

## Микотоксины

Микотоксины (МКТ) представляют собой вторичные токсические метаболиты микроскопических грибов, микромицетов, называемых в просторечии - «плесень». МКТ включают весьма широкий круг различных по составу, строению и биологическим свойствам химических соединений, которых объединяет единственный признак — источник происхождения (микромицеты). Грибы используют производимые ими токсины в конкурентной борьбе за питательную среду с другими грибами и бактериями. МКТ представляют реальную опасность для животноводства и для здоровья человека, поскольку имеют повсеместное распространение в окружающей среде и растительном мире, достаточно устойчивы во внешней среде и проявляют множественные токсические эффекты в отношении организма теплокровных при попадании с пищей.

С эволюционной точки зрения грибы и, естественно, МКТ намного старше позвоночных, которые эволюционировали в их постоянном окружении. У животных и птиц, которые питались растительной пищей, постепенно складывались определённые пищевые привычки и стиль пищевого поведения. Растительноядные животные обычно демонстрируют селективность при выборе рациона и стараются избегать употребления в пищу растений или их частей исходно ядовитых или, поражённых плесневыми грибами. Но это происходит в естественной среде обитания при свободном выборе источника пищи и при её наличии. В условиях животноводческого комплекса такого выбора для животного, к сожалению, нет. Но он есть у животновода и ветеринара.

Хотя клинические симптомы воздействия МКТ на здоровье животных и человека упоминаются с библейских времён, широкой публике сами МКТ стали известны лишь с начала 60-х годов XX века. Тогда в Великобритании за очень короткий промежуток времени на нескольких фермах погибли более 100 тысяч индюшат, в корм которых добавляли бразильский арахисовый шрот. Позже в нём и были обнаружены и выделены в индивидуальном состоянии первые МКТ, названные

афлатоксинами.

О микотоксинах написаны горы статей в научной, производственной и популярной литературе, но здесь мы остановимся только на некоторых аспектах, связанных с присутствием МКТ в кормах.

Во-первых, МКТ в отличие от тяжёлых металлов, полиароматических углеводородов (**ПАУ**) и стойких органических загрязнителей (**СОЗ**) представляют собой продукты чисто биологического происхождения и загрязняют кормовые культуры не только в процессе выращивания, но концентрация многих из них продолжает нарастать и в период хранения урожая в ненадлежащих условиях.

МКТ в кормах в зависимости от экологической ниши источника происхождения условно подразделяют на «полевые», те которые образуются фитопатогенными грибами в период роста и созревания травянистых растений, зерновых и других кормовых культур, «пастбищные», которые производятся эндофитными грибами-симбионтами в период активной вегетации и плодоношения некоторых пастбищных растений в теплое время года и «складские», которые образуются и продолжают синтезироваться грибами во время хранения зараженной сапрофитной плесенью растительной продукции на складах в ненадлежащих условиях. Их концентрация в корме при таких условиях может возрасти многократно. Следует отметить, что такое деление не является абсолютно строгим, поскольку некоторые виды грибов из разных родов могут проявлять свойства, не характерные в целом для своего рода - «полевых», «пастбищных» или «складских». В таблицах 1 и 2 представлены некоторые из наиболее распространённых микотоксинов и некоторые микроскопические грибы, которые их производят.

**Таблица 1.** Некоторые представители «полевых» и «складских» микотоксинов

<b>Микотоксины</b>			
<b>Полевые</b>		<b>Складские</b>	
<b>Роды микромицетов</b>			
<i>Fusarium</i>	<i>Alternaria</i>	<i>Penicillium</i>	<i>Aspergillus</i>

