

УДК 576.385+615.9:616.611:616.612

doi: 10.26907/2542-064X.2020.3.350-360

ВЛИЯНИЕ МИКОТОКСИНОВ НА УЛЬТРАСТРУКТУРУ КОРТИКАЛЬНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ НЕФРОНА СВИНЕЙ

Н.В. Шакурова¹, Э.И. Семенов², В.Б. Савва³

¹*Казанский (Приволжский) федеральный университет, г. Казань, 420008, Россия*

²*Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности,
г. Казань, 420075, Россия*

³*Казанский национальный исследовательский технологический университет,
г. Казань, 420015, Россия*

Аннотация

В статье представлены результаты электронно-микроскопических исследований патоморфологических изменений почек свиней в условиях сочетанной интоксикации микотоксинами из группы фузариотоксинов (Т-2 токсин, дезоксиниваленол, зеараленон). Проанализированы цитологические изменения гломерул и проксимальных извитых канальцев нефрона при хроническом отравлении трихотеценами и зеараленоном. Выделен комплекс ультраструктурных изменений клеточных элементов, участвующих в ультрафильтрации и реабсорбции, указывающих на развитие нефропатии в условиях хронической интоксикации.

Ключевые слова: микотоксин, нефрон, ультраструктура, фузариотоксины, Т-2 токсин, дезоксиниваленол, зеараленон, электронная микроскопия

Введение

Контаминация генотоксичными микотоксинами пищевых растительных продуктов представляет серьезную опасность здоровью животных и человека [1, с. 96–97]. Одно из главных мест среди микотоксинов занимают фузариотоксины из группы трихотеценов (Т-2 токсин, дезоксиниваленол) и зеараленон, которые характеризуются широким распространением и высокой токсичностью [2, 3]. Фузариотоксины провоцируют развитие нефропатий, дерматозов, поражение печени, репродуктивных органов [4; 5, с 62]. В основе этих патологий, как предполагается, лежит цитотоксическое действие фузариотоксинов, сопряженное с развитием мембранопатий, нарушением трансмембранного транспорта и регуляции процессов биосинтеза белка [6–9]. Однако работ на ультраструктурном уровне, посвященных цитоморфологическим аспектам микотоксикозов, на сегодняшний момент очень мало. В отличие от гистологических данных, результаты ультраструктурных исследований, посвященных влиянию фузариозных микотоксинов, редко публикуются [10]. В основном это исследования по изучению влияния микотоксинов на ультраструктуру клеток головного мозга, печени, селезенки, сердца, [11–14]. Данные о влиянии фузариотоксинов на ультраструктуру почек пока отсутствуют. В настоящей статье представлены результаты

электронно-микроскопических исследований патоморфологических изменений кортикальных элементов нефрона почек у свиней в условиях комплексной интоксикации фузариотоксинами (Т-2 токсин, дезоксиниваленол, зеараленон).

1. Материал и методы

В качестве модельного объекта были использованы молодые животные *Sus scrofa domestica* Linnaeus, 1758, поскольку свиньи считаются в ветеринарной токсикологии наиболее чувствительными животными к фузариотоксинам (см. [5, с. 63]).

Настоящее исследование было одобрено Локальным этическим комитетом ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности» (протокол № 1 от 22 ноября 2017 г.).

Эксперименты проведены на шести клинически здоровых поросятах из одного помета 8-недельного возраста (порода «Крупная белая»). Поросята были разделены на две группы, расхождение массы тела животных внутри и между группами не превышало 5%. Перед постановкой опытов животных выдерживали на 2-недельном карантине, кормление проводили согласно нормам, принятым в зоотехнии. Корма предварительно были протестированы по санитарно-гигиеническим требованиям на отсутствие микотоксинов и других регламентированных ксенобиотиков. Первая группа поросят в течение 30 сут подвергалась интоксикации смесью фузариотоксинов следующего состава и концентрации: трихотецен типа А – Т-2 токсин (0.07 мг/кг корма), трихотецен типа А – дезоксиниваленол (1.0 мг/кг корма), микотоксин зеараленон (0.05 мг/кг корма). Для экспериментальных исследований использовали кристаллические Т-2 токсин, дезоксиниваленол и зеараленон, полученные в лаборатории микотоксинов ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности» (ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ») (г. Казань), с чистотой микотоксинов 99.8%, 96.7% и 98.3% соответственно. В качестве продуцента Т-2 токсина и зеараленона использовали гриб *Fusarium sporotrichioides* штамм 2М15, любезно предоставленный доктором биологических наук А.Н. Котиком (Украинский Научно-исследовательский институт птицеводства). В качестве продуцента дезоксиниваленола использовали *Fusarium graminearum* штамм W32 из коллекции изолятов микроскопических грибов ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ». Микотоксины очищали колоночной хроматографией по методике, описанной А.И. Сергейчевым [15]. Завершающую очистку токсинов проводили с помощью препаративной хроматографии.

