

УДК 636.085.34:615.9:612.014.462.9

МИКОТОКСИНЫ, МИКОТОКСИКОЗЫ И ВЫБОР АДСОРБЕНТОВ

КРЮКОВ В.С.,
доктор биологических наук, «Ветфармстандарт.

ГЛЕБОВА И.В.,
доктор сельскохозяйственных наук, ФГБОУ ВО Курская ГСХА.

ЗИНОВЬЕВ С.В.,
кандидат сельскохозяйственных наук, ФНЦ ВНИТИП РАН.

МИРОШНИЧЕНКО О.Н.,
кандидат сельскохозяйственных наук, ФГБОУ ВО Курская ГСХА.

СЕВРЮКОВА О.И.,
старший преподаватель, ФГБОУ ВО Курская ГСХА.

Реферат. Разработка современных методов анализа кормовых продуктов позволила выявить наиболее распространённые микотоксины. Установлена специфика их встречаемости в различных регионах. Описаны проблемы при изучении действия микотоксинов на животных. Обоснована условность разработанных допустимых концентраций микотоксинов для оценки их безвредного уровня. Впервые предложены методы суммарной оценки воздействия микотоксинов в кормах. Самым распространённым способом профилактики микотоксикозов в РФ является применение адсорбентов, который не признан в США, Канаде и ряде других стран. Развивается способ энзиматической деградации микотоксинов, который является более прогрессивным, но его распространение ограничено высокой стоимостью. Дана общая характеристика адсорбентов и метод их выбора в практических условиях.

Ключевые слова: микотоксины, контаминация кормов микотоксинами, оценка безопасности кормов, профилактика микотоксикозов.

MYCOTOXINS, MYCOTOXICOSES AND SELECTION OF ADSORBENTS

KRYUKOV V.S.,
doctor of Biological Sciences, Vetfarmstandart.

GLEBOVA I.V.,
doctor of Agricultural Sciences, FSBEI of HE Kursk State Agricultural Academy.

ZINOVIEV S.V.,
candidate of Agricultural Sciences, Federal Scientific Center VNITIP RAS.

MIROSHNICHENKO O.N.,
candidate of Agricultural Sciences, FSBEI of HE Kursk State Agricultural Academy.

SEVRYUKOVA O.I.,
senior Lecturer, FSBEI HE Kursk State Agricultural Academy.

Essay. The development of modern methods for the analysis of mycotoxins (MT) has revealed the most common MT. The specificity of their occurrence in various regions is established. Problems are described when studying the effect of MT on animals. The convention of the developed permissible MT concentrations for assessing their harmless level is substantiated. For the first time, a method for assessing the total effect of individual MT contained in feed is proposed. Methods of treatment of

mycotoxicosis are not developed. The most common way to prevent mycotoxicosis in the Russian Federation is the use of adsorbents, which is not recognized in the United States, Canada and several other countries. Methods of enzymatic degradation of MK are being developed, which are more progressive, but their distribution is limited by high cost and selectivity. A general description of adsorbents and a method for their selection in practical conditions are given.

Keywords: mycotoxins, feed contamination with mycotoxins, feed safety assessment, mycotoxicosis prophylaxis.

Введение. Содержанию микотоксинов в кормах и продуктах питания уделяют всё больше внимания. Создаётся впечатление, что количество микотоксинов (МТ) в окружающей среде постоянно растёт, - это в первую очередь обусловлено совершенствованием аналитической техники и расширившимися возможностями их определения. Накопление информации обуславливает прогресс в развитии химии микотоксинов. Раньше микотоксинам уделяли мало внимания, потому что о них мало знали. Достижения при изучении афлатоксинов существенно повлияли на прогресс изучения микотоксинов в целом. Специалисты-практики начали осознавать, что микотоксины широко распространены и являются неизбежным фактором, негативно влияющим на животных в результате контаминации ими кормов.

Определение микотоксинов. Появление метода иммуноферментного анализа (ИФА) создало возможности для массового определения 5-6 наиболее распространённых микотоксинов. Метод оказался доступным для широкого круга пользователей в виду его простоты и невысокой стоимости. Со временем выяснилось, что ИФА имеет ряд ограничений, обусловленных влиянием на результаты анализа веществами, входящими в состав анализируемых кормов. В инструкциях по применению аналитических наборов для ИФА вынуждены ограничивать перечень объектов, анализ которых позволяет получить достоверные результаты (Тужикова, Титова, 2011). Искажение результатов при использовании метода ИФА для анализа объектов, не указанных в инструкциях, настолько велико, что не гарантирует получения надёжных результатов. Поэтому, отправляя образцы корма и сырья на анализ, необходимо уточнять для анализа каких продуктов предназначен используемый в лаборатории аналитический набор. Надёжным методом определения микотоксинов и их метаболитов является высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ). Её возможности за последние годы многократно возрос-

ли в связи с появлением масс-спектрометрических детекторов. Так в государственной контрольной лаборатории LABOCEA во Франции определяют 43-46 микотоксинов. Имеются публикации, указывающие, что ВЭЖХ, укомплектованный масс-спектрометрическим детектором позволяет определять до 87 микотоксинов (Sulyok et al. 2007), что не является пределом.

Распространение микотоксинов. Постоянно появляются новая информация о распространении микотоксинов в окружающей среде, публикации об обнаружении новых, ранее не известных, микотоксинов. В количественном отношении поражение микроскопическими грибами зерна и грубых кормов, используемых в кормлении животных, в ряде случаев действительно увеличивается. Поясним, что обнаруживаются не новые микотоксины, а давно существующие в природе, но ранее не известные. В некоторых случаях рост концентрации микотоксинов в зерне может быть связан с распространением новых технологий обработки почвы, а также неустойчивостью климата. Увеличение применения фунгицидов ведёт к снижению поражения растений грибами, однако при нарушении технологии их применения грибы подвергаются стрессу, который приводит к повышению образования микотоксинов у выживших грибов (Boyacioglu et al. 1992; Gareis and Seunowa, 1994).

Интерес к действию микотоксинов на животных связан с увеличением их продуктивности за последние десятилетия, которая сопровождается повышением чувствительности к микотоксинам. Одновременно всё больше ужесточаются требования к экологической безопасности продукции сельского хозяйства. Эти факторы повышают внимание к микотоксинам с точки зрения контроля их содержания в продуктах питания.

Микроскопические грибы распространены повсеместно и обладают способностью приспосабливаться к различным условиям обитания. Многие из них вырабатывают соединения, токсичные для человека и животных. С

точки зрения участия в обмене веществ грибов их относят к «вторичным метаболитам», так как они не играют существенной роли в обеспечении жизнедеятельности грибов. Отнесение микотоксинов к вторичным метаболитам появилось, когда установили, что токсигенный гриб может вегетировать несколько поколений, не образуя токсинов, поскольку они не нужны для осуществления основных процессов метаболизма.

Нами замечено, что при выращивании в лаборатории штамма гриба-продуцента афлатоксина на стерильном зерне в течение первых 3-4 недель роста мицелия, микотоксин не обнаруживался. В заметной концентрации он появлялся к концу 3 недели, когда рост мицелия практически останавливался. На начальной стадии роста гриба в среде содержалось достаточно питательных веществ, и мицелий рос активно. Затем в результате их расходования после достижения некоего критического уровня, генерировался сигнал запуска механизма образования микотоксина. Это происходит в стерильных условиях в лаборатории, где известен один влияющий фактор. В природе создаются различные ситуации, ограничивающие доступность питательных веществ даже при их достаточном количестве. Из этого следует важный вывод о том, что при активном росте мицелия гриба, что бывает в комфортных условиях, не следует ожидать существенного образования микотоксинов. Грибы, паразитируя на растениях, получают из них питательные вещества. Наряду с грибами в окружающей среде сосуществует множество бактерий, которым для роста тоже необходимы питательные вещества, то есть существует конкуренция за питательный субстрат. Конкурируют грибы и между собой. При уменьшении доступных питательных веществ, грибы начинают «защищаться» от конкурентов - бактерий и других микроорганизмов. В результате недостаточного поступления каких-то питательных веществ возникают изменения в метаболизме, и включается регуляторный биохимический механизм, аналогичный наблюдаемому во время роста гриба в лабораторных условиях. Начинается образование микотоксинов, которые губительны для микроорганизмов, находящихся рядом с грибами. Это приводит к угнетению или устранению конкурентов за питательные вещества. Исходя из этого, микотоксины являются уже не вторичными метаболитами, а защитными веществами, которые необходимы для выживания

гриба. Подобное мнение было ранее выдвинуто на 13 Международном симпозиуме в институте функциональной медицины (Gray, 2015).

