

Статья

# Защита и активная деконтаминация тёлочного скота от липофильных токсинов (ПХБ) из рациона

Александр Сотниченко <sup>1,\*</sup>, Елена Цыс <sup>2</sup>, Магомед Чабаев <sup>2</sup>, Василий Дуборезов <sup>2</sup>, Александр Кочетков <sup>3</sup>, Роман Некрасов <sup>2</sup>, Виктор Оханов <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Research and Production Center “Fox and Co”, Limited liability company, 117149 Moscow, Russia; company@fox-rpc.com

<sup>2</sup> L.K. Ernst Federal Research Center for Animal Husbandry, Podolsk Urban District, Dubrovitsy Settlement, 142132 Moscow, Russia; eyutsis@vij.ru (E.T.); mgchabaev@vij.ru (M.C.); korma10@yandex.ru (V.D.); rvnekrasov@vij.ru (R.N.)

<sup>3</sup> Scientific and Production Association “Typhoon”, Institute for Environmental Monitoring, Kaluga Region, 249038 Obninsk, Russia; kochetkov@rpatyphoon.ru (A.K.)

\* Correspondence: sotnichenko@fox-rpc.com; Tel.: +7-499-317-20-37 or +7-916-106-76-60

**Реферат:** Изучали влияние гидрофобизированного обращённо-фазового кормового адсорбента в виде полиоктилсированного полисиликатного гидрогеля (ПОПСГ) на продуктивные показатели, метаболическую адаптацию и на уровень полихлорированных бифенилов (ПХБ) в крови подрастающих голштиinizированных тёлоч черно-пестрой породы в переходный период. Использовали 2 группы двухмесячных тёлоч по 20 голов. Экспериментальная группа дополнительно к основному рациону получала ПОПСГ. Использование адсорбента привело к увеличению суточных привесов на 19.9% и к снижению общей концентрации конгенов ПХБ, обнаруженных в цельной крови на 40%. Наибольшее снижение концентрации (35-52%) наблюдалось для тетра-, пента- и гексахлорбифенилов. Эти результаты демонстрируют возможности эффективной защиты телят от липофильных токсинов из корма и их активной деконтаминации.

**Ключевые слова:** молочные телки, ПОПСГ, набор веса, ПХБ, деконтаминация.

## 1. Введение

Молочные телята подвержены высокому риску заболеваемости и смертности, особенно в период молочного кормления, кормления заменителями молока и в первые недели после перехода на основной рацион. В связи с этим при выращивании молодняка для ремонта стада основное внимание уделяют количеству, качеству применяемых кормов и их составу, особенно в переходный период с молочной диеты на диету с твердыми кормами, когда начинает формироваться эффективное рубцовое пищеварение [1]. При современном уровне загрязнения окружающей среды на первое место по важности в этот период выходят безопасность и качество кормов [2]. К сожалению, проблемы получения биологически полноценной и безвредной животноводческой продукции остаются нерешенными как в научно-теоретическом, так и в практическом плане. Результаты исследований показывают, что животноводство терпит серьезные экономические потери из-за снижения продуктивности и воспроизводства сельскохозяйственных животных, что обусловлено некачественными кормами [1–4].

Корма, применяемые в животноводстве, практически всегда содержат посторонние токсические примеси [2,4,5], присутствие которых не может не сказываться на состоянии здоровья продуктивных животных, особенно молодняка. Среди таких примесей, повсеместно встречающихся в растительных кормах, различные авторы называют прежде всего микотоксины [4,6]. Помимо микотоксинов корма для молочного и мясного скота на практике всегда содержат еще две группы токсичных соединений, которые в результате природных явлений и деятельности человека получили широкое распространение в окружающей среде любого региона. Речь идет о полиароматических углеводородах (ПАУ) и стойких органических загрязнителях (СОЗ) [2,5,7,8].

Все без исключения ПАУ, СОЗ и более 45% известных микотоксинов представляют собой липофильные вещества [9], склонные к биоаккумуляции [10,11]. Установлено, что ПАУ и СОЗ способны к переносу из кормов в яйца [12], мясо и молоко [2,5,13–15] в разных количествах. Из-за высокой метаболической устойчивости это особенно характерно для СОЗ, в том числе и для полихлорированных бифенилов (ПХБ) [2,5,7,8,12,13].

В настоящее время не представляется возможным оценить, какие группы токсинов из корма наносят наибольший ущерб животноводству: микотоксины, ПАУ или СОЗ. Ситуация усугубляется ещё и тем, что

корма, в зависимости от географического положения местности, в которой они заготавливаются, содержат смеси из десятков и даже сотен разных токсических примесей в различных, часто меняющихся концентрациях и соотношениях. Для одних видов кормов и местностей наибольший вклад в токсичность могут вносить микотоксины [4], в других условиях превалирует влияние ПАУ или СОЗ [2,5,7] или все перечисленные токсины действуют совместно. Пока ещё слабо изучены вопросы влияния сочетанного поступления в организм животного этих сложных и токсичных смесей даже в низких концентрациях и диагностические признаки их отрицательного воздействия на функциональные системы организма. На этом основании поиск эффективных профилактических мер для снижения токсической нагрузки от контаминированных кормов на физиологическую устойчивость животных является актуальной задачей для производства и применения кормов в животноводстве.

Для этих целей достаточно давно и зачастую успешно используются кормовые адсорбенты [16–18]. Большинство кормовых адсорбентов эффективно применяются в птицеводстве и свиноводстве при наличии в кормах полярных и умеренно неполярных микотоксинов, но часто их применение для удаления липофильных токсинов не приводит к положительному результату даже *in vitro* [19]. Это в первую очередь относится к высоколипофильным микотоксинам и токсинам типа ПХБ. Так, было показано, что применение трёх полярных алюмосиликатных адсорбентов от разных производителей достоверно не влияло на степень переноса диоксина и ПХБ курами-несушками из корма в яйца, хотя авторы сообщают о некоторой наблюдаемой тенденции к снижению переноса [12].

Основные источники поступления полихлорированных дебензодиоксинов, дибензофуранов и бифенилов в организм среднего гражданина США, как было показано, представлены продуктами животного происхождения (мясо, рыба, яйца, молоко и молочные продукты) [20]. Среди этих продуктов, в соответствии с национальными пищевыми традициями, наибольший вклад в накопление населением этих экотоксикантов из пищи вносят продукты мясного и молочного скотоводства, как указали авторы исследования.

Нет необходимости в рамках настоящей статьи описывать те патологии, которые вызываются действием на организм человека полихлорированных дебензодиоксинов, дибензофуранов и бифенилов даже в низких концентрациях. Эти вопросы обсуждаются в сотнях научных статей и обзоров, но важно подчеркнуть, что меры для снижения уровня поступления этих токсикантов из пищевых продуктов необходимо принимать безотлагательно. По этой причине предлагается рассмотреть применение неполярного адсорбента в качестве средства для снижения концентрации ПХБ в продуктах питания животного происхождения.

Ранее мы показали, что ПОПСГ эффективно защищает цыплят-бройлеров [18], поросят-отъёмшей [21] и лактирующих коров [22] от токсинов, содержащихся в кормах. Эффективность его действия выражалась у цыплят в увеличении продуктивности и сохранности поголовья, у поросят — в нормализации обменных процессов, увеличении продуктивности и показателей иммунного статуса, а у лактирующих коров — в увеличении продуктивности и снижении уровня соматических клеток в сборном молоке. Мы также показали, что ПОПСГ превосходит кормовые адсорбенты на основе алюмосиликатов или клеточных стенок дрожжей и активированный уголь по способности связывать липофильные вещества, такие как микотоксин (зеараленон) или ПАУ (нафталин), а также он проявил способность снижать концентрацию некоторых хлорорганических пестицидов (ХОП) в молоке лактирующих коров [9]. С учётом определяющего вклада продукции мясного и молочного скотоводства в накопление СОЗ в организме человека [20] мы приняли решение изучить эффективность профилактического применения одного из неполярных обращённо-фазовых адсорбентов, описанных ранее [23], конкретно — ПОПСГ, в частности исследовать накопление ПХБ из кормов в организме подрастающих тёлочек при их переводе на твёрдый основной рацион. Мы также изучали влияние ПОПСГ на основные биохимические показатели сыворотки крови, динамику набора веса и возможность деконтаминации животных от накопленных ПХБ.

## 2. Материалы и методы

### 2.1. Материал

Кормовая добавка на основе ПОПСГ, предназначенная для удаления из кормовой массы в ротовой полости и в пищеварительном тракте животных микотоксинов, ПАУ и СОЗ. Адсорбент выпускается под торговой маркой «Алвисорб». Производитель: научно-производственный центр «Фокс и Ко», ООО (Москва, Россия).

### 2.2. Объект исследования

Эксперимент продолжительностью 150 дней проводился в период с февраля по август 2018 года на базе АО Племенное хозяйство «Наро-Осановский» (Московская область, Одинцовский район). Сорок клинически

здоровых голштинизированных тёлочек чёрно-пёстрой породы в возрасте 2 месяцев были распределены на 2 группы аналогов: контрольную (С) и экспериментальную (Е) — с учетом возраста и живой массы тела ( $59.3 \pm 12.3$  дн /  $66,21 \pm 2,42$  кг и  $56.2 \pm 11.1$  дн /  $67,55 \pm 2,59$  кг).