Качество полученных токсинов не уступали кристаллическим токсинам производства Fermentek ltd (Израиль) (рис. 1, 2).

Микотоксины включали в рацион методом тщательного ступенчатого смешивания. Использованные концентрации микотоксинов находятся на официально регламентированном максимально-допустимом уровне [16], но превосходят на 30–60% допустимый по версии проекта Технического регламента Таможенного союза уровень [17, с. 27] (табл. 1). Комплексное использование токсинов в эксперименте моделировало реальную ситуацию сочетанной контаминации кормов при комбинированном рационе питания сельскохозяйственных животных [18, 19]. Вторая группа поросят (биологический контроль) содержалась в сходных условиях, получала тот же корм, но без введения микотоксинов.

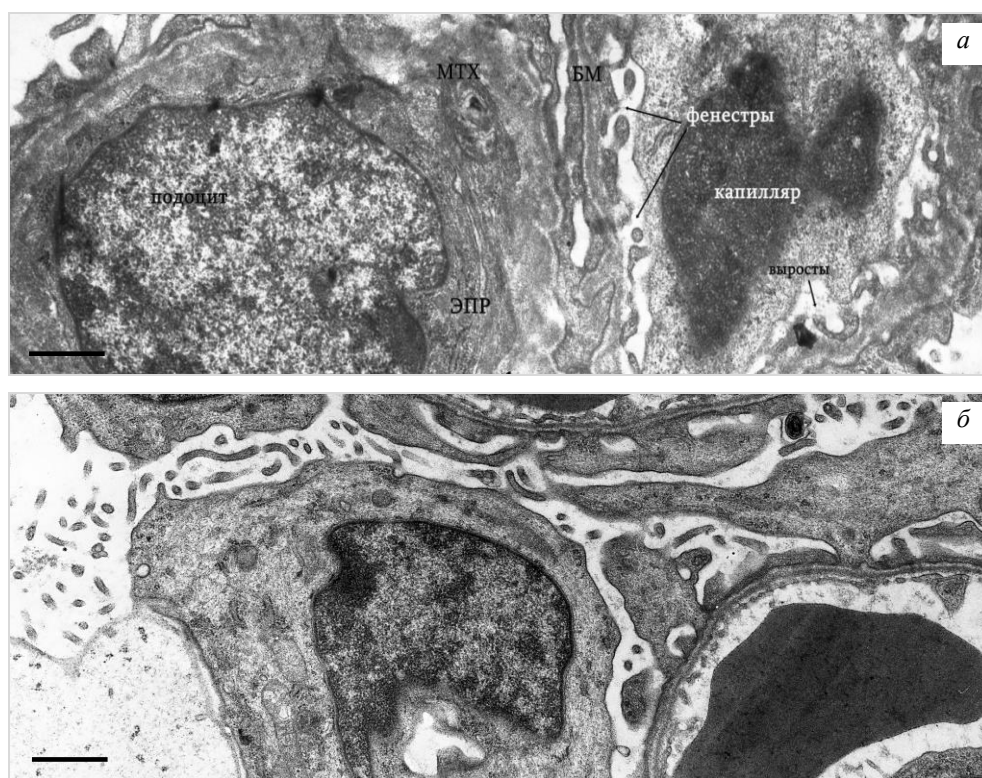


Рис. 3. Почечное тельце. Капиллярная сеть в окружении подоцитов: *а* – комплексная интоксикация фузариотоксинами, *б* – контроль (норма). В правой части снимков – фрагмент капиллярного клубочка. Плазмалемма эндотелиоцитов образует ворсинчатые выросты, обращенные в просвет сосуда. БМ – базальная трехслойная мембрана, отделяющая сосуд от подоцитов капсулы. МТХ – митохондрии, ЭПР – эндоплазматический ретикулум. Масштаб 1 мкм

нефрона, слагаемой подоцитами. Функция почечного тельца – ультрафильтрация плазмы крови с образованием первичной мочи. Электронно-микроскопически установлено, что под действием фузариотоксинов меняется ультраструктура сосудистой сети: правильная округлая форма утрачивается, а синусы приобретают полигональную конфигурацию (рис. 3). Отмечается и сокращение размеров сегмента капиллярной сети на порядок (с 40–50 мкм в норме до 2–4 мкм при интоксикации). Сужение сосудов тельца нефрона при комплексной интоксикации микотоксинами должно приводить к падению плазматока.