Апицидины	Алтенуин	3-Ацетоксипаксиллин	Аспохалазины
Боверицины	Алтернариол	Аурантиоклавин	Аусталиды
Дезоксиниваленол	Алтерпорриолы	Веррукулоген	Афлатоксины
Деоксифузапирон	Алтерсетин	Костаклавин	Глиотоксин
Зеараленоны	Алтерсоланолы	Мелеагрины	Квестин
Монилиформин	Аураспероны	Микофеноловая кислота	Охратоксины
Ниваленол	Брассисицены	Охратоксины	Стеригматоцистин
НТ-2 токсин	Курвуларин	Патулин	Сфингофунгины
Самбутоксин	Радицикол	Пенитремы	Фисцион
Т-2 токсин	Соланапироны	Рокфортины	Фумигаκлавины
Фузапролиферин	Тенуазоновая кислота	Секалоновые кислоты	Фумитоксины
Фузариевая кислота	Трициклоалтерн-рены	Фестуклавин	Фумитреморогены
Фузарин	Фомапироны	Циклопиазоновая кислота	Цитреоверидин
Фумонизины	Фумигацин	Цитреовиридин	Цитринин
Энниатины	Энниатины	Цитринин	Янүтоны

Можно отметить, что микромицеты каждого из упомянутых родов способны производить десятки и сотни различных микотоксинов. Большая часть МКТ относится к видоспецифичным продуктам, но некоторая часть из них может производиться грибами, принадлежащими к разным родам и семействам. Например, боверицины (*Fusarium spp.* & *Beauveria spp.*), цитринин, цитреовиридин и охратоксины (*Penicillium spp.* & *Aspergillus spp.*) и т.д.

В последние годы всё большее внимание исследователей привлекают МКТ из третьей группы — «пастбищных». Их присутствие в пастбищной траве часто приводит к различным массовым нарушениям в нормальной физиологии животных и к большим материальным потерям. Некоторые эндофитные грибы и их метаболиты представлены в следующей таблице.

**Таблица 2.** Вторичные метаболиты некоторых эндофитных микромицетов.

<b>Микотоксины</b>					
<b>Роды микромицетов</b>					
<i>Acremonium</i>	<i>Neotyphodium</i>	<i>Chaetomium</i>	<i>Claviceps</i>	<i>Cladosporium</i>	<i>Phoma</i>

Акремолиды	Агроклавин	Пенохалазины	Пенитремы	Аспернигрины	Гербарумины
Акремонидины	Лолитремы	Радицикол	Пенниклавин	Изоэмодин	Кавоксин
Бовэнниатины	Лолитриол	Тиелавины	Пироклавин	Калфостины	Поланразины
Виресценозиды	Паспалин	Хетоглобозины	Элимоклавин	Квестин	Проксифомин
Паксиллин	Перамин	Хетоквадрины	Эрговалин	Кладоспорины	Протофомин
Перамин	Терпендолы	Хетомин	Эргокриптин	Кладофульвин	Тропопироны
Аскофуранон	Элимоклавин	Хетомугилины	Эргокрисам	Котанин	Фомактины
Цефайболы	Эрговалин	Хетосеминудины	Эргокристин	Орландин	Фомасетин
Цилиндролы	Эргозин	Хетошиверзины	Эргоновин	Фалькариндиол	Фомацины
Эрговалин	Эргометрин	Эритроглауцин	Эрготамин	Эмодин	Цитохалазины

МКТ подразделяют по роду продуцирующих плесеней, например, *Aspergillus* токсины, *Fusarium* токсины, *Penicillium* токсины, *Alternaria* токсины, *Stachibotris* токсины, *Cladosporium* токсины, *Chaetomium* токсины и т.д.

МКТ иногда подразделяют на группы на основании их токсического действия на отдельные органы или системы организма, например, нейротоксины и треморгенные МКТ, нефротоксины, иммунотоксины, гепатотоксины и т.д.

Ещё один подход к систематизации МКТ основывается на объединении отдельных МКТ в группы на основании сходства их химического строения или по групповым названиям. Такие группы, состоящие из известных МКТ, могут включать от трех до 20 и более членов. В качестве примера можно привести трихотецены, фумонизины, афлатоксины, охратоксины, коммунезины, офиоболины, цитохалазины, лолитремы, циклоспорины, энниатины, хетоглобозины и др.