Исследования проводились в соответствии с требованиями Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных целях (ETS № 123, Страсбург, 1986). Протокол исследования был одобрен Комиссией по биоэтике Федерального исследовательского центра животноводства им. Л.К. Эрнста (протокол № 2018-02 / 1 от 3 февраля 2018 г.).

Производственные помещения, в которых проводились исследования, были оборудованы всем необходимым для организации содержания, кормления и питья. Новорожденных телят после высушивания и первого питья молозива помещали в индивидуальные диспансерные клетки, где они оставались до 21-дневного возраста. Все это время телят не допускали к вымени и они получали молозиво и молоко из бутылочек. Затем их перевели в ящики для группового хранения, по 5 голов в каждом.

Эксперимент проведен в соответствии с Методологией научных исследований в животноводстве [24]. В период проведения эксперимента применяли рационы кормления подопытных животных в соответствии с действующими рекомендациями о ежедневных потребностях в питательных веществах и энергии [25].

Основной рацион состоял из традиционных кормов собственного приготовления в виде молозива, пастеризованного молока, сочных кормов (сенаж тимopheечно-клеверный, кукурузный силос), грубых кормов (сено многолетних трав) и покупных в виде престартера марки «КК-62», комбикорма марки «КК-64» (AgroVitex, ООО, Москва, Россия) и заменителя цельного молока (ЗЦМ) марки «Logas Milk Standard», (Вороновский завод регенерированного молока, Москва, Россия).

До возраста 60 дней (начало эксперимента) и в первые 30 дней после его начала для кормления телят использовали молозиво и пастеризованное молоко с этой же молочной фермы. С 30-го дня эксперимента телята имели доступ к селу, сенажу и престартеру. С 60-го дня телята получали доступ к силосу, а с 70-го дня молоко заменяли на ЗЦМ. С 90-го дня престартер заменяли на комбикорм «КК-64», и к 120-му дню телят отлучали от ЗЦМ и полностью переводили на диету с твердыми кормами. До конца эксперимента (120–150 дней) телята получали основной рацион, состоящий из сена, сенажа, силоса и комбикорма. Образцы из этого рациона были проанализированы на содержание ПХБ.

Характеризуя структуру твердой части рациона, следует отметить, что насыщенность его концентратами составляла более 50% в расчете на сухое вещество (Таблица 1).

**Table 1.** Structure of the heifer’s solid diet based on dry matter.

Type of Feed	Content in Total Diet (%)
Roughage	4.8
Concentrated feed	57.4
Juicy feed	37.8

Кормление телят во время проведения исследования в хозяйстве осуществлялось два раза в сутки: 50% рациона в первой половине дня и 50% — в вечернее время. В экспериментальной группе основной рацион дополняли ПОПСГ в количестве 0,25 г/кг живой массы в утреннее кормление пять дней подряд с двухдневным перерывом.

Взвешивание тёлочек проводили индивидуально ежемесячно с начала опыта и до его завершения для определения валового среднесуточного прироста живой массы. Удельные затраты кормов оценивали на основании расхода переваримого белка на единицу прироста живой массы.

### 2.3. Отбор проб крови и биохимические исследования

Пробы крови брали от животных (N=20, n=5) в начале и в конце эксперимента из хвостовой вены в вакуумные пробирки Improvacuter (Arkray, Япония). После этого образцы крови на тающем льду доставляли в лабораторию, подвергали центрифугированию (3000 об/мин) в течение 20 мин., с дальнейшим хранением отделённой сыворотки при температуре -20°C до проведения анализа.

Концентрации кальция (Ca), фосфора (P), магния (Mg), общего билирубина (BIL), холестерина (Chol), глюкозы (Glu), триглицеридов (TG), общего белка (TP) и активности аспартатаминотрансферазы (AST), аланинаминотрансферазы (ALT) и щелочной фосфатазы (ALP) определяли в сыворотке по стандартному протоколу на автоматическом биохимическом анализаторе Chem Well (Awareness Technology, США).

### 2.4. Определение полихлорированных бифенилов

В конце исследования от животных обеих групп (N=19 и n=5 в каждой) отобрали образцы крови по 5 мл для определения концентрации конгенов ПХБ. Образцы объединяли в средние пробы по группам животных, замораживали и до проведения анализа хранили при температуре -20°C. Массовую долю ПХБ в образцах (корм, молоко, ЗЦМ) определяли согласно межгосударственной стандартной методике для определения ПХБ в кормах и пищевых продуктах [26]. Образцы крови анализировали по этой же методике, но подготовку образцов перед анализом проводили по методике, описанной для определения ПХБ в сыворотке крови [27]. Результаты выражали в нанogramмах на 1 г липидной фракции образца (молоко, ЗЦМ и кровь) или в нанogramмах на 1 г сухого вещества (твёрдый корм). Для характеристики ПХБ использовали значения коэффициентов распределения в системе октанол/вода (Log Pow), приведенные в [28]. Для характеристики полихлорированных дибензо-*p*-диоксинов и дибензофуранов использовали значения коэффициентов

распределения в системе октанол/вода (Log Pow), приведенные в [29].

## 2.5. Статистический анализ

Вычисляли основные статистические значения, значимость различий определяли путем сравнения полученных результатов с использованием метода дисперсионного анализа (ANOVA) в программе STATISTICA 10 («StatSoft, Inc.», США), однофакторного дисперсионного анализа. При этом вычисляли следующие величины: среднеарифметическая (M), среднеквадратическая ошибка (m) и наблюдаемый уровень значимости (P).

## 3. Результаты и обсуждение

### 3.1. Общее состояние здоровья тёлки

На протяжении всего эксперимента состояние здоровья тёлки в обеих группах было удовлетворительным. Случаи заболевания в этом исследовании были зафиксированы на основе отчёта о ветеринарном диагнозе (Таблица 2).

**Table 2.** The incidence of diseases in heifers and their impact on productivity.

Index	Group C (n = 19)	Group E (n = 20)
Diseases of the digestive system, n	3	3
Respiratory tract diseases, n	1	-
Average daily weight gain of patients for the treatment period, g	483.3 ± 43.7	597.2 ± 51.4 *
Average daily weight gain of patients for the total period, g	573.6 ± 61.3	715.5 ± 65.2 *

\*—Significant at  $p < 0.05$ .

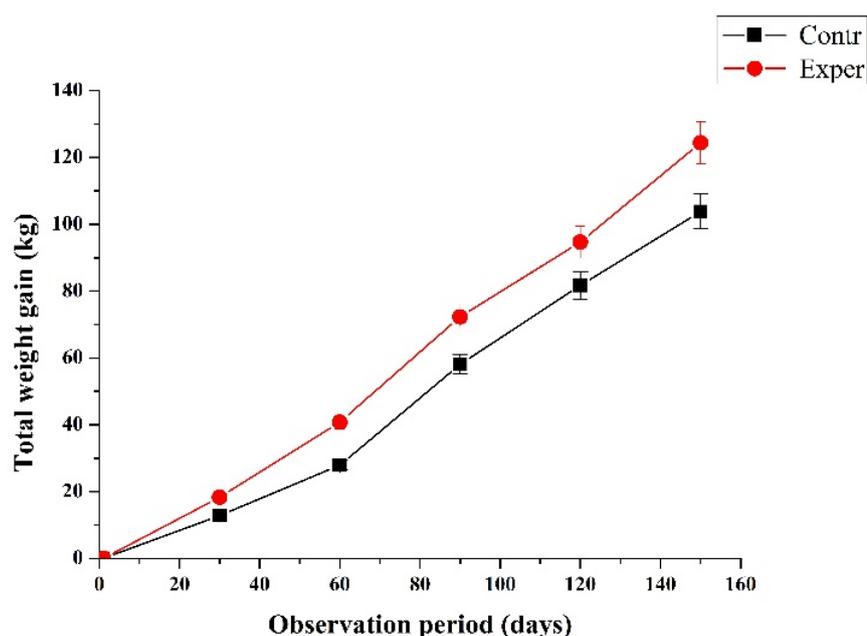
У трёх животных из каждой группы были отмечены желудочно-кишечные заболевания, характеризующиеся различной тяжестью течения от кратковременного лёгкого расстройства пищеварения до тяжёлой формы диареи. У одной тёлки контрольной группы было зарегистрировано заболевание дыхательных путей, и её вывели из эксперимента. Других случаев патологии обнаружено не было.

Применение ПОПСГ помогло снизить продолжительность диареи в экспериментальной группе на 2-3 дня по сравнению с контрольной группой. Тёлки из экспериментальной группы отличались более твёрдой консистенцией экскрементов по сравнению с контрольными животными. Мы признаём, что данные текущего исследования о состоянии здоровья следует интерпретировать с осторожностью в связи с относительно небольшим количеством заболевших животных и большой изменчивости в состоянии здоровья телят-молочников в переходный период. Однако полученные результаты подкрепляются данными о приростах живой массы заболевших телят-молочников, которые в экспериментальной группе к окончанию периода выздоровления были выше на 23%.

### 3.2. Увеличение живой массы

Во время проведения исследований наблюдали увеличение валового прироста живой массы, при этом были выявлены достоверные различия ( $p=0,046$ ) между группами в конце эксперимента (Рисунок 1).