Помимо сокращения размеров сегмента капиллярной сети апикальная мембрана эндотелиоцитов клубочка сильно ламеллизуется, образуя густую сеть длинных микровиллярных выростов (рис. 3, *а*). Подобная деформация эпителиальных клеток капилляров клубочка является, по нашему мнению, цитоморфологической реакцией неспецифической защиты при микотоксикации. Хорошо известно, что формирование многочисленных выростов, способствующих адгезии лейкоцитов, – универсальный ответ эндотелиоцитов на поражающее воздействие любой этиологии [20].

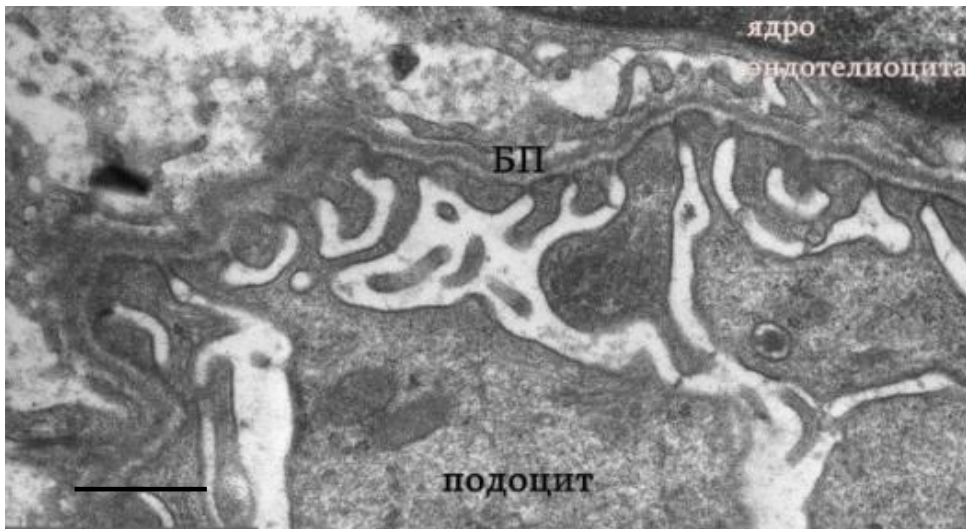


Рис. 4. Почечное тельце (норма). Щелевая диафрагма, образованная цитопедиклами подоцитов и трехслойной базальной мембраной (БП). Масштаб 1 мкм

Наряду с ламеллизацией при комплексной интоксикации отмечаются ультраструктурные изменения фенестр – поровых отверстий в эндотелиоцитах, через которые осуществляется ультрафильтрация плазмы крови и блокируется прохождение крупных молекул (белков плазмы) в субподоцитарное пространство при образовании первичной мочи. При микотоксикации выявлено нарушение регулярного расположения фенестр и увеличение их просвета по сравнению с контролем (при микотоксикозе среднее значение пор $\mu = 185$ нм, тогда как в контроле $\mu = 68$ нм) (рис. 3). Такие изменения цитоморфологии эндотелиоцитов клубочка позволяют предполагать увеличение клубочковой проницаемости для макромолекул плазмы, отток белковых молекул из крови в синусы почечного тельца. Однако ожидаемое на фоне снижения концентрации белка в плазме увеличение скорости клубочковой фильтрации, купируется сужением сосудов гломерулы при микотоксикации, отмеченным выше. Таким образом, при хроническом воздействии низких доз фузариотоксинов фиксируются два противоположных по эффекту события – протеинизация первичной мочи, с одной стороны, и падение плазмотока, с другой, совместно поддерживающие на относительно постоянном уровне скорость клубочковой фильтрации.

Еще одним элементом ультрафильтрации первичной мочи является щелевая диафрагма (рис. 4). Она представляет собой область в гломерулярной части нефрона, образованную тонкими отростками (цитопедиклами) подоцитов и базальной мембраной, общей для эндотелия и подоцитов. Базальная мембрана имеет трехслойную композицию: срединный электронно-плотный слой (*lamina densa*) выступает в качестве физического фильтра для макромолекул, а наружные электронно-прозрачные слои (*lamina rara interna/externa*) выполняют функцию барьера для ионов. Поэтому толщина мембраны и ее слоев имеет диагностическое значение при оценке нефротоксического эффекта. У поросят при хронической интоксикации фузариотоксинами нами выявлено утолщение базальной мембраны щелевой диафрагмы до 220 нм (тогда как средний размер в норме – 170 нм).