Существует множество типов классификаций микотоксинов по различным признакам, но для нашего рассмотрения наиболее значимыми представляются два наиболее общих типа классификаций. Первый из них опирается на экологические ниши грибов производителей, о чём говорилось выше. Второй общий, но более конкретный тип классификации микотоксинов, опирается на их физико-химические свойства. В качестве основного критерия отбора выбирается одна из фундаментальных характеристик, присущая всем без

исключения низкомолекулярным органическим веществам – степень полярности соединения (**гидрофильность/липофильность**), которая может быть количественно описана с помощью коэффициента распределения химического вещества в системе “октанол/вода”, выражаемого в виде десятичного логарифма (Log Pow), что более подробно обсуждается в соответствующем разделе нашего сайта. Количественная оценка, присущая данному способу, имеет определённые преимущества перед другими видами классификации МКТ. В рамках такого подхода все МКТ по степени полярности можно в соответствии с общепринятой схемой условно, но однозначно разделить всего на три группы: полярные (гидрофильные) ( $\text{Log Pow} < 1$ ), умеренно (не)полярные ( $1 \leq \text{Log Pow} < 3$ ) и неполярные (липофильные, или гидрофобные) ( $\text{Log Pow} \geq 3$ ). Поэтому любой МКТ из “полевых”, “пастбищных” или “складских”, независимо от экологической ниши и видовой принадлежности продуцента и биологических свойств вещества, может однозначно оказаться в конкретной группе полярности в зависимости только от его химического состава и строения молекулы. Так, например, среди аспохалазинов, цитотоксичных МКТ из группы цитохалазинов, продуцируемых грибами рода *Aspergillus*, аспохалазин U ( $\text{Log Pow} = 0,8$ ) представляет собой полярное вещество, аспохалазины В, С, D, E, H, I, K, M, N и P ( $\text{Log Pow} = 1,5 - 2,8$ ) – умеренно (не)полярные соединения, а аспохалазины F, G, Q, J, и Z ( $\text{Log Pow} = 3,1 - 5,0$ ) относятся к неполярным соединениям. Такой подход к систематизации МКТ не связан с другими способами классификации МКТ, но может оказаться наиболее полезным при разработке **адсорбентов** для борьбы с этими токсинами.

В целом микотоксины существенно различаются как по размерам, форме и массе молекул, так и по **полярности**, строению, и наличию тех или иных функциональных групп, и по химическим и биологическим свойствам. Поэтому весьма

сложно создать универсальное средство для их нейтрализации в кормовой массе. Чаще всего для этих целей до сих пор используют адсорбенты МКТ. Причём, основное внимание среди специалистов уделяется обнаружению в корме тех МКТ, которые потенциально могут быть удалены из корма с применением уже существующих хорошо себя зарекомендовавших на практике средств, а именно: афлатоксина В1, охратоксина А, дезоксиниваленола, Т-2-токсина, зеараленона и фумонизина В2, которые, за исключением липофильных зеараленона и охратоксина А, представляют собой полярные (ДОН и Т-2 токсин) и умеренно (не)полярные ( фумонизин В2 и афлатоксин В1) субстанции.