При действии на растущий организм стрессовых факторов, связанных с перегруппировкой животных, введением новых ингредиентов в рацион телят-молочников (переход на заменитель цельного молока и твёрдый рацион по завершении молочного периода), мы наблюдали достоверные изменения ( $p=0,001$ ) среднесуточных приростов живой массы в переходный период. Прирост массы тела увеличился по сравнению с животными-аналогами контроля в конце первого месяца эксперимента на 5,89 кг (или на 7,37%), к концу молочного периода (60 дней) — на 14,43 кг (или на 9,76%). К концу исследования (150 дней) телята экспериментальной группы превосходили животных контрольного варианта по живой массе на 22,0 кг, или на 12,9% а по общим привесам на — 20,6 кг, или на 19,9%.



**Figure 1.** The effect of polyoctylated polysilicate hydrogel (POPSH) on the body weight gain of heifers ( $M \pm m$ ).

При этом, отдельные расчёты показали, что затраты переваримого белка в экспериментальной группе на единицу прироста массы тела были снижены на 11,4% по сравнению с контрольной группой. На основании этих фактов можно предположить, что телята экспериментальной группы были меньше подвержены влиянию нового фактора среды, в виде смены условий содержания и типа кормления, и быстрее к нему адаптировались с меньшими потерями для энергетического баланса.

Сходные результаты по влиянию кормовых адсорбентов на привесы телят были получены при

скармливания телятам гидрофильных адсорбентов, например, аморфного диоксида кремния [30], смеси гомогената торфа и водоросли спирулины [31] алюмосиликатов хонгурина [32], глауконита [33] и клиноптилолита [34]. Все эти добавки в разной степени повышали скорость набора веса у телят, но по эффективности все они уступали ПОПСГ. Наиболее близкие результаты были продемонстрированы при изучении влияния суспензии торфа в сочетании с водорослью спирулиной на прирост живой массы телят в возрасте от 2 до 6 месяцев, который в этих экспериментах составил 16.1 % [31]. При использовании только водоросли в такой же дозе, но без торфа, прирост составил 8,41%. Авторы этой работы, к сожалению, не предоставили данные об использовании только торфа без спирулины в качестве адсорбента [31]. У остальных упомянутых адсорбентов показатели были значительно ниже. Здесь следует отметить, что именно адсорбенты, содержащие гуминовые кислоты из торфа, наряду с активированным углем, но не алюмосиликаты, проявили *in vitro* некоторую активность в отношении липофильного микотоксина зеараленона [19]. Эти примеры показывают, что неполярные адсорбенты более пригодны для защиты телят от токсинов из кормов по сравнению с их полярными аналогами.

### 3.3. Биохимические показатели сыворотки крови

Протекание процессов обмена веществ растущего молодняка в молочный период выращивания мы оценивали по биохимическим показателям сыворотки крови (Таблица 3). Было зафиксировано некоторое изменение отдельных показателей, но все они находились в пределах физиологической нормы [35].

Table 3. Biochemical and morphological parameters of the heifers' blood ( $M \pm m$ ,  $n = 5$ ).

Parameter	Group	
	Control	Experimental
Total protein, g/L	73.5 ± 1.60	73.2 ± 2.28
Albumin, g/L	33.6 ± 0.75	33.8 ± 0.40
Globulin, g/L	39.8 ± 1.14	39.45 ± 1.20
A/H ratio	0.82	0.86
ALT, IU/L	19.2 ± 2.46	24.7 ± 0.86 *
AST, IU/L	68.5 ± 3.21	68.6 ± 2.17
Alkaline phosphatase, IU/L	420.0 ± 31.76	413.8 ± 53.32
Glucose, mmol/L	6.49 ± 0.20	6.15 ± 0.60
Calcium, mmol/L	2.82 ± 0.06	2.82 ± 0.04
Phosphorus, mmol/L	3.23 ± 0.15	3.36 ± 0.19
Ca/P ratio	1.14 ± 0.07	1.10 ± 0.07
Creatinine, µmol/L	57.0 ± 1.66	69.5 ± 5.77 *
Cholesterol, mmol/L	3.37 ± 0.39	3.75 ± 0.29
Bilirubin, µmol/L	5.24 ± 0.96	4.85 ± 1.55
Iron, µmol/L	27.0 ± 2.20	28.1 ± 0.99
Triglycerides, mmol/L	0.32 ± 0.02	0.30 ± 0.02
Leukocytes, 10 <sup>9</sup> /L	11.9 ± 1.33	12.0 ± 1.32
Erythrocytes, 10 <sup>12</sup> /L	12.3 ± 0.39	11.5 ± 0.92
Hemoglobin, g/L	115.0 ± 3.37	106.8 ± 4.39
Hematocrit, %	45.1 ± 0.82	33.7 ± 9.97

\*—Significant at  $p < 0.05$ .

Концентрация общего белка, альбумина, глобулинов была в референтных интервалах, что

свидетельствует о том, что животные находились в здоровом состоянии и проводимое исследование по скармливанию ПОПСГ не оказывало отрицательного влияния.

У животных экспериментальной группы белковый индекс был на 4,8% выше контрольных значений, однако эти изменения не имели статистически достоверной разницы. Концентрации Glu, Ca, P, Ca/P ratio, Chol, Fe и TG в сыворотке крови тёлочек контрольной и экспериментальной групп в начале и в конце эксперимента также достоверно не отличались.

Выявлена тенденция ( $p=0,044$ ) к повышению активности фермента АЛТ, показатель которой к концу молочного периода был на 5,53 МЕ/л, или на 28,8%, выше, чем у тёлочек контрольной группы. Концентрация креатинина в крови тёлочек экспериментальной группы была также выше на 12,5 мкмоль/л, или на 21,9%, по сравнению с контролем ( $p<0,045$ ). Эти данные согласуются с результатами исследований, в которых на фоне применения кормового адсорбента из глюкоманнанов клетчатки зерновых наблюдали повышение активности АЛТ и АСТ у телят и поросят соответственно [36, 37]. Тенденция к повышению белкового индекса и повышенная концентрация креатинина в сыворотке крови могут свидетельствовать об интенсификации белкового обмена в экспериментальной группе. Вопрос о повышении концентрации АЛТ в сыворотке нуждается в дополнительном изучении.

Из вышеуказанного следует, что в молочную и переходную фазы постнатального онтогенеза, когда этот переход требует физического и метаболического развития рубца и совпадает с развитием слюнного аппарата, началом руминации и значительными физиологическими изменениями на уровне кишечника, печени и других тканей [1,38,39], у телят экспериментальной группы более интенсивно протекают обменные процессы по сравнению с животными контроля, что проявляется в их более быстром росте и развитии и подтверждается значительным увеличением среднесуточных привесов при меньших относительных затратах переваримого белка. Это может косвенно указывать на снижение общей токсической нагрузки от естественно загрязнённых кормов под действием ПОПСГ, снижении расхода энергии на метаболическую нейтрализацию токсинов, защиту пищеварительной системы от липофильных токсинов и в целом свидетельствует о благотворном влиянии исследуемого адсорбента на состояние здоровья экспериментальных тёлочек.

#### **3.4. Влияние ПОПСГ на концентрацию ПХБ в крови тёлочек**

Известно, что ПХБ постоянно присутствуют в кормах для молочного скота [2,5,7,40], накапливаются в жировой ткани, переносятся в молоко, оказывают отрицательное влияние практически на все основные функциональные системы млекопитающих и снижают их воспроизводство и продуктивность [28,41,42]. Более того, как было показано [43–45], ПХБ способны приводить к расстройствам пищеварения, поскольку способны вызывать воспалительные процессы в кишечнике и нарушать проницаемость кишечника, микробиоту и

метаболический гомеостаз в целом. По мнению авторов другого исследования, ПХБ могут оказывать влияние на маркеры окислительно-восстановительного гомеостаза в крови телят и участвовать в повышении уровней маркеров воспалительных процессов [40]. По этой причине снижение нагрузки со стороны этих высоколипофильных экотоксикантов на продуктивных животных представляет собой весьма важную задачу с точки зрения химической защиты внутренней среды животных и человека.

В Таблице 4 представлены данные о концентрациях конгенов ПХБ, обнаруженных в крови тёлочек из обеих групп в конце проведения эксперимента и в основных продуктах питания, которые были использованы в их диете. Представлены данные единичных определений для каждого из видов образцов. Использованный протокол анализа [26] позволяет проводить количественное определение шестидесяти наиболее часто детектируемых конгенов от PCB#1 до PCB#209, в том числе всех индикаторных и всех диоксиноподобных ПХБ. По данным лаборатории, в которой проводили определение концентраций конгенов ПХБ, чувствительность применяемого метода анализа LOQ/LOD составляет 0.1/0.02 нг/г (предел количественного определения и предел детектирования, соответственно), а ошибка используемого метода в определяемом диапазоне концентраций составляет 22% [46,47].