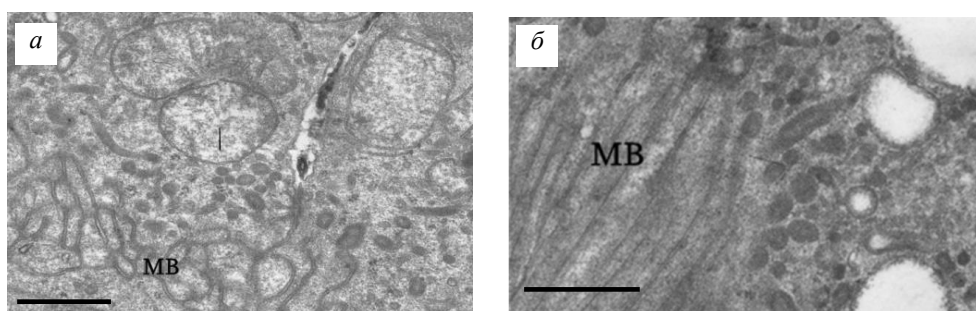


Рис. 5. Проксимальный каналец. Апикальная зона эпителиоцитов: *а* – комплексная интоксикация фузариотоксинами, *б* – контроль (норма). У основания микроворсинок (МВ) располагаются каналы щеточной каймы. Масштаб 1 мкм

Установлено, что основной вклад в такую гипертрофию базальной мембраны вносит *lamina densa* – центральный электронно-плотный слой, увеличивающийся до 100 нм (с 60 нм, в норме). При этом *lamina densa* выглядит рыхлой и более светлой по сравнению с контрольным вариантом. Отростки подоцитов, формирующие щелевую диафрагму, утрачивают четкость расположения, ориентированы хаотично, расстояние между ними увеличивается в два раза по сравнению с контрольным вариантом и достигает 80 нм. Выявленные изменения ультраструктуры элементов щелевой диафрагмы указывают на нарушение процессов ультрафильтрации и развитие протеинурии.

Проксимальные извитые каналца. В проксимальных каналцах нефрона происходит, как известно, обязательная реабсорбция из ультрафильтрата воды, ионов, а также бикарбонатов, фосфатов, глюкозы, аминокислот и др. Для целей реабсорбции эпителиоциты проксимальных каналцев нефрона на люминальной поверхности имеют микроворсинки и каналы щеточной каемки, для трансцеллюлярного и интрацеллюлярного транспорта веществ – базолатеральные интердигитации и базальные выросты (базальный лабиринт).

Щеточная каемка эпителиоцитов проксимальных каналцев в норме представлена тонкими (160–170 нм) микроворсинками, в основания которых располагаются каналы щеточной каймы. На фоне микотоксикации микроворсинки и каналы уменьшаются в диаметре, среднем в 1.5 раза (рис. 5), что должно приводить к снижению реабсорбционной функции мембран эпителиоцитов проксимальных почечных каналцев.

Базально эпителиоциты проксимальных каналцев формируют множественные выросты, которые в совокупности представляют собой базальный лабиринт (рис. 6). Высокая концентрация митохондрий в этой области является свидетельством энергозатратных процессов активного транспорта ионов и веществ, происходящих на уровне базального лабиринта проксимальных каналов нефрона. При комплексной интоксикации фузариотоксинами может нарушаться вертикальная арочная композиция базального лабиринта, характерная для нормы (рис. 6, *б*): выросты базального лабиринта лежат под углом или почти параллельно базальной пластинке (рис. 6, *а*).

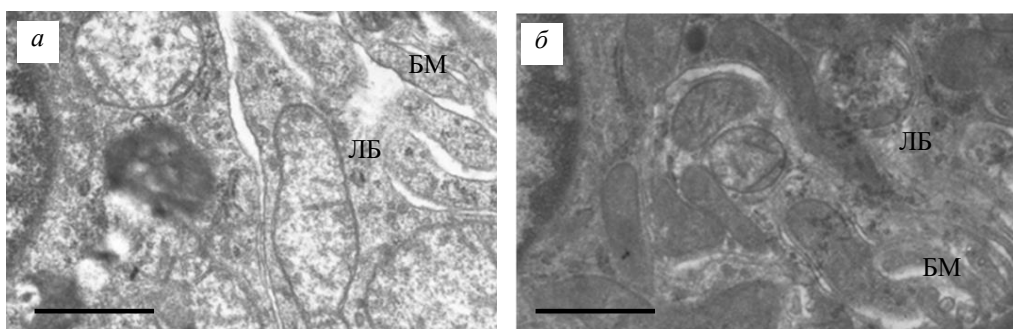


Рис. 6. Проксимальный каналец. Базальный лабиринт: *а* – комплексная интоксикация фузариотоксинами, *б* – контроль (норма). Обозначения: Я – ядро эпителиоцита проксимального каналца, ЛБ – базальный лабиринт, БМ – базальная мембрана. Масштаб 1 мкм

В заключение можно сказать, что при фузариотоксикозе, отмечается комплекс ультраструктурных изменений, указывающих на развитие нефропатии. Эти цитоморфологические нарушения затрагивают зону ультрафильтрации (сосудистую систему гломерулы, фенестры, щелевую диафрагму) и зону обратного всасывания на уровне проксимальных каналцев (микроворсинки эпителиоцитов, базальный лабиринт).