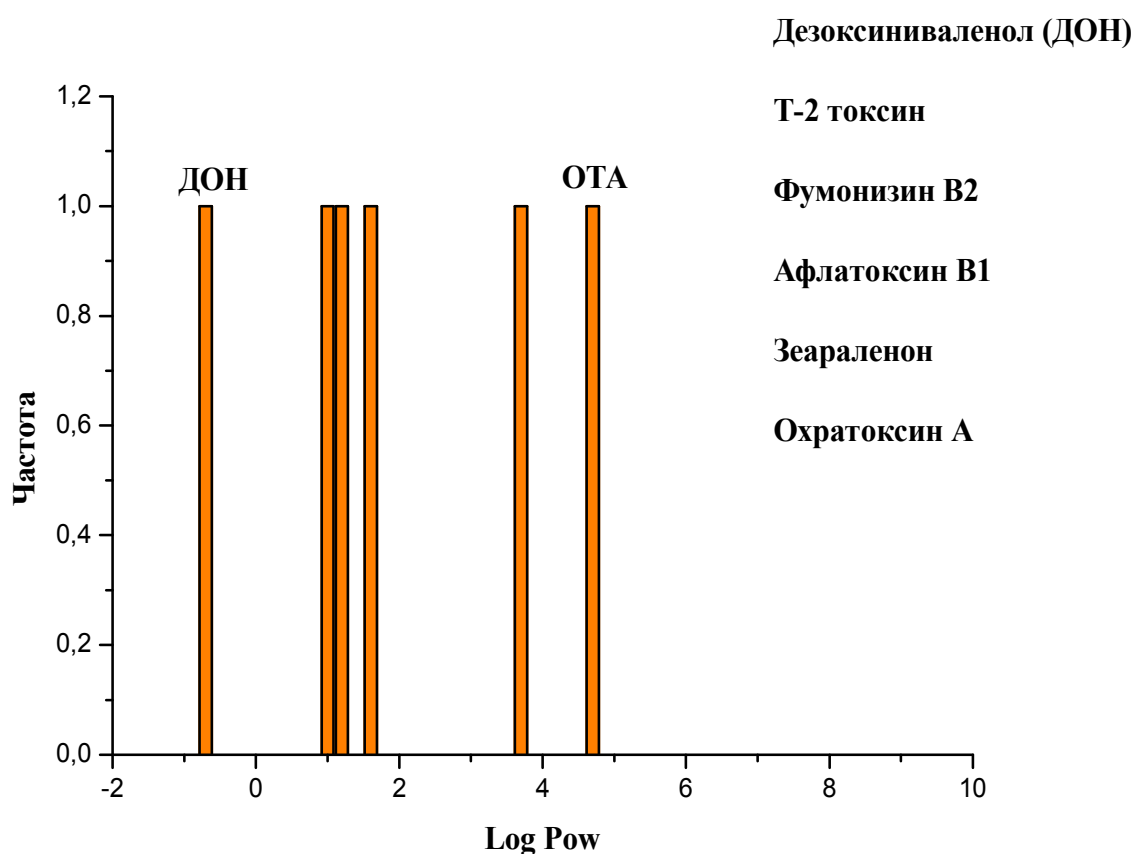


Рисунок 1. Распределение «наиболее распространённых» микотоксинов по степени полярности.

МКТ, представленные на рис.1, распределены по оси абсцисс в соответствии с их значениями коэффициента распределения в системе октанол/вода ([Log P<sub>ow</sub>](#)). Их относят к

так называемым «нормируемым» в ЕС микотоксинам.

Производитель известной серии адсорбентов МКТ на основе стенок дрожжевых клеток «Микосорб» — компания Alltech Inc. (США) в рамках выполнения программы «Alltech's 37+» предлагает за вполне умеренную плату определение большего числа МКТ — 37. Эта выборка (37+) в виде гистограммы выглядит более репрезентативно.