**Table 4.** Concentration of PCBs in feed components and in heifers' blood.

IUPAC Congener Number	Milk (ng/g of Lipid)	WMR (ng/g of Lipid)	Solid Feed (ng/ g of DM *)	Blood (ng/g of Lipid)	
				Contr.	Exper.
18	0.35	<0.1	<0.1	5.1	2.8 *
19	<0.1	0.2	<0.1	<0.1	<0.1
22	0.2	<0.1	<0.1	5.1	5.1
28 <sup>a</sup>	0.75	0.8	0.15	58.1	50.5
31	0.75	0.8	0.15	58.1	50.5
33	0.33	<0.1	<0.1	13.2	8.1 *
37	0.2	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
44	0.33	0.4	0.2	13.8	20.1 *
49	0.4	1.0	0.1	25.3	16.4
52 <sup>a</sup>	0.8	2.3	0.2	50.3	31.9 *
66	1.4	0.9	0.4	51.2	28.6 *
70	1.6	1.4	0.4	77.7	42.8 *
74	1.4	0.6	0.3	34.4	18.5 *
87	0.9	0.4	0.2	35.9	19.5 *
95	0.5	0.7	0.2	38.8	18.6 *
99	3.3	1.0	0.5	47.9	23.3 *
101 <sup>a</sup>	1.3	1.1	0.8	77.9	39.7 *
105 <sup>b</sup>	2.1	0.5	<0.1	68.8	32.5 *
110	1.5	0.9	0.7	84.6	44.7 *
114 <sup>b</sup>	0.15	<0.1	<0.1	5.8	<0.1 *
118 <sup>b</sup>	5.1	1.0	1.1	115.0	64.2 *
119	0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
128	0.3	<0.1	<0.1	4.5	2.8 *
138 <sup>a</sup>	1.35	0.4	0.1	32.0	20.6 *
149	0.5	0.3	0.2	29.4	16.3 *
151	0.1	<0.1	<0.1	2.5	<0.1 *
153 <sup>a</sup>	0.9	0.2	0.5	20.6	12.5 *
156 <sup>b</sup>	0.4	0.1	<0.1	9.9	5.0 *
157 <sup>b</sup>	0.1	<0.1	<0.1	2.0	1.3
158	1.35	0.4	0.2	32.1	20.5 *

167 <sup>b</sup>	0.2	<0.1	<0.1	5.0	3.0 *
168	0.9	0.2	<0.1	20.6	12.6 *
170	0.2	<0.1	0.3	3.7	2.9
177	0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
180 <sup>a</sup>	0.3	0.1	0.7	5.0	4.7
183	0.1	<0.1	<0.1	1.1	<0.1 *
187	0.1	n.d.	0.1	2.5	1.3 *
Fat content (%)	3.69	14.46	<0.1	0.17	0.19
Total (ng/g)	30.0	15.7	7.4	1038	622 *

DM—dry matter; \*—differences are statistically significant ( $p < 0.05$ ;  $\sigma = \pm 22\%$ ); <sup>a</sup>—indicator PCBs; <sup>b</sup>—DL-PCBs.

В таблице приведены данные о концентрациях конгенов ПХБ в молоке, ЗЦМ и крови тёлоч, выраженные в нанogramмах на 1 грамм липидной фракции, и в корме основного рациона, состоящего из сена, сенажа, силоса и комбикорма, отнесённые к сухому весу. До окончания молочного периода (до 180-го дня после рождения) основные количества ПХБ поступают в организм тёлки с молоком и ЗЦМ. Поскольку ЗЦМ производят из обезжиренного молока, его вклад в накопление телятами ПХБ обычно оценивают ниже, чем от натурального молока с той же фермы [48]. Из данных таблицы 4 можно сделать вывод о том, что молоко представляет собой наиболее загрязнённый компонент из рациона телят. Однако, при пересчёте концентрации ПХБ в молоке и ЗЦМ не на 1 г липида, а на 1 г веса образца оказывается, что эти компоненты рациона выстраиваются по степени контаминации в следующем порядке: твёрдый корм (7.4 нг/г), молоко (1.11 нг/г), ЗЦМ (0.284 нг/г). На основании данных таблицы можно предположить, что конгенеры, которые отсутствуют в результатах анализа корма, находятся там в концентрациях ниже LOQ (<0,1 нг/г) и выявляются в молоке лактирующих коров после их постепенной и продолжительной биоаккумуляции в жировой ткани с последующим переносом в молоко в более высоких концентрациях.

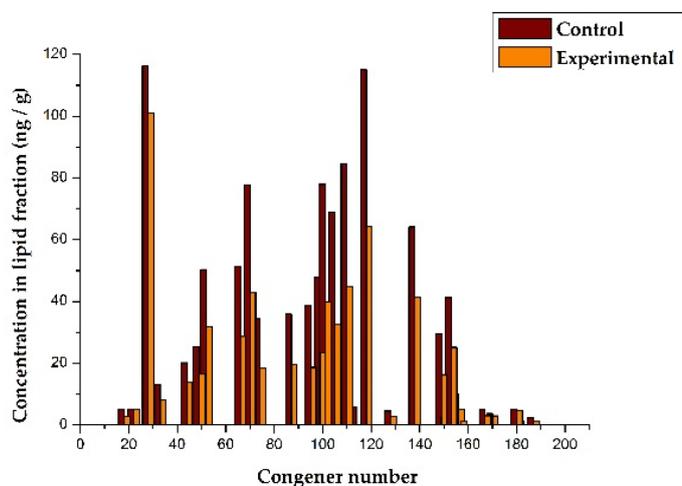
Номенклатура конгенов ПХБ в крови телят полностью совпадает с картиной, наблюдаемой в молоке. Мы наблюдали положительную корреляцию между концентрацией конгенов в молоке и в крови телят контрольной группы ( $R^2=0,780$ ). Корреляция между молоком и кровью у животных из экспериментальной группы была несколько ниже ( $R^2=0,686$ ). Можно предположить, что основной «груз» ПХБ телята накапливают в течение молочного периода и продолжают его увеличивать после перехода на твёрдые корма. Можно задаться вопросом, насколько точно изменения уровня ПХБ в крови может отражать их уровень в других органах и тканях.

Установлено, что у человека уровень некоторых диоксиноподобных ПХБ, полихлорированных диоксинов и фуранов в сыворотке крови при отнесении к липидной фракции в достаточной степени отражает его концентрацию в жировых тканях тела человека [49]. Сходные результаты были описаны для соотношения концентраций некоторых ХОП в образцах крови и жировой ткани у человека [50]. Известно, что DDT и его основные метаболиты, описанные в этой работе, весьма близки к ПХБ и диоксинам по коэффициентам распределения и другим физико-химическим свойствам. В других работах авторы отмечали высокую степень

корреляции ( $R^2 = 0.9 \div 0.99$ ) между уровнем концентраций индикаторных ПХБ (138, 153, 180) в сыворотке крови и мышечных тканях овец и коров [51,52]. Была также выявлена достаточно высокая ( $R^2=0,789$ ) положительная корреляция между суммарной концентрацией индикаторных ПХБ в сыворотке крови и мясе отдельных экземпляров скота мясных пород, доставленных на бойню [53]. Была также отмечена высокая корреляция между содержанием индикаторных и диоксиноподобных ПХБ в жировой ткани коз, овец, свиней и коров на свободном выпасе и их содержанием в мясе этих же животных [54]. Наряду с этим, авторы отметили отсутствие положительной корреляции между жировой тканью и печенью. Опираясь на данные о высокой степени корреляции между содержанием разных ПХБ в сыворотке крови, жировой и мышечной тканями, несколько научных коллективов предложили проводить прижизненную оценку степени загрязнения мяса животных ПХБ на основании данных об уровне их содержания в сыворотке крови или жире [51-55].

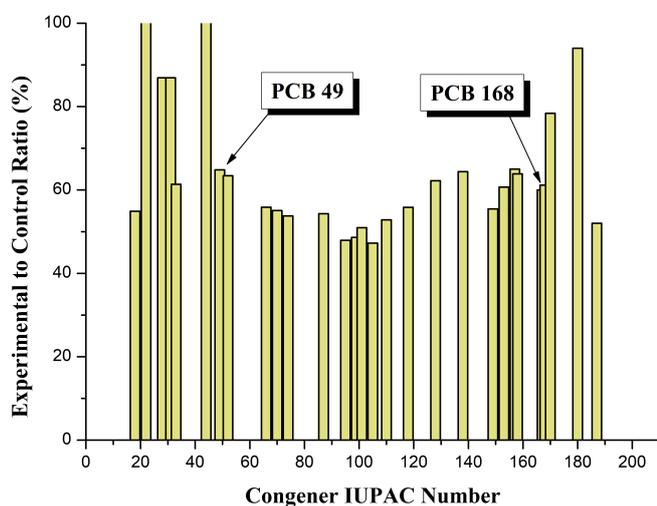
Эти данные позволяют предположить, что у телят снижение концентрации ПХБ в крови подобным образом отражает изменения их концентраций в жировой ткани и других компартаментах организма, т. е. снижение концентрации ПХБ в образцах крови в экспериментальной группе, мы полагаем, может отражать снижение уровня ПХБ в организме тёлочек в целом. Поскольку в данном исследовании мы не измеряли концентрацию ПХБ непосредственно в жировой ткани телят, то, несмотря на факты, представленные в цитируемых исследованиях [49–55], мы формально не имеем права утверждать, что ПОПСГ снижает их концентрацию не только в крови, но и в других тканях телят. Это исследование будет завершено в ближайшее время, а пока мы со своей стороны ограничимся выводами на уровне предположений.

Данные Таблицы 4 свидетельствуют о том, что суммарная концентрация ПХБ в липидной фракции крови телят из экспериментальной группы (622 нг/г) достоверно ниже, чем у телят из контрольной группы (1038 нг/г). Это может свидетельствовать о том, что в результате применения ПОПСГ общая нагрузка и давление ПХБ на физиологические системы тёлочек опытной группы снизились. В Таблице 4 отмечены 7 из 33 конгенов, концентрации которых в контрольной и экспериментальной группах отличаются недостоверно, но для большинства конгенов и суммарных концентраций конгенов ПХБ в этих группах различия статистически достоверны на уровне  $P < 0,05$ . На Рисунке 2 данные о концентрациях конгенов ПХБ в крови телят представлены в графическом виде. На оси X приведены номера конгенов по номенклатуре ИУРАС, которые определили в образцах крови, а по оси Y — концентрации соответствующих конгенов в липидной фракции крови. Следует обратить внимание на то, что разные конгены отличаются по степени снижения концентраций в экспериментальной группе. На отдельном графике эти различия проявляются более заметно.