Выраженной цитопатологией гломерулярной зоны является ультраструктурная деформация сосудов капиллярного клубочка, увеличение размеров фенестр и снижение плотности срединного слоя базальной пластины, арегулярность расположения цитоподий и увеличение расстояния между ними, приводящие к проницаемости стенок сосудов и капсулы для крупных молекул и в итоге к протеинурии. Частичная деградация щеточной каемки и базального лабиринта эпителиоцитов проксимальных каналцев указывает на снижение эффективности реабсорбционных процессов.

Таким образом, выявленные в ходе электронно-микроскопического исследования изменения цитоморфологии элементов кортикального слоя почек порождают свидетельства о цитотоксичном эффекте фузариотоксинов, сопряженном с развитием мембранопатий, затрагивающих эндотелиоциты, подоциты гломерулярной зоны, а также эпителиоциты проксимальных почечных каналцев и приводящих к нарушениям трансмембранного и трансцеллюлярного транспорта.

Литература

1. Food and Health in Europe: A New Basis for Action / Ed. by A. Robertson, C. Tirado, T. Lobstein, M. Jermini, C. Knai, J.H. Jensen, A. Ferro-Luzzi, W.P.T. James. – 2004. – xvi + 388 p. (WHO Regional Publications, European Series, No 96.)
2. Gereza J.R., Pinton P., Callud P., Grosjeand F., Oswald I.P., Bracarensea A.P. Deoxynivalenol alone or in combination with nivalenol and zearalenone induce systemic histological changes in pigs // *Exp. Toxicol. Pathol.* – 2015. – V. 67, No 2. – P. 89–98. – doi: 10.1016/j.etp.2014.10.001.
3. Semenov E.I., Tremasov M.Y., Matrosova L.E., Tarasova E.Y., Kryuchkova M.A., Smolentsev S.Y., Korosteleva V.P. Joint effect of the mycotoxins T-2 toxin, deoxynivalenol and zearalenone on the weaner pigs against a background of the infection load // *Res. J. Pharm., Biol. Chem. Sci.* – 2016. – V. 7, No 1. – P. 1860–1868.

4. Antonissen G., Martel A., Pasmans F., Ducatelle R., Verbrugghe E., Vandenbroucke V., Li Sh., Haesebrouck F., Van Immerseel F., Croubels S. The impact of *Fusarium* mycotoxins on human and animal host susceptibility to infectious diseases // *Toxins (Basel)*. – 2014. – V. 6, No 2. – P. 430–452. – doi: 10.3390/toxins6020430.
5. Иванов А.В., Фисинин В.И., Трemasов М.Я., Папуниди К.Х. Микотоксикозы (биологические и ветеринарные аспекты). – М.: Колос, 2010. – 392 с.
6. Meku F.A., Hardie L.J., Evans S.W., Wild C.P. Deoxynivalenol-induced immunomodulation of human lymphocyte proliferation and cytokine production // *Food Chem. Toxicol.* – 2001. – V. 39, No 8. – P. 827–836. – doi: 10.1016/S0278-6915(01)00029-1.
7. Mowaffaq A.A.A., Yasser M.T., Khirun B.M., Doblin A.S. Effects of different mycotoxins on humans, cell genome and their involvement in cancer (Review) // *Oncol. Rep.* – 2017. – V. 37, No 3. – P. 1321–1336. – doi: 10.3892/or.2017.5424.
8. Vidal D.R. Propriétés immunosuppressives des mycotoxines du groupe des trichothecenes // *Bull. Inst. Pasteur.* – 1990. – V. 88, No 2. – P. 159–192.
9. Smith T.K., MacDonald E.J., Haladi S. Current concepts in feed-borne mycotoxins and the potential for dietary prevention of mycotoxicoses // *Science and Technology in the Feed Industry: Proc. Alltech's 17-th Annual Symposium / Ed. T.P. Lyons, K.A. Jacques.* – Nottingham, UK: Nottingham Univ. Press, 2001. – P. 183–190.
10. Basso K., Gomes F., Loureiro Bracarense A.P. Deoxynivalenol and fumonisin, alone or in combination, induce changes on intestinal junction complexes and in E-cadherin expression // *Toxins (Basel)*. – 2013. – V. 5, No 12. – P. 2341–2352. – doi: 10.3390/toxins5122341.
11. Сальникова М.М., Идиятов И.И., Саитов В.Р. Исследования ультраструктуры клеток коры головного мозга свиней при воздействии диоксина, Т-2 токсина и применении лекарственных средств // *Ветеринарный врач.* – 2015. – № 5. – С. 3–8.
12. Саитов В.Р., Иванов А.В., Сальникова М.М. Изучение ультраструктуры гепатоцитов свиней при воздействии диоксина, Т-2 токсина и применения лекарственных препаратов // *Ветеринарный врач.* – 2013. – № 6. – С. 2–5.
13. Осянин К.А., Папуниди К.Х., Саитов В.Р., Сальникова М.М. Морфометрический анализ митохондрий белой пульпы селезенки свиней и кроликов при отравлении токсикантами и на фоне применения лекарственных средств // *Учен. зап. Казан. гос. акад. ветеринар. медицины им. Н.Э. Баумана.* – 2014. – № 217. – С. 200–205.
14. Саитов В.Р., Сальникова М.М., Кадиков И.Р. Изучение ультраструктуры кардиомиоцитов овец при воздействии диоксина и Т-2 токсина // *Материалы V Междунар. науч.-практ. конф. посвящ. 85-летию юбилею Горно-Алтайского науч.-исслед. ин-та сельского хозяйства: «Актуальные проблемы сельского хозяйства горных территорий».* – 2015. – С. 123–129.
15. Сергейчев А.И. Обеспечение стандартными образцами лабораторий по индикации микотоксинов // *Материалы междунар. симпозиума «Научные основы обеспечения защиты животных от экотоксикантов, радионуклидов и возбудителей опасных инфекционных заболеваний»*, 28–30 нояб., 2005 г. – Казань, 2005. – Ч. 1. – С. 240–243.
16. Инструктивное письмо «О МДУ микотоксинов в кормах» ГУВ СССР от 01.02.1989 г. № 434-17.
17. Методические рекомендации по диагностике, профилактике и лечению микотоксикозов животных. – М.: ФГБНУ «Росинфармагротех», 2017. – 68 с.
18. Obremski K., Zielonka Ł., Gajęcka M., Jakimiuk E., Bakula T., Baranowski M., Gajęcki M. Histological estimation of the small intestine wall after administration of feed containing deoxynivalenol, T-2 toxin and zearalenone in the pig // *Pol. J. Vet. Sci.* – 2008. – V. 11, No 4. – P. 339–345.