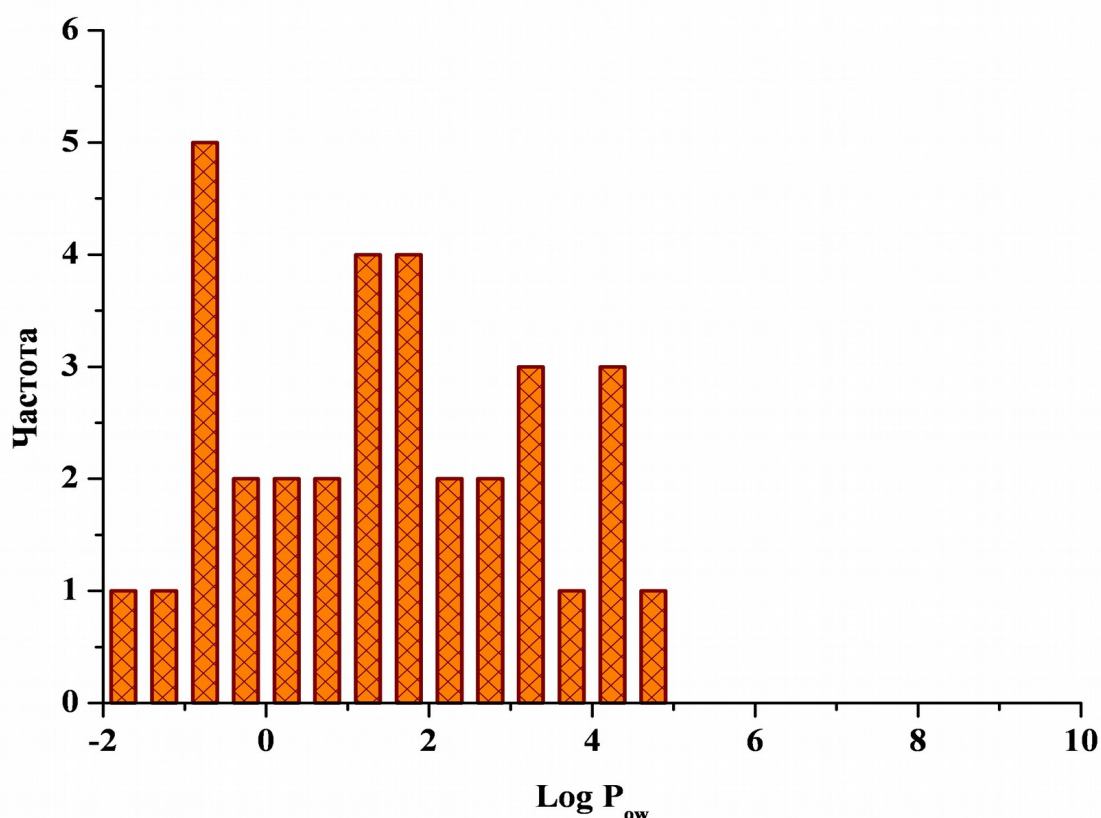


Рисунок 2. Распределение по полярности 37 микотоксинов из программы «Alltech's 37+» (Alltech Inc., USA).

Простое сравнение двух рисунков показывает, что в данной выборке **неполярных** МКТ уже намного больше, чем на рис. 1. Кстати, по результатам, полученным в рамках выполнения данной программы, сотрудниками компании отмечено, что более 95% всех тестированных образцов зерна заражены МКТ, а в 75% из них обнаружено минимум три МКТ. Очевидно, что при увеличении числа определяемых МКТ

степень загрязнения кормов будет увеличиваться (эффект фонарного столба).

В «Application Note No. 720004961EN AG-PDF» от известного производителя хроматографического оборудования и материалов Waters Corp. (США) сообщается о разработке эффективного метода определения 33 МКТ в образцах кормов для сельскохозяйственных животных. Кроме традиционных в этой работе авторы оценивали уровень также и «новых», или «появляющихся» токсинов (emerging mycotoxins). Имеется в виду то, что на эти микотоксины, хотя они известны давно, ранее не обращали особого внимания. В этой выборке содержится ещё больше неполярных МКТ, чем в случае с программой «Alltech's 37+».

