушень у метаболізмі клітинних мембран, збільшення концентрації сфінгозину і сфінгініну, що викликає клітинний стрес, порушення передачі сигналів, апоптоз (запрограмовану клітинну смерть) та запалення. Такий механізм призводить до ураження різних органів, особливо печінки, нирок і легенів.

У тварин B1 викликає різні токсичні ефекти, включаючи порушення функції печінки і нирок, нервові розлади, імунодепресію та навіть загибель. У коней токсин спричиняє так звану лейкоенцефаломалію – тяжке ураження мозку, що призводить до неврологічних симптомів і смертельного результату. У людей FB1 класифікують як потенційний канцероген групи 2В за класифікацією Міжнародного агентства з вивчення раку (IARC), оскільки він здатен підвищувати ризик розвитку раку стравоходу і печінки [16].

B1 також порушує обмін холестерину за рахунок впливу на ядерні рецептори LXR α і β , що може сприяти розвитку метаболічних захворювань. Через стійкість до теплової обробки і хімічної деградації фумонізину часто

залишаються в зернових продуктах, що робить їх небезпечними для харчування людини і тварин [24].

Отже, фумонізін В1 є надзвичайно токсичним мікотоксином із складною хімічною структурою, що порушує життєво важливі клітинні процеси, викликає широкі ураження органів і має потенціал до канцерогенності.

Трихотецени – це циклічні сесквітерпени, які синтезуються різними грибами, зокрема *Fusarium*, *Trichothecia* та *Stachybotrys*. Вони поділяються на чотири типи: А, В, С і D. Трихотецени типу А найчастіше виявляють у зернових культурах, таких як овес, кукурудза, ячмінь.

Трихотецени пригнічують синтез білка, що призводить до порушення функцій клітинних мембран, загибелі клітин та імунносупресії. Хронічне вплив цих токсинів підвищує сприйнятливість до інфекцій через імунодепресивний ефект. При перетворенні Т2 в НТ2 токсин має імунологічні та гематологічні ефекти на тварин.

Т2 токсин є нелетким і стійким до впливу ультрафіолету та високої температури. Його можна інактивувати нагріванням при температурі 200–210 °С протягом 30–40 хвилин або замочуванням у розчині гіпохлориту натрію та гідроксиду натрію принаймні на чотири години. Бактерії та цвілеві гриби здатні продукувати Т2 токсин. Т2 токсин може потрапляти в організм через їжу чи воду, а також через краплі, аерозолі чи дим із різних систем розповсюдження та вибухових боєприпасів [42].

Т2 токсин інгібує синтез ДНК та РНК як *in vivo* (одноразове або багаторазове введення дози 0,75 мг/кг маси тіла), так і *in vitro* (концентрації понад 0,1–1 нг/мл). Т2 токсин блокує синтез білка на фазі ініціації шляхом зв'язування з 60S субодиницею рибосоми та інгібує активність пептидилтрансферази. В дослідженнях *in vitro* 0,01 нг/мл токсину у суспензіях гепатоцитів щурів викликало 75 % інгібування, а *in vivo* – при одноразовій дозі 0,75 мг/кг маси тіла у мишей – у кістковому мозку, селезінці та тимусі [49].

T2 токсин спричиняє ушкодження клітинної мембрани, змінює обіг фосфоліпідів у тромбоцитах великої рогатої худоби та викликає гемоліз еритроцитів *in vitro* при концентрації 0,4 пг/мл.

T2 токсин викликає апоптоз як *in vitro* (клітини HL-60, 264.7 при 10 нг/мл та клітини Jurkat при 10 μ M), так і *in vivo* (доза 10 мг/кг маси тіла) у тимусі, селезінці, лімфоцитах, кістковому мозку та епітеліальних криптах кишечника мишей [45].

Метаболіти T2 токсину, такі як T2 тріол і T2 тетраол, можуть активувати c-Jun N-термінальну кіназу 1 (JNK1) та p38 MAPK. Вважається, що трихотецени викликають токсичну стресову відповідь у риб, що призводить до активації MAP-кіназ. Така активація може сигналізувати як про виживання клітини, так і спричиняти апоптоз.

Гематопоетичні прогениторні клітини є чутливими мішенями для токсинів T2/HT2 як *in vitro*, так і *in vivo*. T2 токсин також інгібує мітохондріальний електронний транспортний ланцюг, пригнічуючи сукцинатдегідрогеназу дріжджів, та блокує міжклітинну комунікацію через щілинні контакти у клітинах китайського хом'яка V79.

Токсичність T2 токсину не залежить від метаболічної активації. Він швидко метаболізується мікрофлорою кишечника ссавців до кількох метаболітів, швидко всмоктується після прийому більшістю видів тварин і розподіляється по організму з незначним або відсутнім накопиченням у будь-яких конкретних органах або тканинах.

Натомість дезоксиніваленол (DON) – міотоксин, класифікований як речовина групи 3 (не канцерогенний для людини), викликає негативні ефекти у верхньому відділі кишківника після абсорбції. DON вражає рибосоми, викликаючи токсичний стрес, запальні реакції та апоптоз. Гострий вплив DON призводить до блювання та анорексії, тоді як хронічне – пов'язане з ураженнями кишечника, запаленням та імунною модуляцією. Хронічне вплив DON також погіршує запальні процеси, впливаючи на епітеліальні клітини шлунково-кишкового тракту та імунні реакції [42].

ZEN (зеніонолон) – це тип мікотоксину, який виробляють гриби роду *Fusarium*, зокрема *F. moniliforme*, *F. verticillioides*, *F. oxysporum* та *F. equiseti*. Цей токсин забруднює пшеницю, рис, кукурудзу та овес, а також може бути присутнім у какао і деяких фруктах.

ZEN здебільшого всмоктується в проксимальному відділі кишечника і проходить метаболізм, при якому деякі метаболіти можуть бути до 60 разів токсичнішими за саму вихідну речовину. Цей мікотоксин зв'язується з естрогенними рецепторами, викликаючи гіперестрогенний ефект і порушуючи ендокринну систему. Підвищені рівні ZEN викликають токсичність, що проявляється окиснювальним стресом і цитотоксичністю [39].

Токсичність ZEN залежить від чутливості органу-мішені до естрогенів і умов впливу. Дослідження на свинях, які використовуються як модель, показали, що ZEN впливає на репродуктивну систему, спричиняючи гіперплазію репродуктивних органів, безпліддя та гормональні дисфункції.

У людей вплив ZEN пов'язують із розвитком раку молочної залози та ендометріальної гіперплазії. Крім того, цей мікотоксин небезпечний для печінки, нирок, імунних клітин та кишечника.

PAT (патулін) – це мікотоксин, який синтезують гриби *Penicillium expansum*, *P. crustosum*, *P. patulum* та *Aspergillus clavatus*. Найчастіше він забруднює яблука та продукти з яблук. Регуляторні органи встановили граничний рівень для PAT у фруктових напоях на рівні 10 мкг/л [38].

Середній діапазон експозиції PAT у дорослих становить приблизно 0,63–21,2 нг/кг маси тіла на добу. Максимальні рівні PAT у фруктових соках складають 50 мкг/кг для дорослих і 10 мкг/кг – для продуктів, призначених для дітей та немовлят.

PAT віднесений до групи 3 за класифікацією Міжнародного агентства з вивчення раку (IARC), що означає відсутність доказів його канцерогенності для людини. Дослідження на тваринах показують, що близько 50 % PAT абсорбується в шлунку, далі метаболізується у печінці або нирках і виводиться з сечею [35].

Токсична дія РАТ пов'язана з утворенням ковалентних зв'язків з сульфгідрильними групами, що викликає оксидативний стрес, апоптоз і зниження життєздатності клітин. Високі дози РАТ можуть спричинити гостру токсичність, що проявляється пошкодженням нирок, набряком легенів, виразками, судомами, набряками та запаленням травного тракту.

У тварин експозиція РАТ пов'язана з втратою ваги, зниженням апетиту, підвищенням смертності та порушеннями розвитку скелету (у мишей). Наразі питання канцерогенності РАТ все ще перебуває на стадії вивчення через недостатність даних [31].

Тому необхідні подальші дослідження токсичності РАТ і потенційних ризиків для здоров'я. Важливо розуміти токсикологічний профіль мікотоксину та мати надійні методи його виявлення для оцінки ризиків та впровадження заходів профілактики і зменшення забруднення. Вибір методу детекції залежить від цільового мікотоксину, типу зразка, чутливості, специфічності та доступності техніки. Регулярний моніторинг і контроль мікотоксинів є ключовими для безпеки харчових продуктів і захисту здоров'я людей та тварин.