19. Labuda R., Parich A., Berthiller F., Tančinová D. Incidence of trichothecenes and zearalenone in poultry feed mixtures from Slovakia // *Int. J. Food Microbiol.* – 2005. – V. 105, No 1. – P. 19–25. – doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2005.06.005.
20. Jansen A., Cook T., Taylor M., Largen P., Riveros-Moreno V., Moncada S., Cattell V. Induction of nitric oxide synthase in rat immune complex glomerulonephritis // *Kidney Int.* – 1994. – V. 45, No 4. – P. 1215–1219. – doi: 10.1038/ki.1994.161.

Поступила в редакцию
15.07.2019

Шакурова Наталия Владимировна, кандидат биологических наук, доцент кафедры зоологии и общей биологии

Казанский (Приволжский) федеральный университет
ул. Кремлевская, д. 18, г. Казань, 420008, Россия
E-mail: ntlshakurova@gmail.com

Семенов Эдуард Ильясович, кандидат биологических наук, заведующий лабораторией микотоксинов

Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности
Научный городок-2, г. Казань, 420075, Россия
E-mail: semyonovei@bk.ru

Савва Виктория Борисовна, магистр кафедры промышленной биотехнологии

Казанский национальный исследовательский технологический университет
ул. К. Маркса, 68, г. Казань, 420015, Россия
E-mail: Victoria511@mail.ru

ISSN 2542-064X (Print)
ISSN 2500-218X (Online)

UCHENYE ZAPISKI KAZANSKOGO UNIVERSITETA. SERIYA ESTESTVENNYE NAUKI
(Proceedings of Kazan University. Natural Sciences Series)

2020, vol. 162, no. 3, pp. 350–360

doi: 10.26907/2542-064X.2020.3.350-360

Effect of Mycotoxins on the Ultrastructure of Cortical Elements in Pig Nephrons

N.V. Shakurova^{a*}, *E.I. Semenov*^{b**}, *V.B. Savva*^{c***}

^a*Kazan Federal University, Kazan, 420008 Russia*

^b*Federal Center for Toxicological, Radiation, and Biological Safety, Kazan, 420075 Russia*

^c*Kazan National Research Technological University, Kazan, 420015 Russia*

E-mail: ^{*}ntlshakurova@gmail.com, ^{**}semyonovei@bk.ru, ^{***}Victoria511@mail.ru

Received July 15, 2019

Abstract

This paper reports the results of an electron microscopic study of pathomorphological changes in the kidneys of pigs exposed to the combined intoxication with fusariotoxins (T-2 toxin, deoxynivalenol, and zearalenone). Mycotoxicosis-related cytological changes of the glomeruli and proximal convoluted tubules were analyzed. A series of ultrastructural changes that occurred in the cellular elements involved in ultrafiltration and reabsorption were observed and ascribed to the development of nephropathy under chronic mycotoxication.