Грибы - часть природы, они вездесущи, и распространение их отдельных видов зависит от природно-климатических условий. Основные виды грибов и продуцируемые ими микотоксины приведены (в таблице 1) (D'Mello and Macdonald, 1997).

В 2009-2011 гг. собрали 7049 образцов зерна и кормов на основных континентах земного шара, которые были проанализированы на наличие в них 5-ти наиболее распространенных микотоксинов (Rodrigues I., Naehrer K. 2012). Анализ показал, что только 24 % образцов из Западной Европы не содержали ни один из 5 анализируемых микотоксинов в регистрируемых количествах, 10 % - в Америке и всего 6 % - в Азии. Наиболее распространены микотоксины, которые продуцируют грибы, паразитирующие на живых растениях в поле, - ими оказались фумонизины, немного реже обнаруживали дезоксиниваленол (ДОН) и за ним следовал зеараленон. Реже встречались афлатоксины и охратоксин, которые продуцируют грибы-сапрофиты. Концентрация этих микотоксинов в значительной степени зависит от условий хранения зерна или другого кормового сырья. Споры этих грибов попадают в склады с поля, но возможно, под влиянием полевых грибов не могут активно расти в полевых условиях. В процессе эволюции они приобрели способность вегетировать при более низком содержании влаги в субстрате, по сравнению с «полевыми» грибами, что является их конкурентным преимуществом.

В ВНИИВСГЭ при изучении зерна, были выявлены пробы, загрязненные *A. ochraceus* на 9 территориях из 21 обследованной - в Уральском, Западно-Сибирском, Восточно-Сибирском, Дальневосточном регионах, Еврейской автономной области, в Приморском и в Красноярском краях. Охратоксин А обнаружили в 3,4 % случаев с диапазоном содержания от 3,0 до 292,0 мкг/кг. Неожиданно высоким оказалось поражение зерна в Центрально-Черноземном районе, составляя в среднем 34,0 %. Сверхвысокое содержание охратоксина в диапазоне от 440 до 3250 мкг/кг обнаружено в пробах фуражного ячменя из Курской и Орловской областей. Анализ зерна на содержание фузариотоксинов показал, что в Уральском, Западно-Сибирском, Восточно-Сибирском и Дальневосточном регионах они

были обнаружены в 34,8 % случаев. Из них Т-2 токсин обнаружили на Урале и Западной Сибири в 36,3 и 37,7 % случаев, соответственно, от поражённого зерна, встречаемость которого, изменяясь по областям от 25,0 % в Пермской до 69,4 % в Челябинской областях, достигая 86,9 % случаев в Алтайском крае. В Восточно-Сибирском регионе Т-2 токсин обнаруживали в среднем в 9,6 % случаев. В зерне Дальневосточного региона частота его выявления составила 29,6 %. Фузариозное зерно также часто содержало ДОН и зеараленон. Зерно Приморского края в разные годы поражалось несколькими микотоксинами в 45-82 % случаев (Кононенко, Буркин 2004; Буркин и др., 2008).

По Южному Федеральному округу отмечена тенденция к возрастанию контаминации кормов Т-2 токсином и охратоксином А. За период с 2006 по 2009 гг. доля кормов с превышением МДУ Т-2 токсина увеличилась с 21 до 38 %, а охратоксина А - с 28 до 42 % (Коваленко 2012).

Сотрудники «БИОТРОФ» в 2013 г. опубликовали результаты изучения поражения микотоксинами силоса, приготовленного из растений в разных природно-климатических зонах европейской части России, включая Ленинградскую, Ярославскую области и Краснодарский край. Весь силос, независимо от региона, был контаминирован микотоксинами,

при этом два токсина и более встречались в 91,7-100 % образцов (таблица 2).

Обнаружено высокое содержание ДОН, зеараленона, Т-2 токсина и фумонизина, которые образуются полевыми грибами, а также плеснями хранения: охратоксином и афлатоксином. Специфика контаминации силоса микотоксинами заключается в том, что часть микотоксинов, продуцируемых полевыми грибами, в силос попадает с поля с заготавливаемой массой. После сбора массы в бурты или траншеи, происходит созревание силоса, сопровождающееся его согреванием. В это время в массе могут развиваться «складские» грибы, увеличивающие перечень микотоксинов в дополнение к образовавшимся в поле. В Ленинградской области содержание отдельных микотоксинов превышало максимально допустимый уровень в 41-79 % случаев и в 100 % по сумме долей отдельных микотоксинов; в Ярославской области: соответственно; 31-100 % случаев и по сумме долей – 100 %; в Краснодарском крае: 36-100 % и по сумме долей – 100 % (таблица 3).

Представленные данные подтверждают широкое распространение микотоксинов в разных регионах России, часто достигающие достаточно высокой концентрации (Крюков и др. 2014). Более высокая контаминация силосуемой массы по сравнению с зерном связана со спецификой приготовления силоса.

Таблица 1 - Наиболее распространённые грибы-продуценты микотоксинов

Виды грибов	Микотоксины
<i>Fusarium culmorum</i> , <i>F. graminearum</i> , <i>F. sporotrichoides</i>	Дезоксиниваленол
<i>F. sporotrichoides</i> , <i>F. poae</i>	Т-2 токсин
<i>F. sporotrichoides</i> , <i>F. graminearum</i> , <i>F. poae</i>	Диацетоксисцирпенол
<i>F. culmorum</i> , <i>F. graminearum</i> , and <i>F. sporotrichoides</i>	Зеараленон
<i>F. proliferatum</i> , <i>F. verticillioides</i>	Фумонизины Φ_1 , Φ_2 , Φ_3
<i>Aspergillus flavus</i> , <i>A. parasiticus</i>	Афлатоксины B_1 , B_2 , G_1 , G_2
<i>A. Ochraceus</i> , <i>Penicillium viridicatum</i> , <i>P. cyclopium</i>	Охратоксин А
<i>Acremonium coenophialum</i>	Эргопептин

Таблица 2 - Частота поражения силоса микотоксинами, %.

Показатель	Ленинградская область	Ярославская область	Краснодарский край
Общее количество исследованных проб, шт.	24,0	16,0	11,0
Доля проб, поражённых микотоксинами, %	100	100	100
Доля проб, содержащих два и более микотоксинов, %	91,7	100	100

КОРМОПРОИЗВОДСТВО, КОРМЛЕНИЕ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ЖИВОТНЫХ И ТЕХНОЛОГИЯ КОРМОВ

Таблица 3 - Частота превышения максимально допустимого уровня по отдельным микотоксинам в силосе, %

Микотоксины	Доля проб, превышающих максимально допустимый уровень, %	Превышение максимально допустимого уровня	
		в среднем	максимальное
Ленинградская область			
ДОН	41	в 1,9 раза	в 2,8 раза
Зеараленон	46	в 1,6 раза	в 3,3 раза
T-2 токсин	71	в 1,9 раза	в 5,6 раза
Охратоксин	75	в 10,1 раза	в 20,7 раза
Афлатоксин	79	в 2,7 раза	в 5,0 раз
Ярославская область			
ДОН	31	в 1,4 раза	в 2,1 раза
Зеараленон	75	в 1,6 раза	в 2,6 раза
T-2 токсин	100	в 1,8 раза	в 3,3 раза
Охратоксин	94	в 10,5 раза	в 16,6 раза
Афлатоксин	81	в 2,9 раза	в 4,9 раза
Краснодарский край			
ДОН	36	в 2,5 раза	в 3,3 раза
Зеараленон	Не превышал максимально допустимый уровень		
T-2 токсин	100	в 4,0 раза	в 16,3 раза
Охратоксин	100	в 8,2 раза	в 15,4 раза
Афлатоксин	73	в 1,9 раза	в 2,4 раза

Действие микотоксинов - их максимально допустимые уровни (МДУ). Микотоксины, содержащиеся в кормах, обладают антибиотическими свойствами и снижают в рубце численность целлюлозолитических, лактатифицирующих бактерий и микроорганизмов, которые являются источником микробного белка для жвачных. Нарушение микробиоценоза рубца ведёт не только к ухудшению обеспечения животных белком, но и снижению доступности энергии корма в результате ухудшения переваривания клетчатки, а также повышения концентрации молочной кислоты, вызывающей ацидоз у коров.