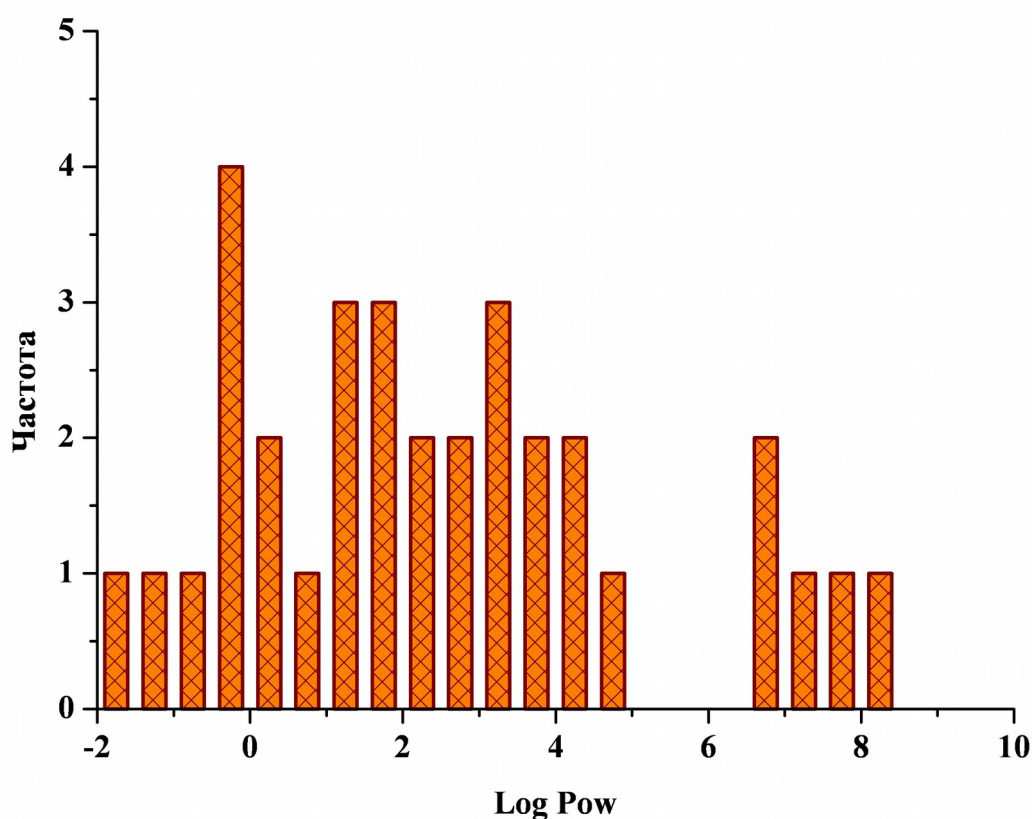


Рисунок 3. Распределение по полярности 33 микотоксинов из



приложения № 720004961EN AG-PDF (Waters Corp., USA)

В ней уже присутствуют 4 представителя ионофорных антибиотиков энниатинов и боверицин (группа в диапазоне 6,4-8,5). Примечательно, что если из «старых» МКТ, ДОН, фумонизины В1 и 2, зеараленон и охратоксин А присутствуют в 5-7 образцах из 12 изученных (50%), то энниатины А, А1, В и В1и боверицин из «новых» присутствуют в 10 образцах из 12 (83%).

Компания Phenomenex Inc. (США), которая выпускает носители и колонки для жидкостной и газовой хроматографии, в техническом приложении №20027 «iMethod™ Food – Multi-Class Screening of 243 Mycotoxins by LC/MS/MS» опубликовала на своём сайте данные о возможности оценки в продуктах питания до 243 разных МКТ и их метаболитов при использовании жидкостной хроматографии с масс-спектрометрической детекцией. На рисунке ниже представлен «профиль полярности» МКТ из этой выборки ( $n = 204$ ) в диапазоне  $-2 < \text{Log } P_{ow} < 10$ .