Keywords: mycotoxin, nephron, ultrastructure, fusariotoxins, T-2 toxin, deoxynivalenol, zearalenone, electron microscopy

Figure Captions

- Fig. 1. Chromato-mass spectrum of T-2 toxin (Fermentek Ltd., Israel).
- Fig. 2. Chromato-mass spectrum of T-2 toxin (FSBSI "FCTRBS-RRVI", Russia).
- Fig. 3. Renal corpuscle. Capillary network encircled with podocytes: *a* – combined intoxication with fusariotoxins, *b* – control (norm). On the right part of the images – a fragment of the capillary glomerulus. Endothelial plasmalemma forms villous outgrowths facing the vessel lumen. BM – trilaminar basal membrane separating the vessel from podocytes of the capsule. MT – mitochondria, ER – endoplasmic reticulum. Scale bar: 1 μ m.
- Fig. 4. Renal corpuscle (norm). Slit diaphragm formed by the cytopedicles of podocytes and the trilaminar basal membrane (BM). Scale bar: 1 μ m.
- Fig. 5. Proximal tubule. Apical surface of the epitheliocytes: *a* – combined intoxication with fusariotoxins, *b* – control (norm). Bush-border tubules localized to the base of the microvilli (MV). Scale bar: 1 μ m.
- Fig. 6. Proximal tubule. Basal labyrinth: *a* – combined intoxication with fusariotoxins, *b* – control (norm). Abbreviations: N – epitheliocyte nucleus, BL – basal labyrinth, BM – basal membrane. Scale bar: 1 μ m.

References

1. *Food and Health in Europe: A New Basis for Action*. Robertson A., Tirado C., Lobstein T., Jermini M., Knai C., Jensen J.H., Ferro-Luzzi A., James W.P.T. (Eds.). 2004, xvi + 388 p. WHO Regional Publications, European Series, no. 96.
2. Gereza J.R., Pinton P., Callud P., Grosjeand F., Oswald I.P., Bracarense A.P. Deoxynivalenol alone or in combination with nivalenol and zearalenone induce systemic histological changes in pigs. *Exp. Toxicol. Pathol.*, 2015, vol. 67, no. 2, pp. 89–98. doi: 10.1016/j.etp.2014.10.001.
3. Semenov E.I., Tremasov M.Y., Matrosova L.E., Tarasova E.Y., Kryuchkova M.A., Smolentsev S.Y., Korosteleva V.P. Joint effect of the mycotoxins T-2 toxin, deoxynivalenol and zearalenone on the weaner pigs against a background of the infection load. *Res. J. Pharm., Biol. Chem. Sci.*, 2016, vol. 7, no. 1, pp. 1860–1868.
4. Antonissen G., Martel A., Pasmans F., Ducatelle R., Verbrugge E., Vandenbroucke V., Li Sh., Haesebrouck F., Van Immerseel F., Croubels S. The impact of *Fusarium* mycotoxins on human and animal host susceptibility to infectious diseases. *Toxins* (Basel), 2014, vol. 6, no. 2, pp. 430–452. doi: 10.3390/toxins6020430.
5. Ivanov A.V., Fisinin V.I., Tremasov M.Ya., Papunidi K.Kh. *Mikotoksikozy (biologicheskie i veterinarnye aspekty)* [Mycotoxicoses (Biological and Veterinary Aspects)]. Moscow, Kolos, 2010. 392p. (In Russian)
6. Meko F.A., Hardie L.J., Evans S.W., Wild C.P. Deoxynivalenol-induced immunomodulation of human lymphocyte proliferation and cytokine production. *Food Chem. Toxicol.*, 2001, vol. 39, no. 8, pp. 827–836. doi: 10.1016/S0278-6915(01)00029-1.
7. Mowaffaq A.A.A., Yasser M.T., Khirun B.M., Doblin A.S. Effects of different mycotoxins on humans, cell genome and their involvement in cancer (Review). *Oncol. Rep.*, 2017, vol. 37, no. 3, pp. 1321–1336. doi: 10.3892/or.2017.5424.
8. Vidal D.R. Propriétés immunosuppressives des mycotoxines du groupe des trichothecenes. *Bull. Inst. Pasteur*, 1990, vol. 88, no. 2, pp. 159–192. (In French)
9. Smith T.K., MacDonald E.J., Haladi S. Current concepts in feed-borne mycotoxins and the potential for dietary prevention of mycotoxicoses. *Science and Technology in the Feed Industry: Proc. Alltech's 17th Annu. Symp.* Lyons T.P., Jacques K.A. (Eds.). Nottingham, UK, Nottingham Univ. Press, 2001, pp. 183–190.
10. Basso K., Gomes F., Loureiro Bracarense A.P. Deoxynivalenol and fumonisin, alone or in combination, induce changes on intestinal junction complexes and in E-cadherin expression. *Toxins* (Basel), 2013, vol. 5, no. 12, pp. 2341–2352. doi: 10.3390/toxins5122341.
11. Salmikova M.M., Idiyatov I.I., Saitov V.R. Brain cortex ultrastructure in pigs exposed to dioxin, T-2 toxin, and therapeutic drugs. *Vet. Vrach*, 2015, no. 5, pp. 3–8. (In Russian)