Оценивая результаты научных исследований, необходимо обращать внимание на источники микотоксинов, используемые в экспериментах. Один из них - чистые кристаллические токсины, которые используют при установлении МДУ или при изучении новых микотоксинов. Другим источником микотоксинов, часто используемым при оценке эффективности адсорбентов, являются корма, загрязнённые токсинами в естественных условиях или, намеренно подверженные плесневению, с целью накопления в них микотоксинов. Этот источник создаёт ряд затруднений при оценке полученных результатов, в числе которых следующие: а) трудно создать заданное количество токсина в корме; б) часто присутствуют другие токсины, кроме

изучаемого, их концентрация и соотношение в каждом случае неповторимы; в) естественно загрязнённые корма вносят в эксперимент дополнительные негативно действующие факторы, которыми исследователь не может управлять, а в ряде случаев даже и не подозревает об их существовании; г) результаты оценки действия микотоксинов искажаются присутствием в кормах одновременно с токсинами продуктов их незавершённого синтеза, то есть предтоксинов, которые также обладают токсичностью. Сравнивая действие равных доз очищенных (кристаллических) микотоксинов и образовавшихся в корме естественным путём, установили, что более выраженное негативное действие проявляется у последних. Так, при скармливании поросётам кормов, в которых ДОН образовался естественным путём, угнетение аппетита отмечали при содержании в корме 0,6 мг/кг токсина. В то же время для такого же угнетения аппетита при добавлении в корм кристаллического ДОН, его концентрацию следовало увеличить до 2 мг/кг, то есть более, чем в 3 раза (Bergsjö et al., 1993; Friend et al., 1982; Overnes et al., 1997; Young et al., 1983). Из этого следует, что МДУ, которые разрабатывают с использованием чистых микотоксинов, не являются надёжным показателем безопасности корма. Существует неразрешимая сложность оценки безопасного уровня токсинов в кормах, кото-

рая заключается в том, что МДУ определяют отдельно для каждого микотоксина, тогда как в большинстве случаев в кормах одновременно обнаруживают несколько токсинов. Если концентрация каждого из обнаруженных микотоксинов будет ниже максимально допустимого уровня, то такой корм или сырьё принято считать безопасным, однако имеющиеся факты не поддерживают этот вывод, вытекающий из нормативных документов.

В организме живых существ существует система метаболизма чужеродных соединений (ксенобиотиков), осуществляющая эндогенную защиту от их накопления в организме и негативного действия чужеродных веществ, которая также осуществляет детоксикацию отдельных микотоксинов (Головенко 1981, Крюков 1992, Galtier et al. 2008). В результате метаболических превращений токсичность всосавшихся микотоксинов снижается, и образуются метаболиты, которые выводятся из организма. Процессы детоксикации протекают с неодинаковой скоростью и зависят от химического строения токсинов, вида и возраста животных (Adav and Govindwar, 1997; Ramsdell and Eaton, 1990). При наличии в корме нескольких токсинов нагрузка на систему эндогенной детоксикации возрастает. В связи с тем, что ферменты метаболизма ксенобиотиков не обладают абсолютной специфичностью, другие чужеродные вещества, поступающие в организм вместе с микотоксинами, не проявляющие токсичности, увеличивают на неё нагрузку, в результате повышающие чувствительность к токсинам. На практике усиление негативного действия микотоксинов, наблюдается при применении лекарственных препаратов и, особенно, антибиотиков. Этим же феноменом объясняется аддитивное действие микотоксинов. Установлено повышение токсичности Т-2 токсина в присутствии охратоксина или не токсичных доз перетроидов (Егоров и др. 2010; Коваленко 2012). Микотоксикозы не поддаются лечению - их можно только предупреждать.

В экспериментах длительное потребление комбикормов, содержащих одновременно 0,3 МДУ Т-2 токсина и 0,4 МДУ охратоксина А, вызывало изменения морфологических и биохимических показателей крови, оказывало эмбриотоксическое действие, депрессивное влияние на клеточный и гуморальный иммунитет у свиноматок и получаемого от них потомства. Было отмечено снижение живой массы поросят в 21-дневном возрасте на 20,5 %; в возрасте 6 месяцев живая масса свиньи, полу-

чавшей токсичный корм, оказалась ниже на 29,0 % (Коваленко 2012).

Эффективность функционирования системы эндогенной детоксикации зависит от общего состояния обмена веществ, поэтому МДУ токсинов в реальных условиях будет отличаться от установленных в лаборатории, при скормливания животным рациона другого состава. МДУ являются ориентировочными величинами, поскольку они определены в конкретных условиях, которые не могут охватывать возможные жизненные ситуации (Wyatt 2006). Постоянные величины МДУ существуют только в регламентирующих документах, - они необходимы для того, чтобы ограничивать использование токсичных кормов и продуктов питания. Важно ещё раз подчеркнуть, что чистые микотоксины, используемые для определения МДУ, действуют на животных слабее, чем токсины, образовавшиеся в корме, в равной концентрации в результате жизнедеятельности грибов (Friend et al., 1982; Overnes et al., 1997; Young et al., 1983). На этом основании можно предположить, что в практических условиях для оценки безопасности корма, при обнаружении в нём нескольких микотоксинов, величины МДУ для каждого из них можно уменьшить в 2-3 раза.

При потреблении кормов, контаминированных несколькими токсинами, последние взаимно усиливают негативное действие (Pedrosa and Borutova 2011). Хотя первые публикации в этом направлении появились в 1988 году, существенного развития они не получили. Видимо, это связано с невозможностью количественно выразить взаимодействие между микотоксинами, концентрация и соотношение которых в реальной практике в каждом новом случае не повторяются. По нашим наблюдениям, в образцах кормов, отобранных в различных регионах России в 2013-2014 гг., во французской лаборатории LABOCELA обнаруживали от 2 до 12 микотоксинов. В кукурузе из Германии выявили 32 микотоксина (Goertz et al. 2010); в ЕС в комбикорме для свиней обнаружили – 23 (Monbaliu et al. 2010). Большое число выявляемых микотоксинов не должно удивлять, потому, что эти результаты получены в исследованиях последних лет, которые отражают возможности современной аналитической техники и совершенствование методов анализа. Изучить взаимодействие большого количества токсинов с изменением их соотношения в каждом случае, не представляется возможным.

Таблица 4 - Результаты анализа комбикорма на содержание микотоксинов

Микотоксины	МДУ, *мг/ кг	Комбикорма			
		Стартер мг/кг	Гроуэр мг/кг	Стартер	Гроуэр
				Доли МДУ	
Афлатоксин В1	0,01	0,008	0,005	0,80	0,50
Дезоксиниваленол (ДОН)	1,00	0,400	0,540	0,40	0,54
Т-2 токсин	0,05	0,040	0,042	0,80	0,84
Охратоксин А	0,01	0,004	0,004	0,40	0,40
Фумонизин	5,00	1,000	3,500	0,20	0,70
Сумма токсинов, мг/кг		1,452	4,091	-	-
- “ - , доли МДУ				2,60	2,98

**Технический Регламент Таможенного союза «О безопасности кормов и кормовых добавок» (проект 2019г).*

Нами разработан способ приближённой оценки одновременного действия на организм нескольких микотоксинов (Крюков В.С., 2013, 2013а, 2014, 2014а). В таблице 4 в качестве примера приведены результаты анализа комбикормов для бройлеров, в которых обнаружили несколько микотоксинов: концентрация каждого из них не превышала МДУ. Согласно существующим нормативным документам специалист хозяйства должен сделать вывод о том, что корм пригоден для скармливания без ограничений.

Учитывая, что каждый токсин создаёт нагрузку на систему эндогенной детоксикации, то на основании МДУ можно рассчитать содержание каждого микотоксина в корме в долях МДУ, чтобы оценить степень воздействия каждого токсина на организм. Затем эти безразмерные величины можно суммировать, чтобы оценить достаточно ли возможностей системы для защиты организма. Сумма концентраций по пяти микотоксинам в стартере составила 1,452 мг/кг, а в гроуэре - 4,091 мг/кг, то есть различалась в 2,8 раза. Суммирование весовых количеств микотоксинов в корме не даёт основания для его оценки. В то же время сумма долей МДУ показала, что токсичность кормов в 2,60-2,98 раза превышала МДУ. На этом основании корм нельзя считать безопасным. Определение микотоксинов одинаковыми методами в сертифицированных лабораториях в разных странах будет давать совпадающие результаты, тогда как расчёт долей МДУ будет зависеть от законодательно принятых величин МДУ.

Методы профилактики микотоксикозов

Поискам способов снижения концентрации микотоксинов в кормах уделяли много внимания, однако до последнего времени приемлемые для практики технические решения от-

сутствуют. Имеющиеся в некоторых рекомендациях указания на понижение содержания микотоксинов в корме при высокотемпературной обработке не верны, так как микотоксины не являются белками и не подвержены денатурации (Scott 1984). Также бессмысленны предложения по обработке кормов химическими веществами, которые будут разрушать не только токсины, но питательные вещества корма. Исследования в этом направлении в последние годы почти не проводят (Zaki et al 2012), понимая их бесперспективность. В ЕС законодательно (директива 1881/2006) запрещено использование химических и термических методов для снижения содержания микотоксинов в кормах.