Мікотоксини, включно з афлатоксинами (AFs), охратоксином А (ОТА), фумонізинами (FMNs), токсинами Т2, зеараленоном (ZEN) та патуліном (РАТ), можуть викликати широкий спектр токсичних ефектів як у людей, так і у тварин. AFs, особливо AFB1, становлять ризик гепатотоксичності, імунотоксичності та канцерогенності, що призводить до гострих і хронічних ускладнень здоров'я. ОТА специфічно впливає на нирки, викликаючи нефротоксичні, мутагенні, канцерогенні та тератогенні ефекти, хоча її генотоксичність залишається предметом дискусій. FMNs пов'язані з розвитком раку печінки та порушеннями розвитку у людей. Токсини Т2/HT2 пригнічують синтез білка, що викликає імуносупресію, а також ураження травної системи та шкіри. ZEN, неканцерогенний естрогенний токсин, впливає на репродуктивну систему та різні інші органи, тоді як РАТ викликає оксидативний стрес та гостру токсичність. Тому надзвичайно важливо регулярно контролювати продукти

харчування та корм для тварин і впроваджувати профілактичні заходи для ефективного зменшення ризиків для здоров'я, пов'язаних з мікотоксинами [30].

Хоча багато досліджень проведено щодо регульованих мікотоксинів у харчових продуктах та кормах, для нових, що з'являються, відсутні чіткі нормативи, що становить загрозу для здоров'я людей і тварин. Залишається потреба у подальших дослідженнях токсичності, оцінки ризиків і методів виявлення нових мікотоксинів, таких як NX-токсини, та їх деградаційних продуктів, наприклад, цис-ZEN і еніатинів. У цьому контексті розробка вдосконалених компонентів розпізнавання, аналітичних методів і діагностичних наборів може відігравати ключову роль у забезпеченні безпеки харчових продуктів у світі постійно змінних викликів, пов'язаних із мікотоксинами.

Зниження грибкового забруднення в харчових продуктах потребує впровадження інтегрованого підходу, який включає фізичні, хімічні та мікробіологічні методи детоксикації. Крім того, поява нових штамів грибів стимулює наукові дослідження у сфері передових технологій, таких як технологія холодної плазми (CAP), поліфенольні інгібітори, магнітні матеріали, наночастинки та природні ефіри (NEOs). Ефективність цих методів може залежати від багатьох внутрішніх і зовнішніх факторів, зокрема типу субстрату, забруднювачів, вмісту води, хімічних компонентів і умов обробки. Використання технології холодної плазми є перспективним і сталим підходом до зменшення забруднення мікотоксинами у харчових продуктах. Однак необхідно дотримуватися точних параметрів застосування, щоб уникнути утворення пов'язаних шкідливих сполук. Потрібні подальші дослідження для підвищення ефективності CAP з урахуванням варіацій мікотоксинів, харчових матриць і технологічних процесів [19].

Крім того, поліфенольні сполуки виявили потенціал для інгібування продукції мікотоксинів, але потребують додаткових досліджень для повного розуміння їхніх механізмів і ефективності. Потенціал природних ефірів також потребує обережного розгляду, особливо у зв'язку з проблемами біодоступності, леткості, схильності до окиснення та нерозчинності. Магнітні матеріали та

наночастинки мають перспективу для адсорбції мікотоксинів, проте необхідні додаткові дослідження для забезпечення їх безпечного та ефективного застосування у харчовій промисловості, рослинництві та тваринництві. Продовження досліджень і розробок у цих сферах, а також вивчення факторів, що впливають на ефективність методів, є ключовими для зменшення ризиків, пов'язаних з мікотоксинами, забезпечення безпеки харчових продуктів і захисту здоров'я споживачів.

1.3. Вплив мікотоксинів на метаболізм риб: механізми дії та біохімічні маркери токсичного ураження

Механізми дії мікотоксинів на організм риб є складними та багатофакторними процесами, що включають пряме цитотоксичне ураження клітин, порушення функціонування ферментних систем та індукцію оксидативного стресу. Розуміння цих механізмів є критично важливим для оцінки токсичного впливу та розробки методів біомоніторингу водних екосистем [29].

Мікотоксини, потрапляючи в організм риб через зябра, травний тракт або шкірні покриви, викликають каскад біохімічних та фізіологічних змін. Основні механізми їх токсичної дії включають:

Порушення синтезу білка та ДНК. Трихотецени, зокрема Т2 токсин, пригнічують синтез білка на рівні рибосом, зв'язуючись з 60S субодиницею та блокуючи елонгацію пептидного ланцюга. Цей механізм призводить до порушення процесів регенерації тканин та зниження імунної відповіді. Афлатоксин В1 проявляє генотоксичні властивості, утворюючи ДНК-аддукти після метаболічної активації цитохромом Р450, що може призводити до мутацій та онкогенезу [49].

Індукція оксидативного стресу. Мікотоксини стимулюють утворення активних форм кисню (АФК), порушуючи баланс між про- та антиоксидантними системами клітини. Це призводить до перекисного окиснення ліпідів клітинних мембран, окиснення сульфгідрильних груп білків та пошкодження ДНК. У риб

цей процес особливо виражений у печінці та зябрах – органах, що мають інтенсивний метаболізм [9].

Порушення функції мітохондрій. Мікотоксини впливають на дихальний ланцюг мітохондрій, знижуючи ефективність синтезу АТФ та посилюючи генерацію АФК. Це призводить до енергетичного дефіциту клітин та активації апоптозу [10].

T2 токсин належить до групи трихотеценових мікотоксинів типу А і характеризується високою цитотоксичністю. Основні механізми його дії включають: пригнічення білкового синтезу, апоптоз та некроз клітин, імуносупресивну дію [22].

Пригнічення білкового синтезу. T2 токсин зв'язується з пептидилтрансферазним центром 60S субодиниці рибосоми, блокуючи елонгацію та викликає термінацію трансляції. Це призводить до швидкого зниження рівня білка в клітинах, особливо у тканинах з високою проліферативною активністю.

Апоптоз та некроз клітин. T2 токсин активує каспазні каскади, індукуючи програмовану клітинну смерть. Водночас, у високих концентраціях він може викликати некроз через пряме пошкодження клітинних мембран [3].

Імуносупресивна дія. Токсин пригнічує функцію імунних клітин, знижуючи резистентність риб до інфекційних захворювань. Це відбувається через пригнічення проліферації лімфоцитів та порушення синтезу цитокінів.

Афлатоксин В1 є одним з найпотужніших природних канцерогенів і має специфічні механізми токсичної дії: метаболічну активацію, генотоксичність та гепатотоксичність [19].

Афлатоксин В1 метаболізується цитохром Р450-залежними ферментами (переважно СYP1A1) до афлатоксин В1-8,9-епоксиду – високореакційної сполуки, що утворює аддукти з ДНК. У риб активність цих ферментів може варіювати залежно від виду та умов середовища.

Утворені ДНК-аддукти призводять до мутацій, особливо трансверсій G→T у кодоні 249 гена p53, що є характерною ознакою афлатоксикозу.

Печінка є основним органом-мішенню для афлатоксину В1. Токсин викликає некроз гепатоцитів, стеатоз та фіброз печінки, порушуючи її функцію детоксикації [39].

Для оцінки ступеня токсичного ураження риб мікотоксинами використовують різноманітні біохімічні маркери, що відображають функціональний стан різних органів та систем [28].

Активність амінотрансфераз. Підвищення активності аланінамінотрансферази (АЛТ) та аспартатамінотрансферази (АСТ) в сироватці крові є чутливим індикатором пошкодження гепатоцитів. При дії мікотоксинів спостерігається значне зростання цих показників уже на ранніх стадіях інтоксикації [40].

Лужна фосфатаза. Підвищення активності лужної фосфатази свідчить про порушення жовчовидільної функції печінки та пошкодження жовчних проток, що часто спостерігається при афлатоксикозі.

Загальний білок та альбумін. Зниження концентрації загального білка та альбуміну в сироватці крові відображає порушення білоксинтетичної функції печінки, що є характерним для дії трихотеценів.

Малоновий діальдегід (МДА). Концентрація МДА є основним маркером перекисного окиснення ліпідів. При дії мікотоксинів спостерігається значне підвищення його рівня в тканинах печінки, зябер та м'язів риб.

Активність антиоксидантних ферментів. Супероксиддисмутаза (СОД), каталаза та глутатіонпероксидаза є ключовими ферментами антиоксидантного захисту. При помірному оксидативному стресі їх активність може компенсаторно підвищуватися, а при вираженій інтоксикації – знижуватися через виснаження захисних систем [14].

Відновлений глутатіон (GSH). Зниження концентрації GSH в тканинах є раннім маркером оксидативного стресу, оскільки цей трипептид витрачається на нейтралізацію АФК та підтримання редокс-гомеостазу.

Активність лізоциму. Лізоцим є важливим компонентом неспецифічного імунітету риб. Зниження його активності в сироватці крові та слизі свідчить про імуносупресивну дію мікотоксинів [18].