**Figure 2.** The effect of POPSH on the level of PCB congeners in blood of dairy heifers.

На Рисунке 3 данные о соотношениях концентраций разных конгенов в экспериментальной группе по отношению к контролю, выраженные в процентах, представлены в графическом виде. На оси X приведены номера конгенов, которые определили в образцах, а по оси Y — концентрации конгенов в экспериментальной группе по отношению к контролю в процентах.



**Figure 3.** Influence of POPSH on the concentration ratios of PCB congeners.

На графике можно выделить некий условный диапазон номеров, в котором снижение концентрации конгенов в экспериментальной группе выражено в наибольшей степени (35–52%) и статистически достоверно. Этот диапазон, указанный на рисунке стрелками, располагается между номерами 49 и 168. Он включает конгены, содержащие в молекуле 4 (ПХБ#49 – ПХБ#74), 5 (ПХБ#87 – ПХБ#118) и 6 (ПХБ#128 –

ПХБ#168) атомов хлора. В указанном диапазоне значения коэффициентов распределения обнаруженных конгенов ПХБ в системе октанол/вода (Log Pow) варьируют от 5.85 (ПХБ#49) до 7.27 (ПХБ#167). В нашем случае четыре из семи индикаторных ПХБ (52, 101, 138, 153), три из четырёх не-орто (77, 81, 126) и семь из восьми моно-орто диоксиноподобных ПХБ (105, 114, 118, 123, 156, 157, 167) находятся в этом диапазоне. Другими словами, в условиях проведения эксперимента в крови телят в наибольшей степени снижаются концентрации тех конгенов ПХБ, среди которых представлены наиболее распространённые в окружающей среде (индикаторные ПХБ) и наиболее токсичные (диоксиноподобные ПХБ) вещества из этого семейства экотоксикантов. Кстати, наиболее токсичные из диоксиноподобных конгенов (ПХБ#126 и ПХБ#169) в изученных образцах обнаружены не были. Выше сказанное некоторым образом соотносится с результатами исследования, где было показано, что для конгенов PCBs из указанного диапазона (101, 118, 138, 149, 153) также характерны повышенные значения коэффициентов переноса из корма в молоко и, как следствие, коэффициенты биомагнификации в молоке у лактирующих коров [56]. Возможно, что такие вещества обладают повышенной способностью к проникновению через биологические барьеры. Эти факты нуждаются в тщательном дополнительном изучении.

Можно отметить, что этот интервал коэффициентов распределения (Log Pow = 5.85÷7.27) включает многие из наиболее токсичных веществ других групп опасных экотоксикантов: ПАУ, ХОП, полибромированных бифенилов, полибромированных дифениловых эфиров и хлорированных и бромированных дибензодиоксинов (PCDDs and PBDDs) и дибензофуранов (PCDFs and PBDFs). Ниже мы рассмотрим, к каким последствиям это может приводить. В таблице 5 приведены значения коэффициентов распределения для конгенов ПХБ из этого диапазона, обнаруженных в крови тёлочек и для некоторых наиболее токсичных представителей PCDDs и PCDFs.

**Table 5.** Partition coefficients of some congeners of PCBs, and polychlorinated dioxins and furans.

Compound (PCB#)	Log Pow *	Compound (PCB#)	Log Pow *	Compound	Log Pow **
44	5.75	118 <sup>b</sup>	6.74	PCDD	
49	5.85	119	6.58	2,3,7,8-TCDD	6.80
52 <sup>a</sup>	5.84	128	6.74	1,2,3,7,8-PeCDD	6.64
66	6.20	138 <sup>a</sup>	6.83	1,2,3,4,7,8-HxCDD	7.80
70	6.20	149	6.67	PCDF	
74	6.20	151	6.64	2,3,7,8-TCDF	6.53
87	6.29	153 <sup>a</sup>	6.92	1,2,3,7,8-PeCDF	6.79
95	6.13	156 <sup>b</sup>	7.18	2,3,4,7,8-PeCDF	6.92
99	6.39	157 <sup>b</sup>	7.18		
101 <sup>a</sup>	6.38	158	7.02		
105 <sup>b</sup>	6.65	167 <sup>b</sup>	7.27		
110	6.48	168	7.11		
114 <sup>b</sup>	6.65				

\* — data from [28]; \*\* — data from [29]; <sup>a</sup> — indicator PCBs; <sup>b</sup> — DL-PCBs.

Из теории обращённо-фазовой (RP) жидкостной хроматографии известно, что прочность связывания любого сорбата с обращённо-фазовым адсорбентом в водной среде прямо пропорциональна его

коэффициенту распределения (Log Pow) [57]. В связи с этим была разработана теоретическая концепция о влиянии состава, строения и наличия разных структурных элементов в органических молекулах на величину коэффициента распределения этих веществ [58,59]. Эти теоретические предпосылки получили полное подтверждение на практике при использовании обращённо-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии (ОФ-ВЭЖХ) для определения коэффициентов распределения органических веществ [60–62]. В этих работах на практическом уровне подтверждается наличие непосредственной зависимости прочности связывания сорбата с ОФ-адсорбентом от величины коэффициента распределения сорбата. В настоящее время это применение ОФ-ВЭЖХ служит удобной альтернативой или дополнением к классическому «shake-flask method» [63] для определения коэффициентов распределения умеренно липофильных и гидрофильных веществ. Принимая во внимание тот факт, что ПОПСГ представляет собой типичный ОФ-адсорбент на полисиликатной основе, а коэффициенты распределения наиболее токсичных тетра-, пента- и гексахлордибензодоксинов и дибензофуранов укладываются в обозначенный диапазон [29], можно с высокой долей уверенности ожидать, что все эти токсины будут связываться с ПОПСГ и выводиться из организма с эффективностью, сопоставимой, по крайней мере, с исследованными ПХБ.

В научной литературе за последние 40 лет опубликовано большое количество статей и обзоров, посвящённых проблемам выведения из организмов животных или человека различных СОЗ [64]. Для этих целей применяли поликатионный адсорбент на основе пористого полистирола — холестирамин [65], активированный уголь [66–69], неабсорбируемые липидоподобные эфиры сахарозы [70–72]. Использовались также и барбитураты для ускорения метаболизма СОЗ в печени и выведения токсинов и их метаболитов из организма [69,73]. В большинстве случаев эффективность таких попыток была не столь высокой, как ожидалось, по параметрам безопасности и применимости в сельском хозяйстве с точки зрения экономической целесообразности. В настоящее время такие методы не нашли широкого применения в практическом сельском хозяйстве. Использование ПОПСГ на фоне представленных данных выглядит по меньшей мере вполне сопоставимым, если не лучше, по эффективности и экономической целесообразности его применения в мясном и молочном скотоводстве.

Существует также ещё один подход, описанный недавно [19,48]. Представителей мясного поголовья скота на откорме, у которых уровень ПХБ в тканях превышал допустимые нормируемые значения, транспортировали на отдалённые фермы и выдерживали там в более экологически безопасной обстановке и на более «чистых» кормах до снижения уровня ПХБ и достижения приемлемых по закону значений. Такая деконтаминация происходит, по мнению авторов, за счет устранения источника интоксикации из корма, метаболических превращений и выведения части накопленных ПХБ и их метаболитов из организма

естественным путём с мочой и каловыми массами, а также снижения концентрации оставшейся части аккумулированных токсинов за счет физического разбавления при наборе веса. Альтернативой или дополнением для такой практики служит, на наш взгляд, применение кормовых адсорбентов, при использовании которых наблюдается существенное снижение уровня токсинов в тканях даже при использовании контаминированных кормов, что было продемонстрировано в данной работе. Возможно, совместное использование карантина в «чистых» условиях с применением «чистого» корма и эффективных неполярных адсорбентов позволит сократить время карантина и снизить издержки.

На основании только полученных данных пока трудно сделать обоснованный вывод о причинах неравномерного снижения концентрации разных конгенов в крови телят. В реализации процессов накопления и выведения липофильных ксенобиотиков из организма участвуют многие биохимические [70, 71] и физико-химические [13] процессы на органном и межклеточном уровне, которые изучены ещё недостаточно хорошо.