Для уменьшения угрозы, вызываемой микотоксинами, в мировом аспекте развивается два направления. 1. Применение адсорбентов, и 2. Создание препаратов, содержащих ферменты, инактивирующие микотоксины. Следует заметить, что адсорбенты микотоксинов не узаконены для применения в США и ЕС (J.P. Jouany 2007). Только в 2009 г. комиссия по кормам ЕС одобрила первый препарат для профилактики микотоксикозов, который создан на основе фермента, трансформирующего микотоксины в безвредные соединения. В 2010 г. EFSA (Европейское Управление по Безопасности Пищевых Продуктов) ввело в законодательство новую группу, кормовых добавок, которые угнетают или снижают всасывание, ускоряют экскрецию или модифицируют негативное действие микотоксинов (EFSA J. 2010,8, doi:10.2903/j.efsa.2010.1693). Любые адсорбенты или ферменты действуют только в жидкой среде, то есть в химусе желудочно-кишечного тракта и не действуют в сухих кормах. Некоторые микотоксины, обладающие дерматоидностью, наиболее актив-

ным среди которых является Т-2 токсин, начинают действовать в ротовой полости, где адсорбенты или ферменты не успеют проявить действие, в результате происходит поражение губ, языка и слизистой оболочки ротовой полости. Особенно чётко будет проявляться клиника в исследованиях, в которых используют кристаллический Т-2 токсин, потому что он свободен и легко вступает в контакт со слизистыми оболочками. В кормах, естественно загрязнённых Т-2 токсином, значительная его часть находится внутри частиц корма, поэтому в меньшей степени контактирует со слизистыми оболочками ротовой полости. Большая часть Т-2 токсина поступит в желудок и кишечник, где наряду с другими токсинами при переваривании корма освобождается и частично связывается адсорбентами, метаболизируется микрофлорой или всасывается.

Разработку адсорбентов начали вскоре после открытия афлатоксина. Вначале в качестве адсорбентов афлатоксина испытывали глинистые минералы, включая бентонит и монтмориллонит (Masimango et al., 1978), затем активированный уголь (Hatch et al., 1982). Также установили, что адсорбируются охратоксин и эрготамин (Rotter, et al. 1989). Позднее для адсорбции микотоксинов начали применять цеолиты, диатомиты и другие природные минералы, которые объединяет то, что они являются алюмосиликатами (Whitlow 2006). Они отличаются структурой и в природных условиях их месторождениям сопутствуют различные примеси, которые могут составлять значительную долю и влиять на адсорбционные свойства.

При поиске подходящих адсорбентов афлатоксина разработчикам сопутствовала удача: большинство природных минеральных адсорбентов его хорошо связывают. Изучение действия афлатоксина на животных облегчало то, что его концентрацию, в отличие от других токсинов легко измерить с помощью доступных спектрометрических или флуориметрических детекторов. Это позволяло изучить влияние различных адсорбентов на концентрацию афлатоксина в организме и на этом основании судить об их эффективности. Результаты, полученные многими исследователями, вызвали оптимизм и ожидание, что адсорбенты будут эффективно связывать и другие микотоксины. На рынке кормовых добавок появились первые препараты, которые позиционировались как адсорбенты микотокси-

нов, то есть их множество, хотя связывали в основном только афлатоксин. Они были первыми, поэтому их можно отнести к «первому поколению». После афлатоксина серьёзному вниманию со стороны учёных подвергся охратоксин, первые публикации по его изучению появились вскоре после открытия афлатоксина (Van der Merve, 1965). Адсорбция охратоксина была высокой только у активированного угля, холестирамина и крайне низкая у бентонита, что позволяет сделать вывод о том, что не всегда высокое связывание адсорбентом одного микотоксина будет таким же и для другого (Avantaggiato et al. 2007). Изучение эффективности адсорбентов по отношению к микотоксинам, продуцируемым грибами рода *Fusarium*, таких как трихотецены, зеараленон и фумонизин показало, что они оказались малоэффективными или их эффективность была близкой к нулю (Huwig et al., 2001). В расчёте на единицу массы адсорбента наиболее активным в отношении токсинов был активированный уголь.

Низкая адсорбционная способность минеральных адсорбентов и ограниченный перечень связываемых микотоксинов явились поводом для поиска адсорбционных материалов среди органических веществ. В качестве адсорбентов были испытаны, клетчатка, хитозаны, гуматы, полисахариды из стенок клеток дрожжей, водорослей и бактерий, такие как глюкоманнаны, пептидоглюканы и другие. Распространение получили адсорбенты, на основе глюкоманнанов, извлекаемых из стенок клеток дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*. Они способны хорошо адсорбировать афлатоксин, охратоксин и Т-2 токсин (Raju and Devegowda 2000). Несмотря на более широкий спектр связывания микотоксинов *in vitro*, по сравнению с минеральными адсорбентами, в опытах на животных они не показали разительного преимущества (Swamy et al., 2002, 2004). В обзорах приходят к выводу, что, несмотря на большой выбор минеральных и органических адсорбентов, их использование даёт не стабильные результаты (Kolosova and Stroka. 2011; Whitlow 2006). Нестабильность результатов обусловлена как свойствами адсорбентов, так и различными условиями при проведении испытаний и широким разнообразием физико-химических свойств микотоксинов. Основная причина будет описана ниже (Manafi et al. 2009). При оценке адсорбционной способности 21 адсорбента в отношении фумонизина, зеараленона, дезоксиниваленола

и ниваленола, установили, что *in vitro* активированный уголь полностью связывал два первых микотоксина, слабее ДОН и ещё слабее ниваленол (Avantaggiato et al 2005). В дальнейшем, изучая адсорбцию ДОН и ниваленола, эти же исследователи подтвердили, что из испытанных адсорбентов, только их ограниченное количество способно связывать более одного микотоксина. Среди них не оказалось адсорбентов, способных связывать заметное количество фузариотоксинов (Avantaggiato et al 2005). Можно стараться разрабатывать всё более эффективные адсорбенты широкого спектра действия, но, принимая во внимание разнообразие строения молекул микотоксинов и их свойств, невозможно ожидать даже в перспективе, что будет создан адсорбент, который сможет связывать большинство распространённых микотоксинов.

Появление «второго поколения» адсорбентов стимулировало потребность рынка в более совершенных препаратах, но их разработка не имела глубокого обоснования. Они создались путём тестирования комбинаций минеральных адсорбентов с различными физическими свойствами, например: цеолит+бентонит. Даже среди этих минералов на рынке имеется сырьё с разнообразными свойствами и названиями, поэтому появляются коммерческие продукты с разными названиями, которые сопровождаются «легендами» продавцов. С появлением органических адсорбентов, количество возможных сочетаний увеличилось. Наибольшее разнообразие возможно при сочетании одного из видов алюмосиликатов+глюкоманнаны, которые получили широкое распространение. Поставщики часто заявляют, что предлагаемые адсорбенты имеют сложный состав и приготовленные по неким секретным «ноу-хау», не приводя при этом ссылок на патенты. Разработка рецептов сложных адсорбентов и их эффективность подтверждалась теми же исследованиями по установлению доли связывания микотоксинов *in vitro*, однако существенного повышения связывания фузариотоксинов адсорбентами второго поколения в практических условиях достичь не удалось. Если смешать два или более адсорбентов с низкой адсорбцией трихотеценов, то нет оснований ожидать, что приготовленный на основе смешивания известных компонентов «новый» адсорбент будет обладать высокими адсорбционными свойствами. Смешиваемые адсорбенты, имеющие разную специфичность, могут расширить спектр связываемых микро-

токсинов, но не увеличить адсорбцию слабо связываемых. Адсорбентов 2-го поколения больше чем первого, так как их рецептура основана на сочетании 2-3 видов сырья, используемых для производства адсорбентов 1-го поколения. Учитывая доступность сырья, относительную его дешевизну и желание производителей выйти на рынок со своим «фирменным» препаратом, который должен отличаться от уже существующих, в их состав дополнительно включают некоторые витамины, соли микроэлементов, органические кислоты, пробиотики и другие биологически активные вещества (Nahm 1995). Они не имеют никакого отношения к адсорбции и только разбавляют те адсорбенты, к которым они добавлены. Усложнение состава часто проводят с маркетинговыми целями, для психологического воздействия на покупателя.