Фагоцитарна активність макрофагів. Пригнічення фагоцитарної активності є чутливим маркером імунотоксичності мікотоксинів. Цей показник оцінюють за здатністю макрофагів поглинати та знешкоджувати чужорідні частинки.

Концентрація імуноглобулінів. Зниження рівня імуноглобулінів у сироватці крові відображає порушення гуморального імунітету при дії мікотоксинів [37].

Креатинін та сечовина. Підвищення концентрації креатиніну та сечовини в сироватці крові свідчить про порушення фільтраційної функції нирок, що може спостерігатися при тривалій дії мікотоксинів.

Активність β -N-ацетилглюкозамінідази. Цей фермент є чутливим маркером ураження каналців нирок і може підвищуватися на ранніх стадіях нефротоксичності [31].

Токсичні ефекти мікотоксинів характеризуються дозозалежністю та часовою динамікою. При низьких концентраціях спостерігаються компенсаторні зміни біохімічних показників без видимих клінічних проявів. Середні дози викликають помірні порушення метаболізму з можливістю відновлення при припиненні експозиції. Високі концентрації призводять до незворотних пошкоджень органів та систем [21].

Часова динаміка розвитку токсичних ефектів також має свої особливості. Гострі ефекти розвиваються протягом годин-днів після експозиції та характеризуються різким підвищенням маркерів цитолізу та оксидативного стресу. Хронічні ефекти формуються при тривалій експозиції низькими дозами та проявляються поступовим погіршенням функціонального стану органів, імуносупресією та підвищеною сприйнятливістю до інфекцій [6].

Різні види риб характеризуються неоднаковою чутливістю до мікотоксинів, що пов'язано з особливостями метаболізму, активністю детоксикаційних систем та анатомо-фізіологічними характеристиками.

Холодноводні види, як правило, більш чутливі до дії мікотоксинів порівняно з тепловодними через нижчу активність ферментів детоксикації при низьких температурах [22].

Молодь риб є більш сприйнятливою до токсичної дії мікотоксинів через незрілість детоксикаційних систем та високу інтенсивність метаболічних процесів. Це необхідно враховувати при проведенні токсикологічних досліджень та розробці нормативів якості води.

В природних умовах риби часто піддаються комбінованій дії мікотоксинів та інших забруднювачів водного середовища, що може призводити до синергічних або антагоністичних ефектів. Важкі метали можуть посилювати токсичність мікотоксинів через пригнічення антиоксидантних систем, тоді як деякі органічні сполуки можуть конкурувати за сайти зв'язування з детоксикаційними ферментами [35].

Тож, вплив мікотоксинів на метаболізм риб є складним багатофакторним процесом, що включає різноманітні механізми токсичної дії та проявляється широким спектром біохімічних змін. Використання комплексу біохімічних маркерів дозволяє об'єктивно оцінити ступінь токсичного ураження та розробити ефективні методи біомоніторингу якості водного середовища.

Таким чином ми розглянули ключові аспекти біохімічної адаптації риб до дії токсичних чинників, зокрема мікотоксинів. Показано, що основні метаболічні шляхи – вуглеводний, ліпідний та білковий обміни – є чутливими до змін у навколишньому середовищі та відіграють важливу роль у підтриманні гомеостазу за умов стресу. Вміст глікогену, ліпідів і білків у тканинах риб використовується як інформативний індикатор екологічного стану водойм.

Проаналізовано основні типи мікотоксинів (афлатоксин В1, Т2 токсин, охратоксин А, фумонізени тощо), їх токсичні властивості та механізми дії. Встановлено, що мікотоксини спричиняють порушення синтезу білків, ДНК, викликають оксидативний стрес, ушкодження клітинних структур і пригнічення імунної відповіді, зокрема у печінці та крові риб. Особливу увагу приділено цитотоксичним ефектам афлатоксину В1 та Т2 токсину.

Визначено основні біохімічні маркери токсичного ураження, які можуть використовуватись для оцінки фізіологічного стану риб: активність амінотрансфераз, рівень малонового діальдегіду, активність антиоксидантних ферментів, вміст загального білка та глутатіону. Застосування цих показників є перспективним для біомоніторингу та ранньої діагностики мікотоксикозів у риб у природних і штучних водоймах.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1. Об'єкт та постановка дослідження

Об'єктом нашого дослідження був карась звичайний (*Carassius carassius*). Рибу було взято з природного середовища – зимувального ставка, що належить ВАТ «Чернігіврибгосп». У період вирощування карасі харчувалися стандартним комбікормом за рекомендованими нормами, адаптованими до пори року. Безпосередньо перед експериментом рибу виловили зі ставка та помістили в акваріуми, де вона утримувалася в лабораторних умовах.

Лабораторний експеримент проводився з дотриманням усіх біотичних вимог до утримання тварин. Ці вимоги базувалися на Законі України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (від 21.02.2006 р.), «Загальних принципах роботи на тваринах» (схвалених I Національним конгресом з біоетики в Києві у 2001 році) та погоджувалися з Європейською конвенцією про захист хребетних тварин, що використовуються в експериментальних та інших наукових дослідженнях [47].

Забезпечувався постійний контроль гідрохімічного режиму води впродовж усього періоду експерименту. Концентрація кисню підтримувалася на рівні 9,6-12,5 мг/дм³, рН – 7,4-8,4, а вміст аміаку становив 0,014 мг/дм³. Завдяки цим умовам у карасів не спостерігалось гіпоксії, гіперкапнії чи гіпотермії. Іхтіопатологічні спостереження не виявили на рибах нашкірних паразитичних збудників, а також не зафіксували наявності стрічкових паразитів.

Експерименти з вивчення впливу токсикантів проводили у 200-літрових акваріумах, заповнених відстояною водопровідною водою. Рибу розміщували з розрахунку один екземпляр на 40 дм³ води. Температура води підтримувалася на рівні, близькому до природного. Дослідження тривали у лютому-березень 2025 року. Маса риб становила 250-300 г, тварини перебували в умовах зимового голодування.

Для експерименту було обрано мікотоксини T2 та B1. Ці токсиканти додавали до комбікорму, яким щоденно годували рибу протягом двох тижнів, у концентрації 2 ГДК (0,1 мг/кг). Дослідження проводили з додержанням вимог Міжнародних принципів Гельсінської декларації про гуманне ставлення до тварин.

2.2. Методика визначення біохімічних показників крові карася

Нами були визначені наступні біохімічні показники крові: загальний білок, глюкоза, білірубін загальний, прямий а також активність АСТ та АЛТ.

Для визначення рівня загального білку у крові користувались методом Лоурі. Принцип методу Лоурі полягає у використанні двох послідовних хімічних реакцій для кількісного визначення білка, які в сукупності дають інтенсивне синє забарвлення. Спочатку, на першому етапі, відбувається біуретова реакція: білки, що містять пептидні зв'язки, взаємодіють з іонами міді (Cu^{2+}) у сильно лужному середовищі. В результаті цієї реакції утворюються хелатні комплекси міді з пептидними зв'язками, і іони міді відновлюються до Cu^+ . Цей етап сам по собі дає слабе забарвлення і слугує для підготовки до наступної, більш чутливої реакції [15].

Далі, на другому етапі, додається реагент Фоліна-Чокалтеу, який є сумішшю фосфомолібденової та фосфовольфрамової кислот. Іони Cu^+ , що утворилися раніше, а також ароматичні амінокислотні залишки, такі як тирозин і триптофан, які входять до складу білків, відновлюють цей реагент. Результатом відновлення є утворення інтенсивно забарвленої сполуки синього кольору, відомої як гетерополімолібденовий синій. Інтенсивність цього синього забарвлення прямо пропорційна концентрації білка у досліджуваному зразку. Чим більше білка, тим більш насичений колір. Вимірювання інтенсивності забарвлення проводиться за допомогою спектрофотометра при довжині хвилі 540-560 нм, а для визначення точної концентрації білка використовується калібрувальна крива, побудована на основі стандартних розчинів білка відомої концентрації. Цей метод відомий своєю високою чутливістю, хоча може бути

чутливим до інтерференції з боку інших речовин і залежить від амінокислотного складу білка.

Визначення рівня глюкози проводили глюкозооксидазним методом. Його принцип полягає в тому, що глюкоза в присутності ферменту глюкозооксидази окиснюється, утворюючи перекис водню. Далі, інший фермент – пероксидаза – каталізує реакцію перекису водню зі спеціальною хромогенною речовиною, що призводить до появи забарвлення. Інтенсивність цього забарвлення прямо пропорційна концентрації глюкози в зразку крові, що дозволяє точно її виміряти. Цей же принцип лежить в основі роботи більшості сучасних глюкометрів, де замість візуального забарвлення вимірюється електрохімічний сигнал [27].