Существует два основных способа поступления ПХБ в пищеварительный тракт млекопитающих. Первый из них заключается в непосредственном поедании ПХБ с загрязнённой пищей. Второй способ является производным от гепато-энтеральной циркуляции, при которой липофильные ксенобиотики и их метаболиты, предварительно аккумулированные в жировой ткани, поступают в просвет двенадцатиперстной кишки из желчного пузыря вместе с желчными кислотами в процессе переваривания пищи [72,73]. Пока мы не располагаем прямыми доказательствами участия ПОПСГ в деконтаминации от ПХБ в обоих процессах. С другой стороны, существуют данные о применении адсорбентов и других фармакологических средств, способных размыкать гепато-энтеральную петлю, для ускорения выведения липофильных ксенобиотиков из организма [73,74]. На основании совокупности этих данных можно с осторожностью полагать, что ПОПСГ не только способен защищать пищеварительный тракт и другие внутренние органы от ПХБ, поступающих вместе с кормом, и препятствовать их накоплению, но и, вероятно, прерывать гепато-энтеральную циркуляцию этих СОЗ, постепенно снижая их общую концентрацию в жировой ткани и в организме в целом. Пока остаётся открытым вопрос о скоростных параметрах процесса деконтаминации через гепато-энтеральную циркуляцию. Зависит ли скорость элиминации от применяемой дозы адсорбента, или этот процесс лимитируется объёмами гепато-энтеральной циркуляции после приёма корма, пока не вполне понятно. Этот вопрос нуждается в серьёзном изучении для повышения эффективности деконтаминации с помощью кормовых адсорбентов. При этом необходимо учитывать, что кроме ПХБ корма для молочного скота, как уже упоминалось выше, всегда содержат и другие СОЗ, микотоксины, ПАУ и прочие токсические примеси. Следовательно,

дополнительный привес, полученный в экспериментальной группе телок, служит неким интегральным показателем, который отражает общую степень снижения уровня интоксикации животных всей совокупностью липофильных токсинов из корма, включая ПАУ, другие СОЗ и микотоксины, под действием адсорбента. Все эти аспекты нуждаются в дополнительном тщательном изучении.

Это обстоятельство следует учитывать при расчёте применяемых доз. В случае использования ПОПСГ в качестве адсорбента только для защиты пищеварительного тракта животных от повреждающего действия СОЗ и других липофильных токсинов из кормов и предотвращения их последующей биоаккумуляции, вероятно, должно быть достаточно относительно низкой дозы адсорбента (0,05–0,2 г/кг живого веса). Для деконтаминации подрастающего молодняка и лактирующих коров доза, вероятнее всего, должна быть выше и может определяться только опытным путем с учётом уровня загрязнения кормов, концентрации токсинов в крови и молоке и желаемой степени деконтаминации поголовья и продукции. Для этого необходимо проведение дополнительных исследований в области фармакокинетики и фармакодинамики накопления и выведения ПХБ и других СОЗ. Возможно, при надлежащем выборе доз, режимов применения и длительности проведения деконтаминации в результате можно будет получить основные продукты животноводства со сниженным уровнем загрязнения или свободные от липофильных токсинов. Эти цели и задачи формируют дальнейшие направления наших исследований.

#### 4. Заключение

Это исследование впервые демонстрирует возможность снижения концентраций различных конгенов ПХБ в крови молочных телок с помощью неполярного кормового адсорбента. Это указывает на то, что ПОПСГ, связывая ПХБ в пищеварительном тракте, помогает защитить пищеварительный тракт и другие органы и снизить концентрацию ПХБ и, возможно, других липофильных токсинов в крови телок, тем самым снижая общую токсическую нагрузку на весь организм от используемого естественно загрязненного корма и выполняет функцию деконтаминации животных. Это выражается в более динамичном наборе веса, снижении удельного расхода кормов и приводит к более полной реализации продуктивного потенциала подрастающего молодняка крупного рогатого скота.

**Acknowledgments:** Мы хотели бы выразить искреннюю признательность сотрудникам ООО НПЦ «Фокс и Ко» и сотрудникам Отдела физиологии и биохимии ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им Л.К. Эрнста за помощь в выполнении данной работы. Отдельную благодарность мы выражаем директору АО Племхоз «Наро-Осановский» Александру Рыхлику и бригадиру отделения «Ерёмино» Лидии Горбуновой за предоставленные возможности и помощь, оказанную в осуществлении этого проекта.

## Литература

1. Khan, M.A.; Bach, A.; Weary, D.M.; von Keyserlingk, M.A.G. Invited review: Transitioning from milk to solid feed in dairy heifers. *J. Dairy Sci.* **2016**, *99*, 885–902, doi:10.3168/jds.2015-9975.
2. Kan, C.A.; Meijer, G.A.L. The risk of contamination of food with toxic substances present in animal feed. *Anim. Feed Sci. Technol.* **2007**, *133*, 84–108, doi:10.1016/j.anifeeds.2006.08.005.
3. Nakonechny, A.A.; Dydykina, A.L.; Kholodov, A.N. Non-traditional forage in feeding dairy cattle in the Arkhangelsk region. *Feed. Farm Anim. Forage Prod.* **2016**, *11*, 25–33.
4. Gallo, A.; Giuberti, G.; Frisvad, J.C.; Bertuzzi, T.; Nielsen, K.F. Review on Mycotoxin Issues in Ruminants: Occurrence in Forages, Effects of Mycotoxin Ingestion on Health Status and Animal Performance and Practical Strategies to Counteract Their Negative Effects. *Toxins* **2015**, *7*, 3057–3111, doi:10.3390/toxins7083057.
5. Rychen, G.; Jurjanz, S.; Toussaint, H.; Feidt, C. Dairy ruminant exposure to persistent organic pollutants and excretion to milk. *Animal* **2008**, *2*, 312–323, doi:10.1017/S1751731107001139.
6. Streit, E.; Schwab, C.; Sulyok, M.; Naehrer, K.; Krska, R.; Schatzmayr, G. Multi-Mycotoxin Screening Reveals the Occurrence of 139 Different Secondary Metabolites in Feed and Feed Ingredients. *Toxins* **2013**, *5*, 504–523, doi:10.3390/toxins5030504.
7. Rychen, G.; Jurjanz, S.; Fournier, A. Exposure of ruminants to persistent organic pollutants and potential of decontamination. *Environ. Sci. Pollut. Res.* **2014**, *21*, 6440–6447, doi:10.1007/s11356-013-1882-8.
8. Weber, R.; Herold, C.; Hollert, H.; Kamphues, J.; Blepp, M.; Ballschmiter, K. Reviewing the relevance of dioxin and PCB sources for food from animal origin and the need for their inventory, control and management. *Environ. Sci. Eur.* **2018**, *30*, 42, doi:10.1186/s12302-018-0166-9.
9. Sotnichenko, A.; Lipstov, E.; Shinkarev, D.; Okhanov, V. Hydrophobized Reversed-Phase Adsorbent for Protection of Dairy Cattle against Lipophilic Toxins from Diet. Efficiency In Vitro and In Vivo. *Toxins* **2019**, *11*, 256–276, doi:10.3390/toxins11050256.
10. Escrivá, L.; Font, G.; Manyes, L.; Berrada, H. Studies on the Presence of Mycotoxins in Biological Samples: An Overview. *Toxins* **2017**, *9*, 251–284, doi:10.3390/toxins9080251.
11. Geyer, H.J.; Rimkus, G.G.; Scheunert, I.; Kaune, A.; Schramm, K.-W.; Kettrup, A.; Zeeman, M.; Muir, D.C.G.; Hansen, L.G.; Mackay, D. Bioaccumulation and Occurrence of Endocrine-Disrupting Chemicals (EDCs), Persistent Organic Pollutants (POPs), and Other Organic Compounds in Fish and Other Organisms Including Humans. In *Bioaccumulation—New Aspects and Developments. The Handbook of Environmental Chemistry*; Beek, B., Ed.; Vol. 2 Series: Reactions and Processes; Springer: Berlin/Heidelberg, Germany, 2000; Volume 2J, pp. 1–166, doi:10.1007/10503050\_1.
12. Hoogenboom, L.A.P.; Kan, C.A.; Zeilmaker, M.J.; Van Eijkeren, J.; Traag, W.A. Carry-over of dioxins and PCBs from feed and soil to eggs at low contamination levels—Influence of mycotoxin binders on the carry-over from feed to eggs. *Food Addit. Contam.* **2006**, *23*, 518–527, doi:10.1080/026520305000512037.
13. Thomas, G.O.; Sweetman, A.J.; Jones, K.C. Input–output balance of polychlorinated biphenyls in a long-term study of lactating dairy cows. *Environ. Sci. Technol.* **1999**, *33*, 104–112, doi:10.1021/es980322r.
14. Desiato, R.; Bertolini, S.; Baioni, E.; Crescio, M.I.; Scortichini, G.; Ubaldi, A.; Sparagna, B.; Cuttica, G.; Ru, G. Data on milk dioxin contamination linked with the location of fodder croplands allow to hypothesize the origin of the pollution source in an Italian valley. *Sci. Total Environ.* **2014**, *499*, 248–256, doi:10.1016/j.scitotenv.2014.08.044.
15. Ahmadvani, R.; Nodehi, R.N.; Rastkari, N.; Aghamirloo, H.M. Polychlorinated biphenyls (PCBs) residues in commercial pasteurized cow's milk in Tehran, Iran. *J. Environ. Health Sci. Eng.* **2017**, *15*, 15–20, doi:10.1186/s40201-017-0278-y.
16. Huwig, A.; Freimund, S.; Kappeli, O.; Dutler, H. Mycotoxin detoxication of animal feed by different adsorbents. *Toxicol. Lett.* **2001**, *122*, 179–188, doi:10.1016/s0378-4274(01)00360-5.
17. Kolosova, A.; Stroka, J. Substances for reduction of the contamination of feed by mycotoxins: A review. *World Mycotoxin J.* **2011**, *4*, 225–256, doi:10.3920/WMJ2011.1288.
18. Gulyushin, S.; Elizarova, E.; Okhanov, V.; Sotnichenko, A. New enterosorbent in model mycotoxicosis in broiler chickens. *Pitisevodstvo* **2014**, *1*, 17–21.
19. De Mil, T.; Devreese, M.; De Baere, S.; Van Ranst, E.; Eeckhout, M.; De Backer, P.; Croubels, S. Characterization of 27 Mycotoxin Binders and the Relation with in Vitro Zearalenone Adsorption at a Single Concentration. *Toxins* **2015**, *7*, 21–33, doi:10.3390/toxins701002.
20. Schecter, A.; Cramer, P.; Boggess, K.; Stanley, J.; Pöpke, O.; Olson, J.; Silver, A.; Schmitz, M. Intake of dioxins and related compounds from food in the U.S. population. *J. Toxicol. Environ. Health A* **2001**, *63*, 1–18, doi:10.1080/152873901750128326.
21. Merzlenko, R.A.; Babanin, I.V.; Sotnichenko, A.I.; Okhanov, V.V.; Stepanov, A.A.; Strelnikov, N.A. Prevention of hepatitis in weaned piglets with the use of enterosorbent “Alvisorb enteral gel”. *Svinovodstvo* **2013**, *8*, 20–22.
22. Morozenko, A.A.; Tyulkov, A.V.; Yukanova, T.I.; Okhanov, V.V.; Sotnichenko, A.I. Application of a feed additive Alvisorb® in a herd of lactating cows. *Veterinary* **2018**, *2*, 25–32.
23. Sotnichenko, A.I. A Method for Obtaining of Reversed-Phase Hydrophobized Polysilicate Adsorbents and Adsorbents Obtained by This Method. Patent of the Russian Federation, No. 2,538,897, 24 October 2012.
24. Antonova, V.S.; Topuria, G.M.; Kosilov, V.I. *Research Methodology in Animal Husbandry: A Tutorial*; Orenburg State Agrarian University: Orenburg, Russia, 2011; 246 p.
25. Nekrasov, R.V.; Golovin, A.V.; Makhaev, E.A.; Anikin, A.S.; Pervov, N.G.; Strekozov, N.I.; Mysik, A.T.; Duborezov, V.M.; Chabaev, M.G.; Fomichev, Yu.P.; Gusev, I.V. *Norms of Nutrient Requirements for Dairy Cattle and Pigs*; Monograph; Ernst Federal Science Center for Animal Husbandry: Moscow, Russia, 2018; 290 p.
26. GOST 31983-2012. Interstate Related Standard. Food products, feed, food raw materials. In *Methods for Determining the Content of Polychlorinated Biphenyls*; Electronic fund of Legal and Normative-Technical Documentation, 2012. Available online: <http://docs.cntd.ru/document/1200103454>. (accessed on 31 January 2021).
27. Luotamo, M.; Jarvisalo, J.; Aitio, A. Analysis of Polychlorinated Biphenyls (PCBs) in Human Serum. *Environ. Health Perspect.* **1985**, *60*, 327–332.
28. IARC Monograph. Polychlorinated and Polybrominated Biphenyls; IARC Publications; 2015; Volume 107. Available online: <https://publications.iarc.fr/131> (accessed on 25 January 2021).
29. IARC Monograph. Polychlorinated Dibenzopara-Dioxins and Polychlorinated Dibenzofurans. Volume 69. 1997. IARC Publications. Available online: <https://publications.iarc.fr/87.01/25/2021> (accessed on 25 January 2021).
30. Pkhatsieva, Z.V.; Yurina, N.A.; Erokhin, V.V.; Esaulenko, N.N. Study of the effectiveness of the use of feed additives “Sporothermin” and “Covelos-Sorb”. *Bull. Gorsky State Agrar. Univ.* **2014**, *51*, 109–112.