Вскоре после открытия афлатоксина установили, что он теряет токсичность под влиянием *Flavobacterium aurantiacum* (Ciegler et al. 1966; Lillehoj, et al. 1967). В дальнейшем было выявлено, что многие микроорганизмы способны подвергать афлатоксин деградации (Karlovsy, 1999). Эти факты явились толчком для разработки препаратов, инактивирующих другие микотоксины, которые слабо связываются адсорбентами. Было выявлено, что микроорганизмы кишечника крыс (Galtier P, 1974) и рубцового содержимого *in vitro* могут инактивировать охратоксин А (Galtier P, Alvinerie M. 1976; Wegst and Lingens 1983). В обзоре (Marin et al. 2011) приведены ссылки на множество работ, подтверждающих инактивацию микотоксинов микрофлорой желудочно-кишечного тракта, не только в рубце жвачных. В опыте на поросятах-отъёмышках, при включении в рацион добавки, состоящей из минеральной части и культуры микроорганизмов *Eubacterium* и *T. mycotoxinivorans*, наблюдали улучшение зоотехнических показателей, которые были подтверждены клиническими и гистологическими параметрами (Schatzmayr et al., 2006). В выше цитированной работе в качестве наполнителя использовали минеральный адсорбент. Это логичное решение, так как ферментные препараты имеют фермент-субстратную специфичность и действуют только на конкретные микотоксины. В результате специфический фермент будет инактивировать конкретный микотоксин, а минеральный адсорбент - связывать другую группу микотоксинов.

Выявление культур, продуцирующих ферменты, подвергающие микотоксины инактивации, явилось основанием для разработки «третьего поколения» адсорбентов. Назвать эти продукты «адсорбентами» можно только по инерции рынка, так как ферменты, содержащиеся в препаратах, не связывают, а превращают микотоксины в малотоксичные или безвредные соединения. Продукты третьего поколения отличаются от предыдущих иной принцип действия. Его преимущество заключается в том, что адсорбенты этого поколения могут инактивировать токсины, которые не связываются или слабо связываются минеральными и органическими адсорбентами. С позиции научных исследований это направление довольно молодое, поэтому продолжается накопление первичного материала для оценки предлагаемых решений и разработки перспективных препаратов. Подробная информация о биологической трансформации трихотеценов под влиянием микроорганизмов дана в обзоре (Zhou et al., 2008). Хотя проводятся многочисленные исследования и публикуются результаты, подтверждающие возможность деконтаминации кормов биологическими методами, они редко выходят за пределы лабораторий, что обусловлено трудностями их реализации на практике и высокой стоимостью. Так можно указать, что штамм *Eubacterium BBSH 797*, продуцирующий фермент для инактивации ДОН, был запатентован в 1997 г., однако до выхода на рынок коммерческого продукта потребовалось около 10 лет. Поставщики препаратов заинтересованы в их реализации и применяют различные маркетинговые приёмы, чтобы убедить покупателя в достоинствах предлагаемого продукта. Однако при этом не представляют материалы исследований, раскрывающих скорость инактивации микотоксинов: она должна быть в несколько раз выше скорости всасывания микотоксинов, иначе большая часть токсинов будет поступать в организм. Совершенно не изучена судьба не токсичных или малотоксичных продуктов, образующихся в процессе инактивации микотоксинов. Они всасываются и, будучи чужеродными для организма, подвергаются превращениям в системе метаболизма ксенобиотиков, создавая на неё дополнительную нагрузку, и снижая инактивацию всосавшихся микотоксинов. Эти проблемы разработчики оставили без внимания, поспешив предложить рынку новые продукты.

Перед приобретением адсорбентов, включающих ферменты, инактивирующие микотоксины, необходимо обязательно проанализировать корма и покупать адсорбенты с ферментами только в том случае, если корма содержат микотоксины, разлагаемые ферментом(ами), который содержится в адсорбенте. В противном случае дорогой препарат ничем не будет отличаться от дешёвого минерального адсорбента. Преимущество препаратов третьего поколения заключается в том, что под их влиянием происходит необратимая потеря токсичности, тогда как адсорбенты в определённых условиях могут освобождать часть связанных микотоксинов, так как процесс адсорбции обратим.

Применение адсорбентов, связывающих токсины или инактивирующих их ферментов, относят к способам детоксикации, так как они непосредственно влияют на молекулы микотоксинов, снижая их концентрацию в организме. Детоксикация не является абсолютной, так как часть микотоксинов поступает в организм, вызывая нарушение обмена веществ. Целенаправленно включая в корм биологически активные вещества, можно нормализовать одно или несколько звеньев обмена веществ, нарушенное действием токсина, но при этом они не действуют на молекулы токсина, хотя его негативное действие ослабевает. Ввиду того что концентрация токсина в организме не изменяется, качество получаемой продукции не улучшается. Особое внимание надо обратить на научную обоснованность применения биологически активных веществ на фоне микотоксикозов, поскольку в некоторых случаях их использование усиливает заболевание (Sergent et al., 2008). Удачное сочетание принципов детоксикации и коррекции повышает эффективность профилактических действий.

В 2008 г. зарегистрирован патент US №20080213455 на способ производства модифицированного монтмориллонита, в котором в качестве органического катиона были использованы низкомолекулярные олигосахариды. Предложенный способ позволил увеличить расстояние между слоями монтмориллонита с 0,4 до 2,5-4,0 нм, в результате даже крупные молекулы микотоксинов получили возможность проникать в межслойное пространство и связываться. Приготовленный таким способом адсорбент связывал до 43 % дезоксиниваленола (Hervé. 2006). Модификации строения минеральных адсорбентов на уровне наноструктуры по времени положило

начало развитию «четвёртого поколения» адсорбентов (Крюков, 2014), которое ещё мало изучено, хотя и открывает новое перспективное направление.

Выбор адсорбента для профилактики микотоксикозов. Оценка адсорбентов и ферментов, трансформирующих микотоксины, основана на тестировании *in vitro*, поскольку это единственный прямой способ, тогда как все другие способы являются косвенными. Измерить связывание микотоксинов на животных невозможно, поэтому об эффективности адсорбентов *in vivo* судят на основании косвенных показателей: по продуктивности животных, в некоторых случаях по концентрации остатков микотоксинов или их метаболитов в организме. Адсорбцию микотоксинов *in vitro* обычно измеряют по принципу: «один микотоксин – один адсорбент», хотя в кормах в большинстве случаев присутствует несколько токсинов. В каждом случае исследователи не достаточно обосновано моделируют концентрацию токсинов в инкубационной среде, их перечень, количество внесённого в среду адсорбента, состав среды и её рН, время инкубации и другие детали, которые приводят к получению несравнимых результатов. В качестве примера можно проследить изменение адсорбции при наличии в среде инкубации одного или нескольких микотоксинов (таблица 5).

Среда инкубации была представлена взвесью комбикорма в буферном растворе.

Результаты, представленные в таблице 5, позволяют сделать следующие выводы:

1 - уменьшение кислотности среды с рН 4,5 до 6,5 не оказало существенного влияния на адсорбцию как отдельных микотоксинов, так и их сочетаний;

2 - количество адсорбируемых микотоксинов уменьшалось в следующем порядке: афлатоксин > Т-2 токсин > охратоксин;

3 - связывание было максимальным, если в среде присутствовал только один токсин;

4 - адсорбция каждого микотоксина снижалась при присутствии в среде нескольких микотоксинов;

5 - связывание афлатоксина под влиянием Т-2 токсина снижалось активнее, чем под влиянием охратоксина, что свидетельствует о меньшем сродстве последнего к адсорбенту;

6 - афлатоксин и Т-2 токсин одинаково снижали адсорбцию охратоксина;

7 - адсорбция Т-2 токсина снижалась одинаково под влиянием афлатоксина и охратоксина;

8 - увеличение числа микотоксинов в среде с двух до трех приводило к дальнейшему снижению адсорбции каждого токсина, уменьшая до незначительных величин связывание охратоксина и резко снижая адсорбцию Т-2 токсина;

9 - по мере снижения активности связывания индивидуальных микотоксинов: более выражено снижалась их адсорбция под влиянием других испытанных микотоксинов.

На основании результатов этого эксперимента можно сделать важное предположение: если согласно информации поставщика адсорбент связывает до 18 % ДОН *in vitro*, то при добавлении в среду инкубации других токсинов с большим сродством к адсорбенту, адсорбция ДОН естественно снизится.