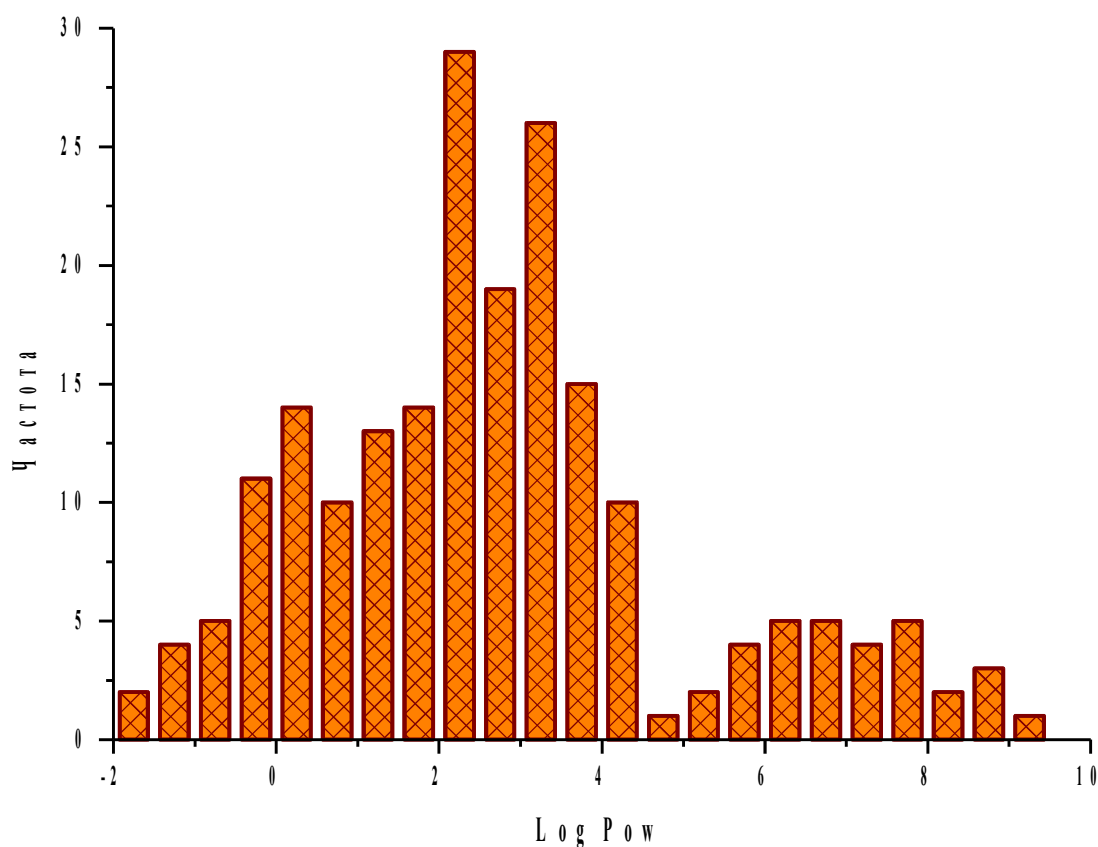


Рисунок 4. Распределение микотоксинов по полярности по данным Phenomenex Inc. (США).

Можно видеть, что на долю полярных МКТ ( $-2 < \text{Log } P_{ow} < 1$ ) приходится до 20% данной выборки, около 40% приходится на долю умеренно полярных соединений ( $1 < \text{Log } P_{ow} < 3$ ) и около 40% — на долю неполярных МКТ ( $\text{Log } P_{ow} > 3$ ).

Недавно для России и стран Таможенного Союза введен в действие новый ГОСТ 34140-2017 (дата введения 1 июля 2018), в котором описаны процедуры количественного определения 49 микотоксинов, включая уже упомянутые 6 «нормируемых» в ЕС, в пищевых продуктах, кормах и продовольственном сырье. Этот стандарт был разработан сотрудниками научного учреждения под названием "Всероссийский государственный Центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов" (ФГБУ "ВГНКИ"). График липофильности МКТ из этого ГОСТа представлен на следующем рисунке.