Для визначення білірубіну в крові використовували діазореакцію. Цей метод дозволив окремо виміряти прямий (кон'югований) і загальний білірубін, а непрямий (вільний) білірубін потім розрахувати за різницею. Метод ґрунтується на реакції білірубіну з діазотованою сульфаніловою кислотою (яка утворюється при змішуванні сульфанілової кислоти та нітриту натрію) в кислому середовищі. В результаті цієї реакції утворюється азобілірубін – забарвлена сполука, зазвичай рожево-фіолетового або червоного кольору. Прямий білірубін, будучи водорозчинним, безпосередньо вступає в реакцію з діазореагентом у кислому середовищі. Інтенсивність утвореного забарвлення прямо пропорційна концентрації прямого білірубіну в зразку. Ця реакція відбувається досить швидко. Непрямий (некон'югований) білірубін є нерозчинним у воді та зв'язаний з альбуміном у крові. Щоб він міг прореагувати з діазореагентом, необхідно "від'єднати" його від альбуміну та зробити розчинним. Для цього до реакційної суміші додають прискорювач (наприклад, кофеїн, диметилсульфоксид (ДМСО) або інші детергенти). Прискорювач солюбілізує непрямий білірубін, дозволяючи йому вступити в реакцію з діазотованою сульфаніловою кислотою разом із прямим білірубіном. Таким чином, виміряне забарвлення відповідає загальній кількості (прямий + непрямий) білірубіну в зразку. Реакція для загального білірубіну потребує більше часу для повного розвитку забарвлення [15].

Визначення активності ферментів АСТ (аспартатамінотрансферази) та АЛТ (аланінамінотрансферази) в крові є одним з найважливіших показників для оцінки стану печінки, а також серця (для АСТ). Ці ферменти є внутрішньоклітинними, і їх підвищення в крові свідчить про пошкодження клітин, з яких вони вивільняються. У роботі ми користувались ферментативним методом, що є загальноприйнятим. Цей метод ґрунтується на тому, що АСТ та АЛТ каталізують реакції переамінування (перенесення аміногрупи). Продуктом цих реакцій є кетокислоти. Далі утворені продукти вступають у допоміжні реакції, наприклад, піруват взаємодіє з 2,4-динітрофенілгідразином, утворюючи забарвлений гідразон, який визначають спектрофотометрично при певній довжині хвилі (500-550 нм). Інтенсивність забарвлення пропорційна активності ферменту. Результати зазвичай виражають у одиницях активності ферменту на літр сироватки (Од/л). Перед дослідженням важливо дотримуватися стандартних умов інкубації, зокрема температурного режиму (зазвичай 37 °С), а також використовувати контрольні зразки. [27].

2.3. Методика забору крові у риб

Існує кілька методів взяття крові у риб [23]. Ми брали кров з хвостової вени у риб. Забір крові з хвостової вени є поширеним і менш інвазивним способом отримання біологічних зразків у риб. Процедура починається з підготовки риби. Рибу обережно фіксують на вологій м'якій тканині або лотку.

Далі необхідно визначити місце проколу. Хвостова вена розташована у гемальному каналі, в нижній частині хвостового стебла, прямо під хребтом. Найкраще місце для забору – це середина хвостового стебла, приблизно на 1/3 або 1/2 відстані від основи хвоста до анального отвору, по серединній лінії вентральної частини. Перед проколом ділянку ретельно дезінфікують 70% етанолом і дають йому висохнути.

Саме прокол виконується шляхом введення голки, приєднаної до шприца, перпендикулярно до поверхні тіла риби (або під невеликим кутом, близько 45°). Голку вводять до тих пір, поки не відчується "провал" або зменшення опору при

потраплянні в судину. Глибина введення залежить від розміру риби. Як тільки голка потрапляє у вену, кров почне надходити у шприц. Важливо не створювати надмірний вакуум поршнем, щоб уникнути колапсу судини.

Зібравши необхідний об'єм крові, голку акуратно витягують. Місце проколу можна легко притиснути марлею для зупинки кровотечі. Після цього рибу негайно переміщують у ємність з чистою, аерованою водою для відновлення. Зібрану кров одразу переносять у підготовлені пробірки; якщо використовувався антикоагулянт, вміст пробірки слід обережно перемішати.

Щоб кров не згорталася після забору, використовуються стабілізатори, і така кров називається стабілізованою. Ці речовини працюють, усуваючи іони кальцію, що є ключовими для процесу згортання, і таким чином перешкоджають утворенню тромбіну. Для цієї мети можна застосовувати водні розчини, такі як цитрат натрію або оксалат натрію у 0,2%-ій концентрації, а також гепарин, який є швидкодіючим антикоагулянтом у концентрації 1000 ОД/мл. Окрім названих, для стабілізації крові також підходить розчин трилону Б.

2.4. Статистична обробка результатів

Статистичну обробку отриманих даних виконали за загальноприйнятими методиками, застосовуючи програму «Excel» з пакету «Microsoft Office – 2021».

Крім того, для аналізу даних, що мали нормальний розподіл, використали пакет прикладних програм "Statistica 5.0". Достовірність відмінностей між контрольною та дослідною групами оцінювали за допомогою Т-критерію Стьюдента, вважаючи їх вірогідними при $p < 0,05$ [4].

РОЗДІЛ 3. ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ МІКОТОКСИНІВ НА БІОХІМІЧНІ ПАРАМЕТРИ КРОВІ КОРОПОВИХ РИБ

3.1. Дослідження метаболічних змін у відповідь на вплив мікотоксинів T2 та B1

Мікотоксини B1 (афлатоксин B1) та T2 є потужними токсичними сполуками, які становлять значну загрозу для здоров'я риб. Афлатоксин B1 – це сильний гепатотоксин, який здатен ушкоджувати клітини печінки, порушуючи її функції детоксикації і метаболізму. У риб це призводить до порушення обміну речовин, зниження імунної відповіді та підвищеної сприйнятливості до інфекційних захворювань. Крім того, афлатоксин B1 є канцерогенним і може викликати розвиток пухлинних процесів у різних органах [42].

T2 токсин, у свою чергу, є представником групи трихотеценів і діє більш широко і системно. Він пригнічує синтез білка, що впливає на ріст і регенерацію тканин, викликає сильний окисний стрес та ушкодження клітинних мембран. Для риб це означає порушення функцій печінки, нирок і імунної системи, а також зміну поведінкових реакцій і зниження життєздатності.

Обидва токсини викликають комплексний негативний вплив на фізіологічний стан риб, що призводить до погіршення їхнього росту, зниження адаптаційних можливостей і, у важких випадках, до загибелі. Через це мікотоксини B1 та T2 є серйозною проблемою для аквакультури та охорони водних екосистем [35].

Досліджені нами мікотоксини здатні викликати суттєві метаболічні порушення в організмі риб, впливаючи на основні обмінні процеси [3].

Афлатоксин B1, потрапляючи до організму, перш за все ушкоджує печінку – центральний орган метаболізму. Він порушує синтез білків, зокрема ферментів, що впливають на обмін речовин, що призводить до зниження рівня загального білка в крові. Одночасно афлатоксин може змінювати метаболізм вуглеводів, знижуючи концентрацію глюкози, що впливає на енергетичний баланс і

витривалість риб. Крім того, токсин порушує жировий обмін, що потенційно може призводити до накопичення токсичних продуктів ліпідного обміну.

T2 токсин, у свою чергу, пригнічує синтез білка на клітинному рівні, що відображається у зниженні загального білка в крові та порушенні процесів росту і відновлення тканин. Він також сприяє посиленню окисного стресу, що ушкоджує клітинні структури і змінює функцію мітохондрій – основних енергетичних центрів клітин. Це призводить до дисбалансу у вуглеводному обміні та зниження рівня глюкози в крові. Також T2 може порушувати роботу ферментів, що беруть участь у метаболізмі ліпідів і детоксикації [39].

Нами був досліджений вміст загального білку у крові карася за дії обох зазначених мікотоксинів. Результатами представлені на рис.3.1.