Действие микотоксинов на организм проявляется аддитивно, тогда, как из представленных данных следует, что на уровне адсорбента между ними проявляется выраженный антагонизм, поскольку они конкурируют за места связывания. Последнее очень важно для оценки проявления действия адсорбентов на уровне организма, но этот вопрос до настоящего времени остаётся не изученным, как в разрезе отдельных микотоксинов, так и адсорбентов. Можно ожидать, что в организме между молекулами микотоксинов также будет происходить конкуренция за связывание с ферментами системы метаболизма ксенобиотиков, осуществляющих их эндогенную детоксикацию, что и обуславливает их взаимноусиливающее действие на организм. Приведенные в таблице 5 количественные изменения связывания микотоксинов характерны только для условий эксперимента, и будут другими при изменении количества и концентрации микотоксинов в инкубационной среде и присутствие в ней других не испытанных факторов. Исходя из этого, следует, что *in vitro* даже в условиях чёткого контроля концентрации и перечня микотоксинов, нельзя спрогнозировать величину их связывания. Её можно только констатировать для конкретного случая. Учитывая, что в практических условиях количество микотоксинов в кормах и их концентрация в каждом случае неповторимы, делать прогнозы о количественном связывании микотоксинов адсорбентами при включении их в корма на основании исследований *in vitro* невозможно. При оценке адсорбентов высокая корреляция между результатами *in vitro* и *in vivo* наблюдается только для афлатоксина, однако присутствие в корме одного токсина бывает крайне редко.

Таблица 5 - Доля МТ, связанных коммерческим адсорбентом *in vitro*, % (Manafi et al. 2009).

Микотоксины	Афлатоксин		Охратоксин		Т-2 токсин	
	рН среды инкубации					
	4,5	6,5	4,5	6,5	4,5	6,5
AF*	90,7	94,7	-	-	-	-
OA	-	-	61,7	63,1	-	-
T-2	-	-	-	-	74,3	71,3
AF+OA	62,0	65,8	33,7	34,0	-	-
AF+T-2	43,2	44,7	-	-	46,1	46,4
OA+T-2	-	-	34,1	34,1	45,3	47,5
AF+OA+T-2	33,5	32,4	5,3	6,3	9,1	9,7

*AF: Афлатоксин В1- 0,5 мг/кг; OA: Охратоксин- А 1 мг/кг; T-2: Т-2 токсин- 2 мг/кг.

Микотоксикологи на основании многочисленных исследований пришли к выводу, что результаты, полученные *in vitro*, нельзя переносить на животных (Kolosova and Stroka, 2011; Whitlow 2006). В обзоре, подготовленном ведущими микотоксикологами Европы по заданию Европейского агентства по продовольственной безопасности (EFSA), в 2009 году был сформулирован чёткий вывод о том, что результаты, полученные при изучении адсорбции микотоксинов *in vitro*, не отражают закономерностей *in vivo*, и эффективность адсорбентов должно подтверждаться на животных (efsa.europa.eu/en/scdocs/doc/22e.pdf).

В справочниках можно найти описание признаков, характеризующих микотоксикоз, вызываемый каким-то одним токсином, хотя на практике животные чаще подвержены полимикотоксикозам. Прогресс в изучении клиники токсикозов, дающий всё новую информацию о действии микотоксинов на организм, а так же и разнообразие и непостоянство проявляемых симптомов делают диагноз трудным даже для профессионалов (Schiefer, 1990). При отсутствии информации о содержании микотоксинов в кормах, на основании вскрытия павших животных или клинических признаков, невозможно поставить окончательный диагноз по наличию микотоксикоза. Это заключение основано на том, что действие микотоксинов на животных реализуется путём нарушения обмена веществ, которые могут быть вызваны многими факторами.

Российский и мировой рынки перенасыщены адсорбентами. По состоянию на 2015 г. только в России было зарегистрировано более 80 адсорбентов (Бурдаева, 2015), дополнительно на рынке присутствуют продукты, зарегистрированные в Республике Беларусь и Республике Казахстан. В большинстве случаев они представлены продуктами 1 и 2-го по-

колений, поскольку они недорогие, и мало препаратов 3-го и один 4-го поколения.

На практике обосновать решение при выборе конкретного адсорбента оказывается нелегко. При этом надо помнить, что адсорбенты предназначены не для лечения, а для профилактики микотоксикозов. Профилактика любого заболевания предполагает использование средств профилактики, в данном случае для страховки от микотоксикоза, даже когда токсинов в корме нет или их количество не велико, принимая во внимание, что риск микотоксикоза существует всегда. Вспомним, что в качестве профилактики вакцинации подвергают здоровый молодняк в первые дни жизни. Аналогично нужно профилактировать микотоксикоз у не заболевших животных. Адсорбенты, предлагаемые для адсорбции микотоксинов совершенствуются, и их состав усложняется. С одной стороны это делается с целью повышения их эффективности, а с другой - с целью рекламы. Адсорбенты кроме связывания микотоксинов обладают неспецифической активностью. Под неспецифическим действием понимается влияние адсорбента на животных в составе кормов, не содержащих микотоксинов. Его учёт предусмотрен директивой европейской комиссией при оценке их эффективности (European Commission, EC, 29/2009). При отсутствии этих данных предлагаемый для одобрения препарат не принимают. В некоторых случаях адсорбенты не только не профилактируют микотоксикозы, но и могут их усиливать (Döll and Dänicke, 2004).

Выбор адсорбентов, подходящих для конкретной ситуации, осложняется недостаточными знаниями об их реальных свойствах, о которых трудно судить по коммерческой рекламе. Результаты научных исследований по обоснованию эффективности адсорбентов не доходят до российских потребителей, хотя

имеется обширная научная база, с которой можно ознакомиться в англоязычной научной литературе.

При оценке новых кормовых добавок самым надёжным является собственный опыт. Трудно найти птицефабрику или свиноводческое хозяйство, которые не использовали бы те или иные адсорбенты. Однако при выборе адсорбентов собственный опыт, не подкреплённый анализом кормов и надёжными знаниями, может ввести в заблуждение. Выбранные адсорбенты спустя какое-то время меняют в результате низкой эффективности или других условий, влияющих на принятие решения, используют более дешёвые препараты, с целью экономии средств, разочаровываются и возвращаются к дорогим, хотя цена не всегда вознаграждает ожидания. В значительной мере это обусловлено трудностью прогноза содержания токсинов в кормах. Учитывая, что контаминация кормов микотоксинами в каждом случае уникальна, то и эффективные решения по выбору адсорбента могут быть только конкретными. Результаты действия адсорбентов, полученные в разные сезоны года, несравнимы, если не ведётся надёжного контроля содержания токсинов в кормах. У коров повышается чувствительность к микотоксинам при ацидозе рубца, который в свою очередь усиливается под влиянием микотоксинов. На низком фоне контаминации кормов токсинами одинаковую эффективность покажут как «слабые», так и «сильные» адсорбенты с широким спектром связывания. Из такого опыта можно сделать вывод о том, что не надо тратить лишние деньги. При высоком содержании токсинов в корме животные будут защищены только при использовании мощного адсорбента, а слабые приведут к потере средств и снижению продуктивности. Не будет работать слабый адсорбент и при ацидозе у коров.

Действие микотоксинов проявляется через изменения в обмене веществ и при сложении действия микотоксинов с каким-либо другим фактором, влияющим на обмен веществ в том же направлении, возникает взаимодополняющий эффект. К таким относятся несбалансированность протеина по аминокислотам, дефицит энергии, факторы, вызывающие стрессы. Поставщики адсорбентов не любят или не могут обосновать состав предлагаемых препаратов, иногда ссылаются на некие секретные «ноу-хау» и патенты, пытаясь туманными фразами, произвести впечатление на покупа-

теля. Однако согласно закону РФ о защите прав потребителей состав должен быть открыт по требованию покупателя. Если указывают на наличие патента, то должен быть назван номер патента, по которому можно найти описание продукта. Состав препаратов, зарегистрированных в России, обязательно приводится в наставлениях по применению и должен дублироваться на этикетке каждой единицы упаковки. Информацию о нём должны представлять по требованию потребителя. В противном случае от таких препаратов лучше отказаться.

Микотоксины обладают антибактериальным действием, поэтому потребление контаминированных ими кормов, часто вызывает дисбактериоз. Применение на этом фоне пробиотиков позволяет минимизировать последствия микотоксикоза. Учитывая, что микотоксины являются иммунодепрессантами, на их фоне у цыплят и поросят понижается устойчивость к колибактериозу, однако антибактериальные лечебные препараты в составе адсорбента не всегда могут быть полезными. Бактериальные инфекции, возникающие на фоне микотоксикоза, можно предупреждать применением только таких антибактериальных препаратов, которые действуют в кишечнике и не всасываются. В научной литературе указывается, что применение лечебных антибиотиков только усугубляет течение микотоксикоза - этот факт имеет объяснение на уровне молекулярного механизма. Часто использование адсорбентов ограничивает то, что микотоксикозы в большинстве случаев протекают в субклинической форме и при отсутствии клинических признаков специалисты не видят поводов для обоснования профилактики микотоксикозов. Небольшая разница в продуктивности между партиями частое явление, и всегда можно найти правдоподобный предлог для объяснения её снижения, при этом субклинические токсикозы остаются невидимыми, хотя именно они приносят наибольший ущерб животноводству. На приобретение адсорбентов оказывает влияние и психология потребителя: бытовая скупость - нужно платить за адсорбенты «сегодня», а результат, трудно учитываемый, будет потом - это ограничивает. В связи с ограниченными возможностями российских производителей и потребителей кормов в проведении контроля содержания микотоксинов в сырье и кормах, риск попадания на завод токсичного сырья и его использования для производства кормов

существенно выше, чем в европейских странах.