31. Glebova, I.; Besedin, N.; Gryaznova, O.; Glinushkin, A.; Cheiko, V.; Kislov, A.; Kosolapov, V. The use of spirulina platensis in cattle feeding. *Entomol. Appl. Sci. Lett.* **2018**, *5*, 78–85.
32. Pankratov, V.V.; Chernogradskaya, N.M.; Popova, A.V.; Grigor'ev, M.F. Hongurin's appliance at the growing stage for the replacements of cattle of Simmentalsky breed in Yakutia. *Int. Sci. Journal.* **2016**, *2*, 57–61.
33. Filippova, O.B.; Kiyko, E.I.; Maslova, N.I. Method of Preparation of Enterosorbent for Animals. Patent of the Russian Federation, No. 2,706,549, 04 December 2018.
34. Chabaev, M.G.; Nekrasov, R.V.; Tsis, E.Y.; Nikanova, D.A.; Zelenchenkova, A.A.; Tulunay, C. The effect of clinoptilolite on the metabolism and productivity of young cattle. *Veterinary* **2020**, *1*, 38–43, doi:10.30896/0042-4846.2020.23.1.38-43.
35. Gusev, I.V.; Rykov, R.A. Reference intervals of biochemical blood parameters for control of usefulness of dairy cattle feeding. *Dairy Beef Cattle Breed.* **2018**, *6*, 22–25, doi:10.25632 / MMS.2018.2018.20298.
36. Korosteleva, V.P.; Tremasov, M.Y.; Semenov, E.I.; Tremasova, A.M.; Sagdeeva, Z.K. Sorbent "Fitosorb", probiotics "Spas" and "Enterosporin" for the prevention of mycotoxicosis. *Veterinarian* **2016**, *5*, 3–8.
37. Semenov, E.I.; Mishina, N.N.; Tanaseva, N.N.; Smolentsev, S.Y.; Spiridonov, G.N.; Gataullin, D.K.; Papunidi, K.K.; Tremasov, M.Y. Efficacy of The Adsorbent "Fytosorb" In Case of Combined Mycotoxicosis In Young Weaned Pigs Against the Background of Infection Load. *Res. J. Pharm. Biol. Chem. Sci.* **2018**, *9*, 588–594.
38. Baldwin, R.L.; McLeod, K.R.; Klotz, J.L.; Heitmann, R.N. Rumen Development, Intestinal Growth and Hepatic Metabolism In The Pre- and Postweaning Ruminant. *J. Dairy Sci.* **2004**, *87* (Suppl. E.), E55–E65, doi:10.3168/jds.S0022-0302(04)70061-2.
39. Khan, M.A.; Weary, D.M.; von Keyserlingk, M.A.G. Invited review: Effects of milk ration on solid feed intake weaning, and performance in dairy heifers. *J. Dairy Sci.* **2011**, *94*, 1071–1081, doi:10.3168/jds.2010-3733.
40. Cigliano, L.; Nebbia, C.; Rychen, G.; Feidt, C.; Girolami, F.; Rossetti, C.; Spagnuolo, M.S. Evaluation of serum markers of blood redox homeostasis and inflammation in PCB naturally contaminated heifers undergoing decontamination. *Sci. Total Environ.* **2016**, *542*, 653–664, doi:10.1016/j.scitotenv.2015.10.104.
41. Safe, S.; Bandiera, S.; Sawyer, T.; Robertson, L.; Safe, L.; Parkinson, A.; Thomas, P.E.; Ryan, D.E.; Reik, L.M.; Levin, W.; et al. PCBs: Structure-Function Relationships and Mechanism of Action. *Environ. Health Perspect.* **1985**, *60*, 47–56, doi:10.1289/ehp.856047.
42. Jones, K.C.; de Voogt, P. Persistent organic pollutants (POPs): State of the science. *Environ. Pollut.* **1999**, *100*, 209–221, doi:10.1016/s0269-7491(99)00098-6.
43. Choi, Y.J.; Seelbach, M.J.; Pu, H.; Eum, S.Y.; Chen, L.; Zhang, B.; Hennig, B.; Toborek, M. Polychlorinated Biphenyls Disrupt Intestinal Integrity via NADPH Oxidase-Induced Alterations of Tight Junction Protein Expression. *Environ. Health Perspect.* **2010**, *118*, 976–81, doi:10.1289/ehp.0901751.
44. Phillips, M.C.; Dheer, R.; Santaolalla, R.; Davies, J.M.; Burgueño, J.; Lang, J.K.; Toborek, M.; Abreu, M.T. Intestinal exposure to PCB 153 induces inflammation via the ATM/NEMO pathway. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **2018**, *339*, 24–33, doi:10.1016/j.taap.2017.11.027.
45. Petriello, M.C.; Hoffman, J.; Vsevolozhskaya, O.; Morris, A.J.; Hennig, B. Dioxin-like PCB 126 increases intestinal inflammation and disrupts gut microbiota and metabolic homeostasis. *Environ. Pollut.* **2018**, *242* (Pt A), 1022–1032, doi:10.1016/j.envpol.2018.07.039.
46. Thompson, M. Recent trends in inter-laboratory precision at ppb and sub-ppb concentrations in relation to fitness for purpose criteria in proficiency testing. *Analyst* **2000**, *125*, 385–386, doi:10.1039/b000282h.
47. Eppe, G.; Van Cleuvenbergen, R.; Haug, L.S.; Boulanger, B.; Becher, G.; De Pauw, E. Empirical relationship between precision and ultra-trace concentrations of PCDD/Fs and dioxin-like PCBs in biological matrices. *Chemosphere* **2008**, *71*, 379–387, doi:10.1016/j.chemosphere.2007.08.046.
48. Hirako, M.; Endo, K. Effect of Feeding Milk Replacers on the Tissue Burden of Polychlorinated Dibenzo-para-dioxins, Dibenzofurans, and Dioxin-like Polychlorinated Biphenyls in Suckling Beef Calves. *Jpn. Agric. Res. Q.* **2016**, *50*, 153–161, doi:10.6090/jarq.50.153.
49. Patterson, D.G.; Needham, L.L.; Pirkle, J.L.; Roberts, D.W.; Bagby, J.; Garrett, W.A.; Andrews, J.S., Jr.; Falk, H.; Bernert, J.T.; Sampson, E.J.; et al. Correlation between serum and adipose tissue levels of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin in 50 persons from Missouri. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* **1988**, *17*, 139–143, doi:10.1007/bf01056017.
50. Martínez-Valenzuela, M.D.C.; Waliszewski, S.M.; Gómez-Arroyo, S.; Villalobos-Pietrini, R.; Calderon-Vazquez, C.; Ortega-Martínez, D.; Meza, E.; Caba, M. Comparison of organochlorine pesticide levels between human blood serum and adipose tissue. *Rev. Int. Contam. Ambie.* **2017**, *33*, 393–401, doi:10.20937/RICA.2017.33.03.03.
51. Haedrich, J.; Baum, F. Evaluation of PCB Contamination in Cattle by Determination of the PCB Level in Blood Plasma. *Arch. Für Lebensm.* **1992**, *43*, 81–86.
52. Haedrich, J.; Baum, F. Evaluation of PCB Contamination in Cattle by Determination of the PCB Level in Blood Plasma. II: Validation, Extension and Practical Use of the Assessment Method. *Arch. Für Lebensm.* **1993**, *44*, 69–73.
53. Wahl, K.; Schaechtele, A.; Haedrich, J.; Djuchin, K.; Malisch, R. Determination of PCDD/Fs and PCBs in blood of bovine animals and comparison with concentrations in the corresponding meat. *Organohalogen Compd.* **2016**, *78*, 517–519.
54. Hoogenboom, R.L.A.P.; ten Dam, G.; van Leeuwen, S.P.J.; Egmond, H.; Nicolina, J.; Arnold, J.S.; Dwarkasing, A.J.S. High levels of dioxins and PCBs in meat, fat and livers of free ranging pigs, goats, sheep and cows from the island of Curaçao. *Chemosphere* **2021**, *263*, 128057, doi:10.1016/j.chemosphere.2020.128057.
55. Marchand, P.; Cariou, R.; Vevisseau, A.; Brosseau, A.; Antignac, J.-P.; Le Bizec, B. Predicting PCDD/F and dioxin-like PCB contamination levels in bovine edible tissues from in vivo sampling. *Chemosphere* **2010**, *80*, 634–640, doi:10.1016/j.chemosphere.2010.04.057.
56. Tremolada, P.; Guazzoni, N.; Parolini, M.; Rossaro, B.; Bignazzia, M.M.; Binelli, A. Predicting PCB concentrations in cow milk: Validation of a fugacity model in high-mountain pasture conditions. *Sci. Total Environ.* **2014**, *487*, 471–480, doi:10.1016/j.scitotenv.2014.04.042.
57. Dill, K.A. The mechanism of solute retention in reversed-phase liquid chromatography. *J. Phys. Chem.* **1987**, *91*, 1980–1988, doi:10.1021/j100291a060.
58. Leo, A.; Hansch, C.; Elkins, D. Partition Coefficients and their Use. *Chem. Rev.* **1971**, *71*, 525–616.
59. Hansch, C.; Leo, A. *Substituent Constants for Correlation Analysis in Chemistry and Biology*; John Wiley & Sons: New York, NY, USA, 1979; 339 p.
60. Weber, W.J., Jr.; Chin, Y.-P.; Rice, C.P. Determination of partition coefficients and aqueous solubilities by reverse phase chromatography—I: Theory and background. *Wat. Res.* **1986**, *20*, 1433–1442.
61. Chin, Y.-P.; Weber, W.J., Jr.; Voice, T.C. Determination of partition coefficients and aqueous solubilities by reverse phase chromatography—II: Evaluation of Partitioning and Solubility Models. *Wat. Res.* **1986**, *20*, 1443–1450.