12. Saitov V.R., Ivanov A.V., Salnikova M.M. Hepatocyte ultrastructure in pigs exposed to dioxin, T-2 toxin, and therapeutic drugs. *Vet. Vrach*, 2013, no. 6, pp. 2–5. (In Russian)
13. Osyanin K.A., Papunidi K.Kh., Saitov V.R., Salnikova M.M. Morphometry of white pulp mitochondria in pigs and rabbits after intoxication and treatment with therapeutic drugs. *Uch. Zap. Kazan. Gos. Akad. Vet. Med. im. N.E. Baumana*, 2014, no. 217, pp. 200–205. (In Russian)
14. Saitov V.R., Salnikova M.M., Kadikov I.R. Cardiomyocyte ultrastructure in sheep exposed to dioxin and T-2 toxin. *Mater. V Mezhdunar. nauch.-prakt. konf. posvyashch. 85-letiyu Gorno-Altayskogo nauch.-issled. inst. sel'sk. khoz. "Aktual'nye problemy sel'skogo khozyaistva gornykh territorii"* [Proc. V Int. Sci. Pract. Conf. Celebrating the 85th Anniversary of Gorno-Altaysk Research Institute of Agriculture "Urgent Problems of Agriculture in Mountainous Areas"], 2015, pp. 123–129. (In Russian)
15. Sergeichev A.I. Providing reference samples to laboratories for mycotoxin studies. *Mater. mezhdunar. simp. "Nauchnye osnovy obespecheniya zashchity zhivotnykh ot ekotoksikantov, radionuklidov i vzbuditelei opasnykh infektsionnykh zabolevanii"*, 28–30 noyab., 2005 g. [Proc. Int. Symp. "Scientific Basis for the Protection of Animals from Ecotoxicants, Radionuclides, and Agents of Dangerous Infections", Nov. 28–30, 2005"]. Pt. 1. Kazan, 2005, pp. 240–243. (In Russian)
16. Letter of Instruction 434-17. On the MRL of mycotoxins in fodder. USSR General Directorate for Veterinary, 1989. (In Russian)
17. *Metodicheskie rekomendatsii po diagnostike, profilaktike i lecheniyu mikotoksikozov zhivotnykh* [Guidelines for Diagnosis, Prevention, and Treatment of Animal Mycotoxicoses]. Moscow, FGBNU "Rosinfarmagrotekh", 2017. 68 p. (In Russian)
18. Obremski K., Zielonka Ł., Gajęcka M., Jakimiuk E., Bakula T., Baranowski M., Gajęcki M. Histological estimation of the small intestine wall after administration of feed containing deoxynivalenol, T-2 toxin and zearalenone in the pig. *Pol. J. Vet. Sci.*, 2008, vol. 11, no. 4, pp. 339–345.
19. Labuda R., Parich A., Berthiller F., Tančinová D. Incidence of trichothecenes and zearalenone in poultry feed mixtures from Slovakia. *Int. J. Food Microbiol.*, 2005, vol. 105, no. 1, pp. 19–25. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2005.06.005.
20. Jansen A., Cook T., Taylor M., Largen P., Riveros-Moreno V., Moncada S., Cattell V. Induction of nitric oxide synthase in rat immune complex glomerulonephritis. *Kidney Int.*, 1994, vol. 45, no. 4, pp. 1215–1219. doi: 10.1038/ki.1994.161.

Для цитирования: Шакурова Н.В., Семенов Э.И., Савва В.Б. Влияние микотоксинов на ультраструктуру кортикальных элементов нефрона свиней // Учен. зап. Казан. ун-та. Сер. Естеств. науки. – 2020. – Т. 162, кн. 3. – С. 350–360. – doi: 10.26907/2542-064X.2020.3.350-360.

For citation: Shakurova N.V., Semenov E.I., Savva V.B. Effect of mycotoxins on the ultrastructure of cortical elements in pig nephrons. *Uchenye Zapiski Kazanskogo Universiteta. Seriya Estestvennye Nauki*, 2020, vol. 162, no. 3, pp. 350–360. doi: 10.26907/2542-064X.2020.3.350-360. (In Russian)