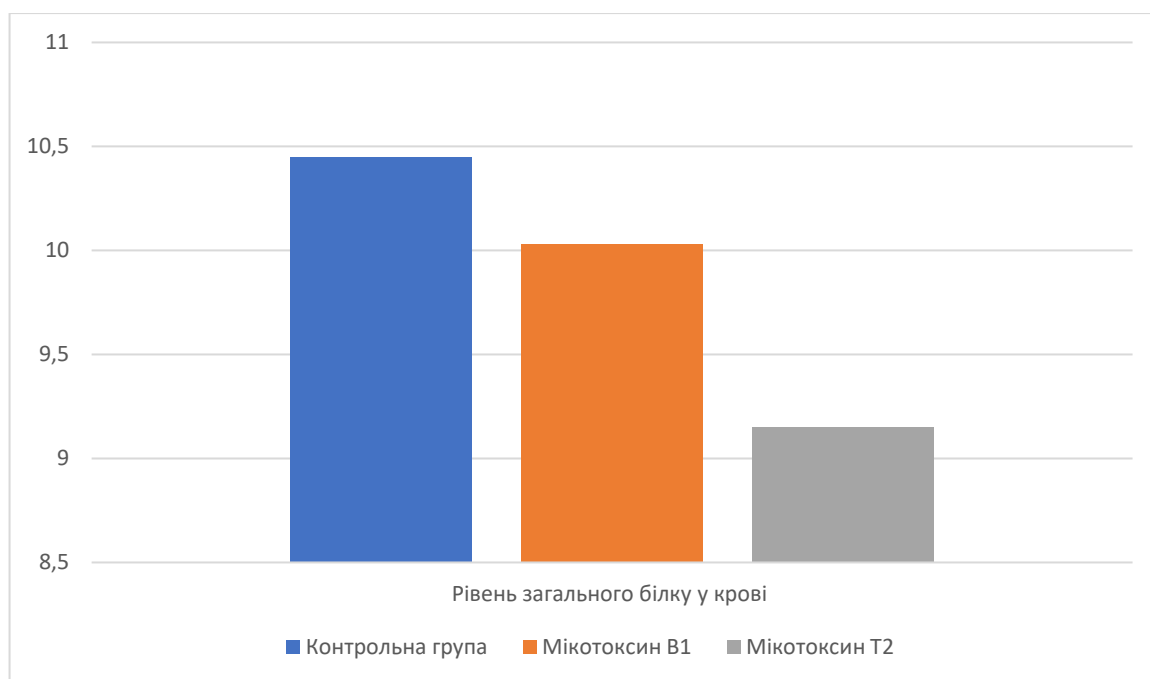


Рис. 3.1. Рівень загального білку у крові карася за дії мікотоксинів B1 та T2, г/л ($M \pm m$)

Згідно з отриманими результатами експерименту, концентрація загального білка в сироватці крові карася під впливом мікотоксину B1 становила $10,45 \pm 1,57$ г/л, тоді як за дії мікотоксину T2 цей показник знижувався до $9,15 \pm 1,28$ г/л. У контрольній групі риб рівень загального білка залишався на рівні $10,45 \pm 1,57$

г/л, що може свідчити про порушення синтезу білку внаслідок токсичної дії T2. Спостерігаємо незначне зменшення рівня загального білку порівняно з контрольною групою, зокрема за дії B1 всього на 4%, за дії T2 – 12%.

Зниження рівня загального білка в крові риб під впливом мікотоксину T2 свідчить про порушення білкового обміну, зокрема пригнічення синтезу білків у печінці – головному органі, відповідальному за утворення більшості білків плазми. T2 токсин інгібує синтез білка на рівні рибосом, блокуючи процеси трансляції, що, своєю чергою, призводить до зменшення концентрації структурних, ферментативних і транспортних білкових молекул у плазмі крові.

Крім того, зниження білка може бути пов'язане з цитотоксичною дією токсину на гепатоцити – печінкові клітини, внаслідок чого порушується їхня секреторна функція. Такий стан може супроводжуватися зменшенням синтезу альбумінів і глобулінів, а також загальним порушенням гомеостазу.

У підсумку зменшення рівня загального білка є чутливим біохімічним маркером токсичної дії T2 і відображає системні метаболічні зрушення в організмі риб, що негативно впливають на їхній фізіологічний стан, імунну відповідь та адаптаційні можливості.

Крім кількісного вмісту загального білку у крові, нами були досліджена динаміка змін рівня глюкози у крові карася. Зміни рівня глюкози в крові під дією токсикантів, можуть свідчити про порушення енергетичного обміну та загальний стресовий стан організму. Підвищення концентрації глюкози часто є реакцією на гострий стрес, коли вивільнення глюкози з глікогенових запасів печінки відбувається під впливом стрес-асоційованих гормонів, таких як кортизол або катехоламіни [6].

Натомість зниження рівня глюкози може вказувати на пригнічення глікогенолізу, порушення глюконеогенезу або виснаження енергетичних резервів унаслідок тривалого токсичного навантаження. Такий ефект можливий при пошкодженні печінки або порушенні функції ферментативних систем, відповідальних за вуглеводний обмін.

Загалом, коливання рівня глюкози під впливом токсикантів є інформативним показником функціонального стану печінки, енергетичного забезпечення та адаптаційних механізмів риб. З експериментальних даних бачимо наступну динаміку змін у рівні глюкози в крові (рис. 3.2.)

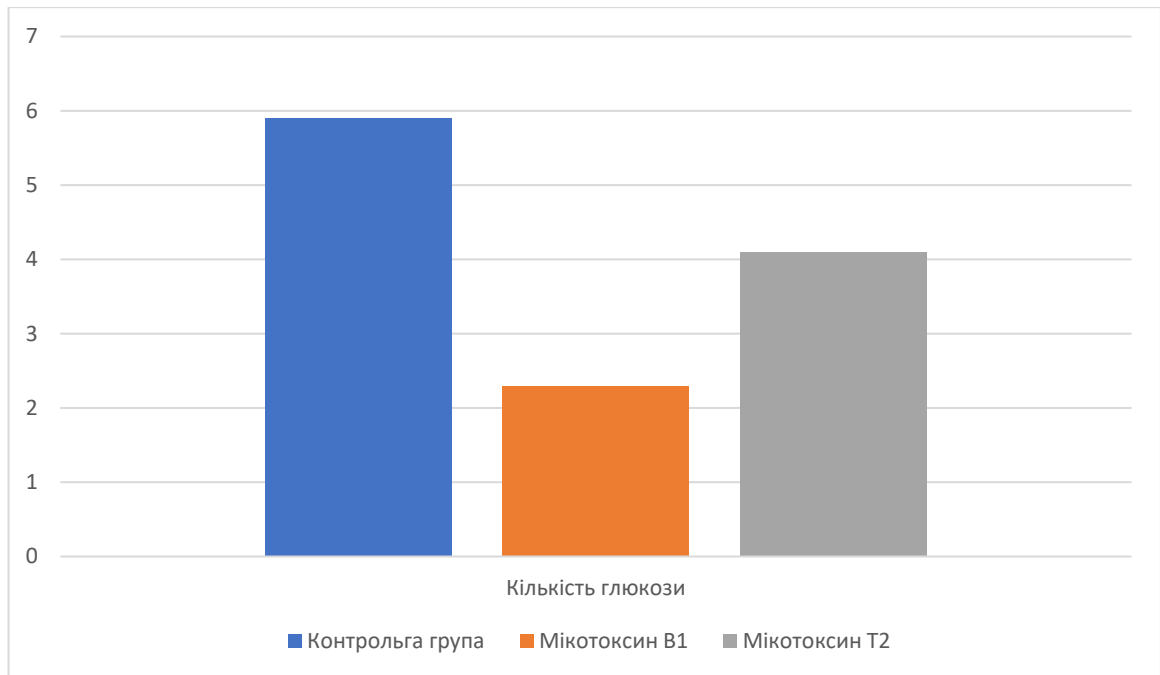


Рис. 3.2. Динаміка змін рівня глюкози у крові карася за дії мікотоксинів, ммоль/л ($M \pm m$)

Аналіз отриманих даних свідчить про суттєві зміни концентрації глюкози в крові карася під впливом мікотоксинів В1 та Т2. У контрольній групі рівень глюкози становив $5,91 \pm 0,71$ ммоль/л, що відображає фізіологічну норму для виду. Натомість у групі, яка зазнала впливу афлатоксину В1, цей показник знижувався до $2,3 \pm 0,32$ ммоль/л, що відповідає зменшенню на 61% порівняно з контролем. У риб, які зазнали дії мікотоксину Т2, рівень глюкози становив $4,1 \pm 0,66$ ммоль/л, що є на 30% нижчим за контрольні значення.

Таке зниження глікемії свідчить про порушення енергетичного обміну, ймовірно пов'язане з пригніченням глікогенолізу та глюконеогенезу внаслідок токсичного ураження печінки. Особливо значне зниження рівня глюкози за дії афлатоксину В1 може вказувати на глибші метаболічні порушення або

виснаження енергетичних резервів. Зменшення глюкози в обох експериментальних групах також може бути наслідком зростання енергетичних витрат на детоксикацію або імунні реакції.