62. Yamagami, C.; Kawase, K.; Iwaki, K. Hydrophobicity Parameters Determined by Reversed-Phase Liquid Chromatography. XV: Optimal Conditions for Prediction of log Poct by Using RP-HPLC Procedures. *Chem. Pharm. Bull.* **2002**, *50*, 1578–1583, doi:10.1248/cpb.50.1578.
63. Collander, R. The partition of organic compounds between higher alcohols and water. *Acta Chem. Scand.* **1951**, *5*, 774–780.
64. Kan, C.A. Factors affecting absorption of harmful substances from the digestive tract of poultry and their level in poultry products. *World's Poult. Sci. J.* **1994**, *50*, 39–53, doi:10.1079/WPS19940004.
65. Cohn, W.J.; Boylan, J.J.; Blanke, R.V.; Fariss, M.W.; Howell, J.R.; Guzelian, P.S. Treatment of Chlordecone (Kepone) Toxicity with Cholestyramine—Results of a Controlled Clinical Trial. *N. Engl. J. Med.* **1978**, *298*, 243–248.
66. Braund, D.G.; Brown, L.D.; Huber, J.T.; Leeling, N.C.; Zabik, M.J. Effect of Stage of Gestation During Contamination on Storage and Excretion of Dieldrin by Dairy Heifers. *J. Dairy Sci.* **1969**, *52*, 1988–1997, doi:10.3168/jds.S0022-0302(69)86884-0.
67. Braund, D.G.; Langlois, B.E.; Conner, D.J.; Moore, E.E. Feeding Phenobarbital and Activated Carbon to Accelerate Dieldrin Residue Removal in a Contaminated Dairy Herd. *J. Dairy Sci.* **1971**, *54*, 435–438, doi:10.3168/jds.S0022-0302(71)85861-7.
68. Fries, G.F. Organochlorine Pesticides and Dairy Industry. *J. Dairy Sci.* **1970**, *53*, 367–371.
69. Cook, R.M.; Wilson, K.A. Removal of Pesticide Residues from Dairy Cattle. *J. Dairy Sci.* **1971**, *54*, 712–718, doi:10.3168/jds.S0022-0302(71)85913-1.
70. Volpenhein, R.A.; Webb, M.R.; Jandacek, R.J. The effect of a nonabsorbable lipid sucrose polyester on the absorption of DDT by the rat. *J. Toxicol. Environ. Health.* **1980**, *6*, 669–83.
71. Jandacek, R.J.; Heubi, J.E.; Buckley, D.D.; Khoury, J.C.; Turner, W.E.; Sjödin, A.; Olson, J.R.; Shelton, C.; Helms, K.; Bailey, T.D.; et al. Reduction of the Body Burden of PCBs and DDE by Dietary Intervention in a Randomized Trial. *J. Nutr. Biochem.* **2014**, *25*, 483–488, doi:10.1016/j.jnutbio.2014.01.002.
72. Jandacek, R.J. Intervention to reduce PCBs: Learnings from a controlled study of Anniston residents. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* **2015**, *23*, 2022–2026, doi:10.1007/s11356-015-4264-6.
73. Davies, J.E.; Edmundson, W.F.; Carter, C.H.; Barquet, A. Effect of anticonvulsant drugs on dicophane (DDT) residues in man. *Lancet* **1969**, *2*, 7–9, doi:10.1016/s0140-6736(69)92594-x.
74. Hu, K.; Bunce, N.J. Metabolism of polychlorinated dibenzo-p-dioxins and related dioxin-like compounds. *J. Toxicol. Environ. Health B.* **1999**, *2*, 183–210, doi:10.1080/109374099281214.
75. Grimm, F.A.; Hu, D.; Kania-Korwel, I.; Lehmler, H.J.; Ludewig, G.; Hornbuckle, K.C.; Duffel, M.W.; Bergman, A.; Robertson, L.W. Metabolism and metabolites of polychlorinated biphenyls (PCBs). *Crit. Rev. Toxicol.* **2015**, *45*, 245–272, doi:10.3109/10408444.2014.999365.
76. Roberts, M.S.; Magnusson, B.M.; Burczynski, F.J.; Weiss, M. Enterohepatic Circulation: Physiological, Pharmacokinetic and Clinical Implications. *Clin. Pharmacokinet.* **2002**, *41*, 751–790, doi:10.2165/00003088-200241100-00005.
77. Jandacek, R.J.; Genuis, S.J. An Assessment of the Intestinal Lumen as a Site for Intervention in Reducing Body Burdens of Organochlorine Compounds. Hindawi Publishing Corporation. *Sci. World J.* **2013**, *2013*, 205621, <http://dx.doi.org/10.1155/2013/205621>.
78. Genuis, S.J. Elimination of persistent toxicants from the human body. *Hum. Exp. Toxicol.* **2011**, *30*, 1–18, doi:10.1177/0960327110368417.

**Citation:** Sotnichenko, A.; Tsis, E.; Chabaev, M.; Duborezov, V.; Kochetkov, A.; Nekrasov, R.; Okhanov, V. Protection and Active Decontamination of Dairy Cattle Heifers against Lipophilic Toxins (PCBs) from Diet. *Toxics* **2021**, *9*, 80.

<https://doi.org/10.3390/toxics9040080>

**Copyright:** © 2021 by the authors. Submitted for possible open

access publication under the terms and conditions of the Creative

Commons Attribution (CC BY) license

(<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

**Publisher's Note:** MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