Вывод. В большинстве случаев в кормах можно обнаружить микотоксины, однако, если не налажен контроль содержания микотоксинов, то обоснование применения и выбора адсорбентов подходящего качества практически не возможно. Выводы, полученные в результате тестирования адсорбента в своём хозяйстве, будут относиться только к конкретной ситуации. Конкретные рекомендации для хозяйства можно разработать только после комплексной оценки текущей ситуации, которую могут сделать знающие проблему врачи,

зоотехники или внешние консультанты, располагающие соответствующими знаниями. Необходимость постоянного применения адсорбентов в условиях России в значительной мере связана с отсутствием постоянного контроля качества кормового сырья. Можно сослаться на привычный опыт, над которым уже давно никто не задумывается: витамины и микроэлементы добавляют в корм без учёта содержания их в сырье и включение в рецепты кормов рассматривают как «гарантированные нормы добавок». К адсорбентам можно применить понятие: «гарантированная добавка для профилактики микотоксикоза».

Список использованных источников на русском языке

1. Бурдаева К. 2015. Рынок адсорбентов микотоксинов в РФ: современные тенденции // Ценовик. - № 6. - С. 58- 62.
2. Буркин А.А., Соболева Н.А., Кононенко Г.П. Токсикообразующая способность штаммов *Fusarium poae* из зерна хлебных злаков Восточно-Сибирского и Дальневосточного регионов. Микол. и фитопат. – 2008. - Т. 42. - № 4. - С. 354–358.
3. Головенко Н.Я. Механизмы реакций метаболизма ксенобиотиков в биологических мембранах. - Киев: Наукова думка, 1981. - 219 с.
4. Егоров В.И., Галяутдинова Г.Г., Иванов А.В. Сочетанный Т-2 дельтаметрин токсикоз. Иммунология. Аллергология. Инфектология. – 2010. - № 1. - С. 190.
5. Коваленко А.В. Морфофункциональные нарушения в системе "мать-потомство" у свиней под влиянием субтоксических доз микотоксинов: автореф. дисс. д-ра вет. наук. - 2012. – С. 45.
6. Кононенко Г. П., Буркин А.А. Фузариотоксины в зерне колосовых культур: региональные особенности: материалы II Всероссийского конгресса по медицинской микологии. Успехи медицинской микологии. – 2004. - С. 141-144.
7. Крюков В.С. Биологические методы ослабления действия афлатоксина на цыплят: автореф. дисс. д-ра биол. наук. Сергиев Посад, ВНИТИП. - 1992. - 45 с.
8. Крюков В.С. О профилактике микотоксикозов // Рацветинформ. – 2013. - № 3. - С. 25 - 29.
9. Крюков В.С. Полимикотоксикоз: оценка действия // Комбикорма. - 2013а. - № 10. – С. 59–62.
10. Крюков В.С. Оценка уровня контаминации кормов микотоксинами и эффективности адсорбентов // Проблемы биологии продуктивных животных. - 2014. - № 3. - С. 37-50.
11. Крюков В. СПолимикотоксикоз: оценка его действия и профилактика // Птица и Птицепродукты. - 2014а. - № 1. - С. 52-55.
12. Крюков В.С. Эволюция адсорбентов микотоксинов // РацВетИнформ. - 2014б. - №5 (153). – С. 32-36.
13. Тужикова Т., Титова М. ИФА-наборы для определения микотоксинов // Комбикорма. – 2011. - № 1. - С. 45-48.

Список использованных иностранных источников

14. Adav S.S., Govindwar S.P. Effects of aflatoxin B1 on liver microsomal enzymes in different strains of chickens. Comp. Biochem. Physiol. C. Pharmacol. Toxicol. Endocrinol. 1997. V. 118. P. 185-189.
15. Avantiaggiato, G., Solefrizzo M., M., VISCONTI A. Recent advances on the use of adsorbent materials for detoxification of *Fusarium* mycotoxins. Food Additives and Contaminants. - V. 22. - 2005. P. 379–388.
16. Avantiaggiato, G Havenaar, R., Visconti, A. Assessment of the Multi-mycotoxin-Binding Efficacy of a Carbon/Aluminosilicate-Based Product in an in Vitro Gastrointestinal Model. J. Agric. Food Chem. - 2007. - V. 55. - P. 4810–4819.

17. Boyacioglu D., Hettiarachchy H.S., Stack R.W. Effect of three systemic fungicides on deoxynivalenol (vomitoxin) production by *Fusarium graminearum* in wheat. *Canadian Journal of Plant Science*. 1992. V. 72. P. 93-101.
18. Bergsjö B., Langseth W., Nafstad I., Jansen J.H. Larsen H.J. The effects of naturally deoxynivalenol-contaminated oats on the clinical condition, blood parameters, performance and carcass composition of growing pigs. *Vet. Res. Commun.* - 1993. - V. 17. - P. 283-294.
19. Boyacioglu, D., N.S. Hettiarachchy and R.W. Stack. Effect of three systemic fungicides on deoxynivalenol (vomitoxin) production by *Fusarium graminearum* in wheat. *Can. J. Plant Sci.* - 1992. - V. 72. p. 93-101.
20. Ciegler A., Lillehoj B., Peterson H., Hall H.H. Microbial detoxification of aflatoxin. *Appl. Microbiol.* - 1966. - V. 14. - p. 934-939.
21. Commission Regulation (EC). No 29/2009. Official Journal of the European Union. L 13/3
22. D'Mello J.P. F., Macdonald A. M. C. 1997. Mycotoxins. *Anim. Feed Sci. Technol.* V. 69. P. 155-166.
23. Döll, S., and S Dänicke. 2004. In vivo detoxification of fusarium toxins. *Arch. Anim. Nutr.* V. 58. p. 419-441.
24. Friend D.W., Trenholm H.L., Elliot J.I., Thompson B.K., Hartin K.E. 1982. Effect of feeding vomitoxin-contaminated wheat to pigs. *Can. J. Anim. Sci.* v.62. p.1211-1222.
25. Galtier P. 1974. Devenir de l'ochratoxine A dans l'organisme animal. *Ann. Rech, vétér.* V. 5. P. 319 - 328.
26. Galtier P., Alvinerie M. 1976. *In vitro* transformation of ochratoxin A by animal microbial floras. *Ann Rech Vet.* v. 7. p. 91-98.
27. Galtier P., Meissonnier G., Joëlle Laffitte, Isabelle P. Oswald, N. Loiseau. 2008. Molecular interaction between mycotoxins and liver enzymes involved in drug metabolism in rodents and farm animals. *Krmiva, Zagreb.* v.50 N 4, p. 205-213.
28. Gareis M and Ceynowa J. 1994. Influence of the fungicides Metador (tebuconazole/triadimenol) on mycotoxin production by *Fusarium culmorum*. *Zeitschrift für Lebensmittel Untersuchung und Forschung.* V. 198. P. 244-248
29. Goertz A., Zuehlke S., Spiteller M., Steiner U., Dehne H.W., Waalwijk, C., Vries, I., Oerke E.C. 2010. *Fusarium* species and mycotoxin profiles on commercial maize hybrids in Germany. *Eur. J. Plant Pathol.* v 128, p.101-111.
30. Gray M. R. 2015. Molds and Mycotoxins: Beyond Allergies and Asthma. In: 13th International Symposium of The Institute for Functional Medicine. p. 146 – 152.
31. Hatch R.C., Clark J.D., Jain A.V., Weiss R. 1982. Induced acute aflatoxicosis in goats: treatment with activated charcoal or dual combinations of oxytetracycline, stanozolol, and activated charcoal. *Am. J. Vet. Res.* V. 43. P. 644-648.
32. Hervé D. 2006. Efficacy of sequestrant/chelator in the binding of mycotoxins during transit through a dynamic gastrointestinal model (TIM) simulating the GI conditions of pigs. The World Mycotoxin Forum. November 6-7. 2006 .Cincinnati, Ohio, USA. P. 263.
33. Huwig A., Freimund S. , Kappeli O. , Dutler H. 2001. Mycotoxin detoxication of animal feed by different adsorbents. *Toxicology Letters.* v. 122 p. 179-188.
34. Jouany J.P. 2007. Methods for preventing, decontaminating and minimizing the toxicity of mycotoxins in feeds. *Animal Feed Science and Technology.* v.137. p. 342-362.
35. Karlovsky P. 1999. Biological detoxification of fungal toxins and its use in plant breeding, feed and food production. *NAT. Toxins*, v. 7, p.1-23.
36. Kolosova A. and Stroka J. 2011. Substances for reduction of the contamination of feed by mycotoxins: a review. *World Mycotoxin Journal*, August; v. 4. N3. P. 225-256
37. Lillehoj E.B., Ciegler A.; Hall H. H. 1967. Aflatoxin B₁ uptake by *Flavobacterium aurantiacum* and resulting toxic effects. *J. Bacteriology.* v.93. p. 464-471.
38. Manafi M., Narayanaswamy H. D., Piran N. 2009. *In vitro* binding ability of mycotoxin binder in commercial broiler feed. *African Journal of Agricultural research.* V. 4. P. 141- 143.
39. Marin D. E., Țăranu I., Grosu H. 2011. Microorganisms involved in the decontamination of trichotecens, mycotoxins produced by *Fusarium* fungi. *Archiva Zootechnica.* v. 14. p. 5-24.
40. Masimango N., Remacle J., Ramaut J. L. 1978. The role of adsorption in the elimination of aflatoxin B₁ from contaminated media. *Europ. J. Appl. Microbiol.* v. 6. p. 101-105.