3.2. Показники печінкової функції та гепатотоксичність під впливом мікотоксинів T2 та B1

Аналіз комплексу біохімічних показників, що відображають функціональний стан печінки, зокрема активності аланінамінотрансфери (АЛТ) і аспартатамінотрансфери (АСТ), а також концентрації загального та прямого білірубіну в сироватці крові, є надзвичайно інформативним для оцінки гепатотоксичного впливу ксенобіотиків, зокрема мікотоксинів T2 та B1, на організм риб. Ці показники дозволяють не лише встановити наявність ураження печінкової тканини, а й охарактеризувати його тяжкість, функціональну недостатність та потенційні наслідки для системного метаболізму [11].

У результатах дослідження функціонального стану печінки карася під впливом мікотоксинів B1 та T2 було встановлено значне підвищення активності ключових ферментів печінки – аланінамінотрансфери (АЛТ) та аспартатамінотрансфери (АСТ) – у порівнянні з контрольними значеннями (рис. 3.3.)

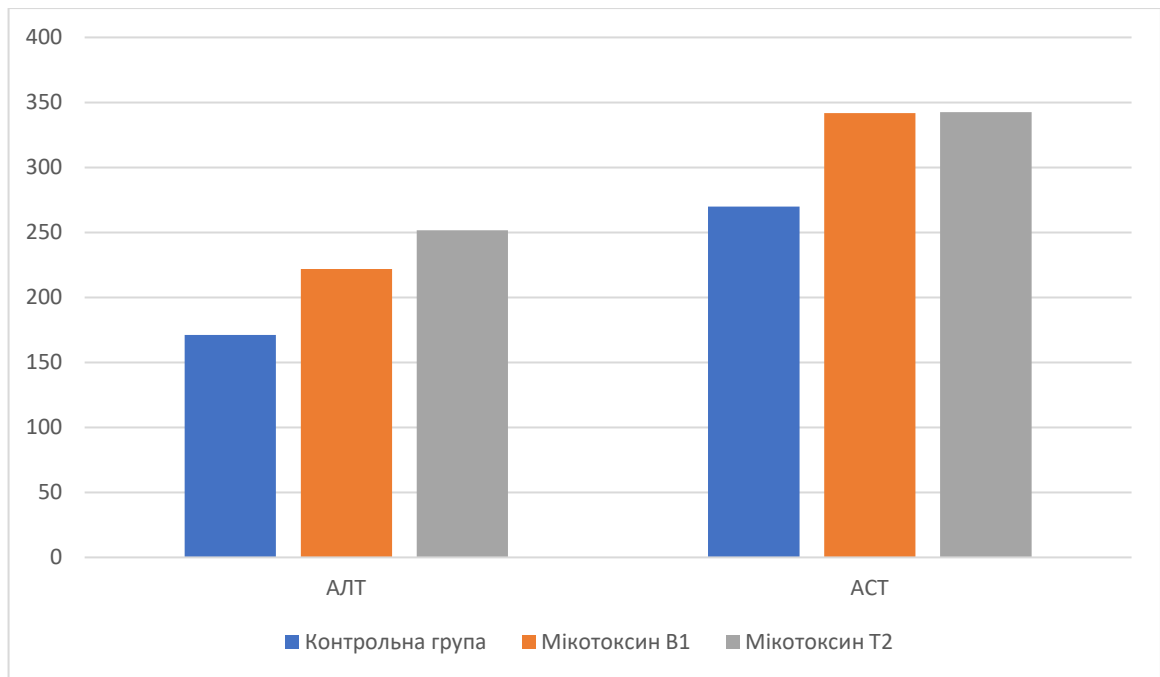


Рис. 3.3. Динаміка зміни активності амінотрансфераз за дії мікотоксинів В1 та Т2, од/л ($M \pm m$)

Активність АЛТ, ферменту, що характеризує цитоліз та порушення мембранної цілісності гепатоцитів, під впливом мікотоксину В1 становила $221,74 \pm 26,61$ од/л, тоді як за дії Т2 цей показник був ще вищим і дорівнював $251,75 \pm 30,21$ од/л. Для порівняння, у контрольній групі активність АЛТ була $171,25 \pm 20,55$ од/л. Таким чином, відносне зростання активності цього ферменту склало 29% при дії В1 та 47% – при дії Т2.

Щодо аспаратамінотрансферази (АСТ), активність цього ферменту також виявилася підвищеною у групах з впливом мікотоксинів: $341,7 \pm 41,02$ од/л для В1 і $342,5 \pm 41,1$ од/л для Т2, у той час як у контрольній групі – $269,95 \pm 32,39$ од/л. Відносне підвищення активності АСТ становило близько 27% у обох експериментальних групах.

Для більш детального розуміння характеру гепатотоксичного ураження і його ступеня використовують коефіцієнт де Рітиса – співвідношення активності АСТ до АЛТ (AST/ALT), яке дозволяє диференціювати тип ушкодження печінки і відрізнити цитолітичний процес від некротичного або хронічного запалення. Інтерпретація цих показників має важливе значення для розуміння патогенезу

токсичного ураження печінки. Відомо, що в нормі співвідношення АСТ до АЛТ варіює, але часто в здорових організмах воно близьке до 1–2, залежно від виду тварини та тканинної специфіки ферментів. Значення коефіцієнта де Рітіса, більші за 1, свідчать про більш тяжкий характер пошкодження печінки, часто пов'язаний із некрозом, або ж можуть вказувати на супутнє ураження інших органів (серця, м'язів), де також присутній АСТ [15].

Інтерпретація цих показників має важливе значення для розуміння патогенезу токсичного ураження печінки. Відомо, що в нормі співвідношення АСТ до АЛТ варіює, але часто в здорових організмах воно близьке до 1–2, залежно від виду тварини та тканинної специфіки ферментів [24].

У контрольній групі коефіцієнт де Рітіса 1,58 відображає нормальний фізіологічний стан печінки карася з типовим для виду співвідношенням активності трансаміназ.

Під впливом мікотоксину В1 коефіцієнт де Рітіса незначно знизився до 1,54, що, з одного боку, свідчить про збереження балансу між АСТ і АЛТ, але, з іншого боку, загальне підвищення активності обох ферментів вказує на суттєве ушкодження гепатоцитів із переважним цитолітичним компонентом. Показник свідчить про активацію процесів клітинного стресу і порушення цілісності мембран печінкових клітин.

У групі риб, що зазнали дії мікотоксину Т2, коефіцієнт де Рітіса знизився до 1,36. Цей факт може свідчити про відносно більш виражене підвищення активності АЛТ у порівнянні з АСТ, що характерно для гострого цитолітичного ураження печінки, коли ушкодження локалізується переважно в гепатоцитах без значної участі інших тканин. Водночас загальне значне підвищення обох ферментів підтверджує тяжкий токсичний вплив Т2, що має потенціал викликати некроз та порушення метаболічних функцій органу.

Підсумовуючи, можна стверджувати, що дані біохімічні показники свідчать про суттєве гепатотоксичне навантаження мікотоксинами В1 та Т2 на організм карася. Активність АЛТ і АСТ, а також коефіцієнт де Рітіса дозволяють диференціювати ступінь і характер печінкових ушкоджень, підтверджуючи, що

обидва токсиканти викликають пошкодження гепатоцитів із домінуванням цитолітичних процесів. Водночас мікотоксин Т2 має більш виражений ефект, що проявляється в значнішому підвищенні активності ферментів і відносному зниженні коефіцієнта де Рітса.

Ці результати узгоджуються з літературними даними, які описують механізми дії мікотоксинів: вони інгібують синтез білка, порушують цілісність клітинних мембран і викликають окиснювальний стрес, що призводить до загибелі гепатоцитів. Таким чином, наведені біохімічні зміни є надійними маркерами гепатотоксичності та можуть бути використані для оцінки ступеня токсичного впливу різних забруднювачів у водних екосистемах.

Показники білірубину – загальний, прямий та непрямий – у крові риб є важливими індикаторами функціонального стану печінки та системи жовчовиведення, особливо у контексті токсичного впливу мікотоксинів чи інших шкідливих речовин. Аналіз змін цих параметрів дозволяє оцінити ступінь порушення обміну білірубину, що відображає як гепатоцелюлярні ушкодження, так і порушення відтоку жовчі [40].

Загальний білірубін включає суму непрямого (вільного, некон'югованого) та прямого (кон'югованого) білірубину. Непрямий білірубін утворюється внаслідок розпаду гемоглобіну у ретикулоендотеліальній системі та транспортується до печінки, де він перетворюється у прямий – водорозчинний, що виводиться з жовчю.

Під дією токсичних речовин, таких як мікотоксини Т2 та В1, в організмі риб можуть виникати наступні порушення: пошкодження гепатоцитів призводить до зниження здатності кон'югувати та виводити білірубін, що проявляється підвищенням рівня як непрямого, так і прямого білірубину у крові. Зростання непрямого білірубину свідчить про порушення метаболізму в печінці, тоді як підвищення прямого білірубину може вказувати на холестаза – порушення відтоку жовчі через токсичне ураження жовчних проток або каналців.