41. Monbaliu S., van Poucke C., Detavernier C.L., Dumoulin F.d.R., van De Velde, M., Schoeters E., van Dyck S., Averkieva O., van Peteghem C., de Saeger S. 2010. Occurrence of mycotoxins in feed as analyzed by a multi-mycotoxin LC-MS/MS method. J. Agric. Food Chem. V. 58, p. 66–71
42. Nahm K.M. 1995 Possibilities for preventing mycotoxicosis in domestic fowl. Word s Poultry science journal. V. 51. P. 177 – 185.
43. Overnes G., Matre T., Sivertsen T., Larsen H.J.S., Langseth W., Reitan L.J., Jansen J.H. 1997. Effects of diets with graded levels of naturally deoxynivalenol-contaminated oats on immune response in growing pigs. J. of Veterinary Medicine Series A. Animal Physiology, Pathology, and Clinical Veterinary Medicine v. 44, p.539-550.
44. Pedrosa K., Borutova R. 2011. Synergistic effects of mycotoxins discussed. Feedstuffs. 9th of May. P. 3.
45. Ramsdell H.S., Eaton D.L. Species susceptibility to aflatoxin B₁ carcinogenesis: comparative kinetics of microsomal biotransformation. Cancer Research. 1990. V. 50. P. 615-620.
46. Rodrigues I., Naehrer K. 2012. A three-year survey on the worldwide occurrence of mycotoxins in feedstuffs and feed toxins. V. 4. P. 663–675.
47. Rotter R. G., Frohlich A. A., Marquardt R. R. 1989. Influence of dietary charcoal on ochratoxin A toxicity in Leghorn chicks. Can. J. Vet. Res. V. 53, p. 489-453.
48. Schatzmayr G, Täubel M, Vekiru E, Moll M, Schatzmayr D, Binder E.M., Krska R., Loibner A.P. 2006. Detoxification of mycotoxins by biotransformation. In: Barug D, Bhatnagar D., van Egmond H. P., van der Kamp J. W., van Osenbruggen W. A., Visconti A., editors. The mycotoxin factbook. The Netherlands: Wageningen Academic Publishers. p. 363–375.
49. Schiefer H. B. 1990. Mycotoxicosis of domestic animals and their diagnosis. Can. J. Physiol. Pharmacol. V. 68. p. 987-990.
50. Scott P.M. 1984. Effects of food processing on mycotoxins. J. Food Prot., v.47, p.489–499.
51. Sergeant T., Ribonne, L., Kolosova A., Garsou S., Schaut A., De Saeger S., Van Peteghem C., Larondelle Y., Pussemier L. and Schneider Y.-J., 2008. Molecular and cellular effects of food contaminants and secondary plant components and their plausible interactions at the intestinal level. Food and Chemical Toxicology. V. 6. p. 813-841.
52. Sulyok M.; Krska R.; Schuhmacher R. 2007. A liquid chromatograph-tandem mass spectrometric multi-mycotoxin method for the quantification of analytes and its application to semi-quantitative screening of moldy food samples. Anal. Bioanal. Chem. V. 389. p. 1505–1523.
53. Swamy H. V. L. N., Smith T. K., MacDonald E. J., Boermans H. J., Squires E. J. 2002. Effects of feeding a blend of grains naturally contaminated with Fusarium mycotoxins on swine performance, brain regional neurochemistry, and serum chemistry and the efficacy of a polymeric glucomannan mycotoxin adsorbent. J. Anim. Sci. V. 80, p.3257-3267.
54. Swamy H. V. L. N., Smith T.K., Karrow N. A., Boermans H. J. 2004. Effects of feeding blends of grains naturally contaminated with Fusarium mycotoxins on growth and immunological parameters of broiler chickens. Poult. Sci. v. 83. P. 533-543.
55. Van der Merve K.J., Steyn P.S., Fourie L., Scott de B., Theron J. J. 1965. Ochratoxin A, a toxic metabolite produced by *Aspergillus ochraceus* Wilh. II Nature. V. 205. p. 1112-1113.
56. Wegst și Lingens. 1983. Bacterial degradation of ochratoxin A. FEMS. Microbiol Lett. V.17, p. 341–344.
57. Wyatt R.D. 2005. Взаимодействие микотоксинов. В кн: Микотоксины и микотоксикозы. М. Печатный Город, 2006, с. 83 – 92.
58. Whitlow L. W. 2006. Evaluation of mycotoxin binder. In: Proc.4th Mid-Atlantic nutrition conference. Univ. Maryland. P. 132-143.
59. Young L. G., McGirr L, Valli V. E., Lumsden J. H., Lun A. 1983. Vomitoxin in corn fed to young pigs. J. Anim. Sci. v. 57. p.655-64.
60. Zaki M. M., El-Midany S. A., Shaheen H. M., Rizzi L. 2012. Mycotoxins in animals: Occurrence, effects, prevention and management. J. Toxicol. Environ. Health Sciences . V. 4. p. 13-28
61. Zhou T., He J., Gong J. 2008. Microbial transformation of trichothecene mycotoxins. World Mycotoxin Journal, v.1, p. 23-30.

List of used sources in a foreign language

1. Burdaeva K. 2015. Market of mycotoxin adsorbents in the Russian Federation: current trends // Tsenovik. - No. 6. - S. 58-62.
2. Burkin A.A., Soboleva N.A., Kononenko G.P. Toxin-forming ability of *Fusarium poae* strains from cereal grains of the East Siberian and Far Eastern regions. Mikol. and phytopath. - 2008. - T. 42. - No. 4. - S. 354-358.
3. Golovenko N.Ya. Mechanisms of xenobiotic metabolism reactions in biological membranes. - Kiev: Naukova Dumka, 1981. - 219 p.
4. Egorov V.I., Galyautdinova G.G., Ivanov A.V. Combined T-2 deltamethrin toxicosis. Immunology. Allergology. Infectology. - 2010. - No. 1. - S. 190.
5. Kovalenko A.V. Morphofunctional disorders in the mother-offspring system in pigs under the influence of subtoxic doses of mycotoxins: author. diss. Dr. Vet. sciences. - 2012. -- S. 45.
6. Kononenko G.P., Burkin A.A. Fusariotoxins in cereal crops: regional features: materials of the II All-Russian Congress of Medical Mycology. Successes of medical mycology. - 2004. -- S. 141-144.
7. Kryukov V.S. Biological methods of attenuating the effects of aflatoxin on chickens: aftoref. diss. Dr. biol. sciences. Sergiev Posad, VNITIP. - 1992. - 45 p.
8. Kryukov V.S. On the prevention of mycotoxicosis // Racatsinform. - 2013. - No. 3. - S. 25 - 29.
9. Kryukov V.S. Polymycotoxicosis: assessment of action // Compound feed. - 2013a. - No. 10. - S. 59-62.
10. Kryukov V.S. Evaluation of the level of feed contamination by mycotoxins and the effectiveness of adsorbents // Problems of the biology of productive animals. - 2014. - No. 3. - S. 37-50.
11. Kryukov V. SPolymycotoxicosis: assessment of its action and prevention // Poultry and Poultry products. - 2014a. - No. 1. - S. 52-55.
12. Kryukov V.S. The evolution of adsorbents of mycotoxins // RatVetInform. - 2014b. - No. 5 (153). - S. 32-36.
13. Tuzhikova T., Titova M. ELISA kits for the determination of mycotoxins // Compound feed. - 2011. - No. 1. - S. 45-48.