Таким чином, підвищення рівня загального білірубину, особливо в поєднанні зі збільшенням прямого білірубину, є маркером гепатотоксичності, що

відображає як цитолітичне ушкодження печінки, так і функціональні порушення жовчовивідної системи. Водночас значне накопичення непрямого білірубіну може свідчити про дефекти на стадії захоплення або кон'югації білірубіну в гепатоцитах, що є ознакою токсичного впливу на ферментні системи печінки.

У риб такі зміни також можуть бути індикатором порушень загального обміну гемоглобіну та загального стресового стану організму, зумовленого дією мікотоксинів. Тому комплексний аналіз цих показників у крові дозволяє отримати об'єктивну картину функціонального стану печінки та жовчовивідної системи, а також ступеня гепатотоксичного ураження, що є важливим при оцінці екологічної безпеки аквакультури та природних водойм

В ході експерименту нами були зафіксовані наступні дані щодо рівня білірубіну у крові карася (рис. 3.4.)

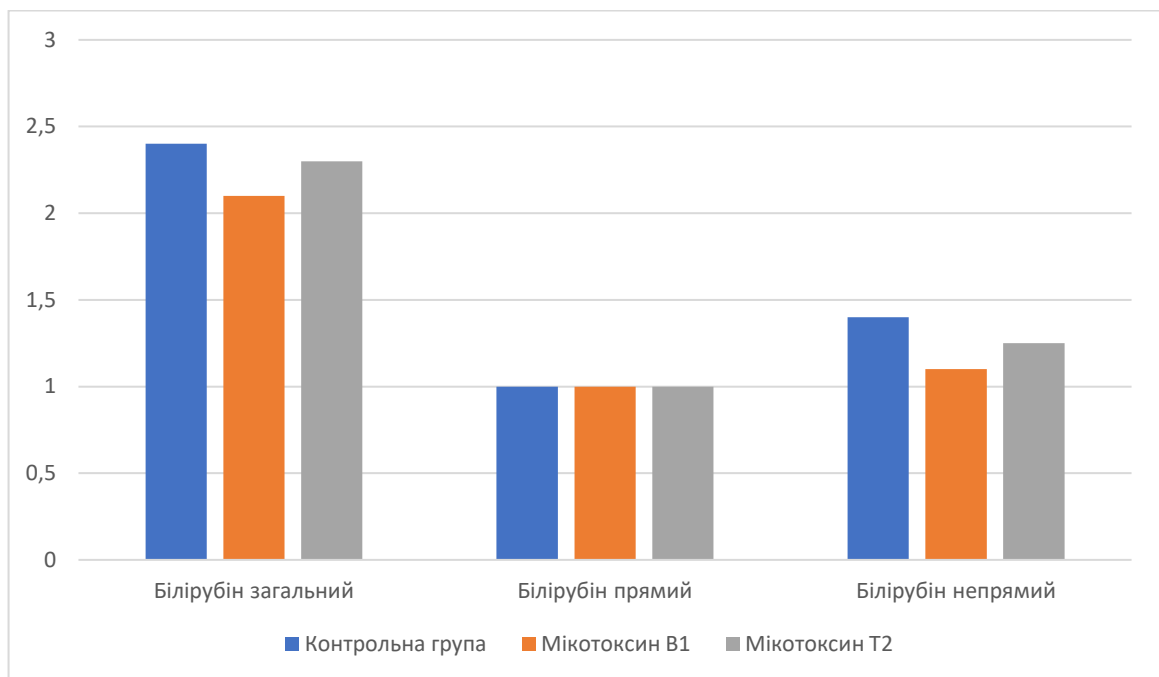


Рис. 3.4. Динаміка змін білірубіну за дії мікотоксинів B1 та T2, ммоль/л ($M \pm m$)

Аналіз біохімічних показників свідчить про певні зміни вмісту білірубіну у крові карася під впливом мікотоксинів B1 та T2. Зокрема, рівень загального білірубіну у групі, підданій впливу мікотоксину B1, становив $2,15 \pm 0,26$

ммоль/л, тоді як у групі, що отримувала токсин T2, цей показник був дещо вищим і дорівнював $2,3 \pm 0,28$ ммоль/л. У контрольній групі загальний білірубін був зафіксований на рівні $2,4 \pm 0,29$ ммоль/л. Таким чином, у досліджених групах спостерігається незначне зниження концентрації загального білірубіну порівняно з контролем.

Щодо прямого (кон'югованого) білірубіну, його рівень залишався стабільним у всіх трьох групах і становив $1,0 \pm 0,12$ ммоль/л. Враховуючи, що загальний білірубін – це сума прямого і непрямого (некон'югованого) білірубіну, рівень непрямого білірубіну можна оцінити як різницю між загальним та прямим білірубіном. Відповідно, у контрольній групі рівень непрямого білірубіну становив приблизно 1,4 ммоль/л, у групі B1 – 1,15 ммоль/л, а у групі T2 – 1,3 ммоль/л.

Зниження загального та непрямого білірубіну може свідчити про порушення процесів утворення, розпаду гемоглобіну або зміни у функціонуванні печінки в частині захоплення і кон'югації білірубіну. Стабільний рівень прямого білірубіну свідчить про відсутність вираженого холестазу або порушень відтоку жовчі під впливом досліджуваних мікотоксинів.

Загалом, отримані дані вказують на те, що мікотоксини B1 та T2 викликають помірні зміни у метаболізмі білірубіну у карася, що може бути наслідком легких порушень функції печінки або змін у системі обробки гемоглобіну. Відсутність значного підвищення прямого білірубіну свідчить про те, що токсичний вплив цих речовин, ймовірно, не супроводжується значним холестатичним ураженням. Такі зміни можуть бути маркером початкових стадій гепатотоксичності, що потребує подальшого комплексного дослідження.

Дослідження впливу мікотоксинів афлатоксину B1 та T2 на біохімічні параметри крові коропових риб показало суттєві метаболічні зміни, зокрема зниження рівня загального білка, що свідчить про порушення білкового обміну та пригнічення синтезу білків у печінці. T2 токсин виявився більш токсичним, ніж афлатоксин B1, значно пригнічуючи синтез білку і викликаючи більш глибокі порушення. Крім того, у карася за дії обох токсинів відзначалося

зниження рівня глюкози у крові, що вказує на порушення енергетичного обміну, ймовірно через токсичне ураження печінки та пригнічення процесів глікогенолізу і глюконеогенезу. Показники активності печінкових ферментів АЛТ і АСТ різко зростали, що свідчить про пошкодження печінкових клітин і порушення їхньої мембранної цілісності. Коефіцієнт де Рітіса та підвищення рівня білірубіну підтверджують гостре цитолітичне ураження печінки і проблеми з жовчовивідною функцією. В цілому, мікотоксини спричиняють комплексне токсичне ураження організму риб, особливо печінки, викликаючи порушення основних обмінних процесів і зниження адаптаційних можливостей, а біохімічні показники крові є надійними маркерами такого впливу.

ВИСНОВКИ

1. У ході дослідження встановлено, що ізольований вплив мікотоксинів T2 та B1 призводить до значних змін у біохімічному складі крові карася звичайного, зокрема до порушення функціонального стану печінки, що проявляється у зміні концентрації глюкози, білка, білірубіну та активності трансаміназ. Активність печінкових ферментів АСТ та АЛТ зростає за дії обох токсикантів, що свідчить про порушення мембранної цілісності клітин печінки та розвиток гепатоцелюлярного ураження. Підвищення коефіцієнта де Рітіса підтверджує розвиток гострої цитолізу печінкових клітин. Зафіксовано зниження загального білірубіну у дослідних групах порівняно з контролем. При цьому рівень прямого (кон'югованого) білірубіну залишався незмінним, а зменшення стосувалося непрямой фракції, що може свідчити про порушення процесів кон'югації у печінці.

2. Під впливом мікотоксинів T2 та B1 відзначається зниження концентрації загального білка у крові риб, що свідчить про пригнічення білоксинтезуючої функції печінки. Зниження білка сягало 25 % у групі T2 та 34 % у групі B1, що також може свідчити про мобілізацію білків як енергетичного субстрату в умовах токсичного стресу. Під дією мікотоксинів T2 та B1 спостерігається зниження рівня глюкози у крові, що є свідченням порушення енергетичного обміну. Найбільш виражене зниження глікемії виявлено у групі, яка зазнала впливу афлатоксину B1 – на 61% порівняно з контролем. У групі T2 рівень глюкози знижувався на 30%.

3. Незважаючи на токсичний вплив мікотоксинів T2 та B1, організм карася демонструє активацію певних адаптаційних механізмів. Зокрема, спостерігається мобілізація енергетичних резервів (зменшення рівня глюкози та білків), що свідчить про запуск компенсаторних метаболічних процесів. Однак ефективність цих механізмів обмежена: при тривалому токсичному навантаженні виявляються ознаки гепатоцелюлярного ушкодження, що підтверджується підвищенням активності трансаміназ та порушенням білкового обміну. Це свідчить про часткову адаптацію, яка не запобігає розвитку токсикозу, але може затримати його прогресування.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Андрійчук А. В. Продукування охратоксину А штамми гриба *Aspergillus niger*. *Вісник аграрної науки*, 2007. № 4. С. 79–80.
2. Антоняк Г. Л. Федяков Р. О., Коваль Н. К Афлатоксини: біологічні ефекти та механізми впливу на організм тварин і людини. *Біологія тварин*, 2009. Т. 11, № 1–2. С. 16–26.
3. Арбузова Л. Калайда М. Л., Чугунов Ю. В. Іхтіотоксикологія, 2015. с.134.
4. Біометрія: навчальний посібник / Укладач: С.С. Чепур. Ужгород, 2023. 196 с.
5. Брезвин О. Отчич В., Коцюмбас І. Контроль мікотоксинів у кормах і їх знешкодження. *Вісник Львівського університету. Серія біологічна*. 2013. Вип. 62. С. 242–249.
6. Ветеринарна мікотоксикологія : навч. посіб. / В. Б. Духницький, Г. О. Хмельницький, Г. В. Бойко, В. Д. Іщенко. Київ, 2011. 240 с.
7. Вогнівенко Л. П. Євтушенко М. Ю., Шевряков М. В. Біохімія гідробіонтів. Херсон, 2009. 536 с.
8. Вовк Н. І. Божик В. Й. Іхтіопатологія. Київ 2014. 308 с.
9. Головчак Н. Структура та вплив мікотоксинів на живі організми. *Вісник Львівського університету. Серія біологічна*. 2007. Вип. 43. С. 33–47.
10. Гончарова І. А. Полетай В. М. Вплив мікотоксину Т2 на кількість загального білку та активність аланінамінотрансферази у крові коропа лускатого (*Syrprinus carpio* L.). *Крок у науку*. 2019. С. 23–24.
11. Діаз Д. Мікотоксини і мікотоксикози. Миргород, 2006. 382 с.
12. Євтушенко М. Ю. Екологічна фізіологія та біохімія гідробіонтів : метод. посіб. Київ, 2015. 118 с.
13. Євтушенко М. Ю. Горліченко М. Г., Шевченко С. В. Статична біохімія гідробіонтів : навч. посіб. Одеса, 2010. 220 с.
14. Іхтіопатологія : метод. вказівки / Н. Є. Гриневич [та ін.]. Біла Церква, 2021. 83 с.

15. Копильчук Г.П., Николайчук І.М. Лабораторний практикум із біохімії: навч.-метод. посібник. Чернівці, 2019. 144 с.
16. Коваль Н. К. Мікотоксини грибів роду *Aspergillus*. *Зб. наук. праць молодих учених та аспірантів*. Дрогобич, 2012. С. 448–456.
17. Коляденко В. Степаненко В., Кравченко А. Мікотоксини плісневих грибів: гепатотоксична, нефротоксична, нейротоксична та імунодепресивна дія. *Український журнал дерматології, венерології, косметології*. 2002. № 1. С. 47–50.
18. Малінін О. А. Хмельницький Г. А., Куцан А. Т. Ветеринарна токсикологія. Корсунь-Шевченківський, 2002. 464 с.
19. Міхєєв А. Мікотоксикози у тварин / А. Міхєєв, Г. Міхєєва. – URL: <https://core.ac.uk/download/pdf/144952978.pdf> (дата звертання 08.05.2025)
20. Основи токсикології / В. С. Бондар, О. О. Маміна, В. І. Степаненко [та ін.]. Харків, 2002.
21. Полотнянко Л. В. Мехед О. Б. Зміни біохімічних показників в тканинах коропа лускатого під дією мікотоксину Т2. *Актуальні проблеми дослідження довкілля*. 2023. С. 205–207.
22. Романенко В. Д. Основи гідроекології : підручник. Київ, 2001. 728 с.
23. Сорочан О. О. Біохімічні основи екотоксикології : навч. посіб. Дніпро, 2006. 80 с.
24. Ткаченко О. А. Кулішенко О. М., Давиденко П. О., Глебенюк В. В. Мікотоксикози : метод. рек. Дніпро, 2014. 38 с.
25. Фізіологія риб : практикум / П. А. Дехтярьов, І. М. Шерман, Ю. В. Пилипенко [та ін.]. Київ 2001. 128 с.
26. Фізіологія тварин : підручник / А. Й. Мазуркевич, М. Д. Карповський, М. Д. Камбур [та ін.]. Вінниця, 2010. 418 с.
27. Копильчук Г.П., Николайчук І.М. Лабораторний практикум із біохімії: навч.-метод. посібник. Чернівці : Чернівець. нац. ун-т ім. Ю. Федьковича, 2019. 144 с.

28. Ячна М. Г. Полотнянко Л. В., Желай М. В., Гавриленко В. М. Мінливість морфологічних показників корошових риб за впливу мікотоксину Т2. *Альманах QN*. 2023. Вип. 13. С. 27–30.
29. Abdelhamid A. M., Khalil F. F., Ragab M. A. Problem of mycotoxins in fish production. *Proc. 6th Conf. of Anim., Poult., and Fish Nutrition, El-Menia Univ., Egypt*. 1997. P. 349–350.
30. Agag B. Mycotoxins in foods and feeds 1-Aflatoxins. *Assiut Univ. Bull. Environ. Res.* 2004. Vol. 7. P. 173–206.
31. Bennett J. W., Klich M. Mycotoxins. *Clin. Microbiol. Rev.* 2003. Vol. 16. P. 497–516.
32. Bhavanishankar T. N. et al. Toxicity of aflatoxin B1 to fish and the protective action of turmeric (*Curcuma longa*). *Fish and Shellfish Immunology*. 1991. Vol. 1, No. 5. P. 369–373.
33. Fazio F. Fish hematology analysis as an important tool of aquaculture: A review. *Aquaculture*. 2019. Vol. 500. P. 237–242.
34. Karlova L. V. et al. Hematological indicators of the blood of males and females of the Ukrainian scaled carp breed. *Scientific Messenger of LNU Vet. Med. and Biotech.* 2023. Vol. 25, No. 98. P. 40–46.
35. Hadfield C., Clayton L. A. Clinical Guide to Fish Medicine. Chichester : John Wiley & Sons Ltd, 2021. 617 p.
36. Hussein H. S., Brasel J. M. Toxicity, metabolism, and impact of mycotoxins on humans and animals. *Toxicology*. 2001. Vol. 167, No. 2. P. 101–134.
37. Kravchenko L. V. et al. On the sensitivity of carp to mycotoxin T2. *J. Ichthyol.* 1989. Vol. 29, No. 7. P. 156–160.
38. Lopes P. et al. Mycotoxins' prevalence in food industry by-products: A systematic review. *Toxins*. 2023. Vol. 15. Art. 249.
39. Lovell R. T. Mycotoxins: Hazardous to farmed fish. *Feed International*. 1992. March. P. 24–28.

40. Pavlović D. et al. Changes in blood biochemical parameters of common carp after subacute exposure to T2 toxin. *Fish Physiology and Biochemistry*. 2013. Vol. 39. P. 351–359.
41. Pestka J. J. Deoxynivalenol: Toxicity, mechanisms and animal health risks. *Animal Feed Sci. Technol.* 2010. Vol. 137. P. 283–298.
42. Richard J. L., Payne G. A. Mycotoxins: Risks in plant, animal, and human systems. *CAST Report*. 2003.
43. Russo J. R., Yanong R. P. E. Molds in fish feeds and aflatoxicosis. *UFIFAS Extension*. 2013. FA95. P. 1–3.
44. Saad M. Antinutritional factors and mycotoxins as natural hazards threaten food safety. *IOSR J. Environ. Sci. Toxicol. Food Technol.* 2016. Vol. 10. P. 57–61.
45. Santacroce M. P. et al. Aflatoxins in aquaculture: An overview. *Toxins*. 2021. Vol. 13, No. 1. Art. 65.
46. Svobodová Z., Machová J. Hematological and biochemical parameters of fish during acute poisoning. *Veterinary Medicine–Czech*. 1994. Vol. 39, No. 7. P. 343–350.
47. World Medical Association Declaration of Helsinki. UMS. 2002. P. 42–46.
48. Yatsenko I. V. et al. Hygiene and expertise of food hydrobionts... Part 1. Kharkiv, 2017. 680 p.
49. Zain M. E. Impact of mycotoxins on humans and animals. *Journal of Saudi Chemical Society*. 2011. Vol. 15, No. 2. P. 129–144.