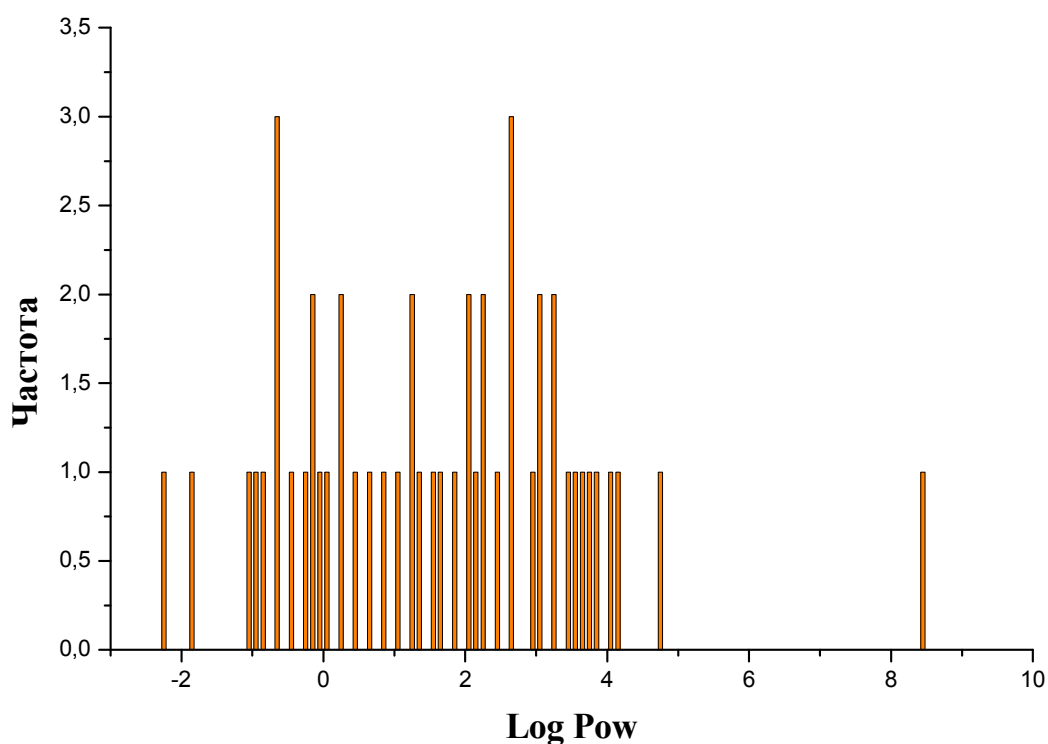


Рисунок 5. Профиль липофильности некоторых микотоксинов по ГОСТ 34140-2017.

Следует отметить, что работа сотрудников ВГНКИ по реализации данного проекта заслуживает самой высокой оценки. По количеству определяемых веществ данная разработка уступает только методичке фирмы Phenomenex.

Можно видеть, что доля полярных (гидрофильных) токсинов в этой выборке составляет 39%, умеренно (не)полярных — 35%, а на неполярные МКТ приходится только 26%. Стороннему наблюдателю невозможно оценить принципы, которыми руководствовались разработчики данной программы при выборе номенклатуры объектов исследования. Очевидно одно — теперь у отечественного сельхозпроизводителя появился надёжный источник информации для оценки степени контаминации применяемых растительных кормов. Осталось только найти лабораторию, которая сможет проводить

выполнение анализов по данному ГОСТу и узнать их стоимость.

Мы со своей стороны попытались в максимально возможном для нас объёме оценить долю полярных, умеренно (не)полярных и неполярных МКТ, свойства которых описаны в доступных источниках. Были использованы расчетные значения коэффициентов распределения в системе октанол/вода (Log Pow): XLOGP3-AA (модель чистого атомно-аддитивного типа XLOGP3) для 1500 микотоксинов и других метаболитов микромицетов и некоторых бактерий, выбранные из базы данных PubChem для различных химических соединений. Эти данные в графической форме представлены на рисунке 6.

На основании данных, из соответствующей таблицы, следует, что 95% всех представленных микотоксинов имеют коэффициенты распределения в пределах от (-)1,0 до (+)8,0. Вся эта выборка в соответствии с коэффициентами распределения её компонентов характеризуется следующими параметрами: среднее – 2,98, медиана – 2,70, минимальное – (-)10,0, максимальное – (+)10,1. Как уже упоминалось в разделе о полярности химических веществ, доля липофильных микотоксинов из выборки в 1500 единиц составила 46%. Следует отметить, что в процессе формирования этой базы данных и при увеличении случайным образом количества МКТ с 200 до 1500 членов, относительное содержание неполярных токсинов возросло с 25% до 45% при увеличении количества МКТ до 400, а далее оставалось практически постоянным на достигнутом уровне. Таким образом, можно констатировать, что более 45% из изученных в работе МКТ представлены неполярными веществами. Можно высказать осторожное предположение о том, что это правило в некотором приближении распространяется на тотальное распределение всех природных МКТ по степени липофильности. И при увеличении размера этой базы данных, мы постепенно будем приближаться к реальному распределению.

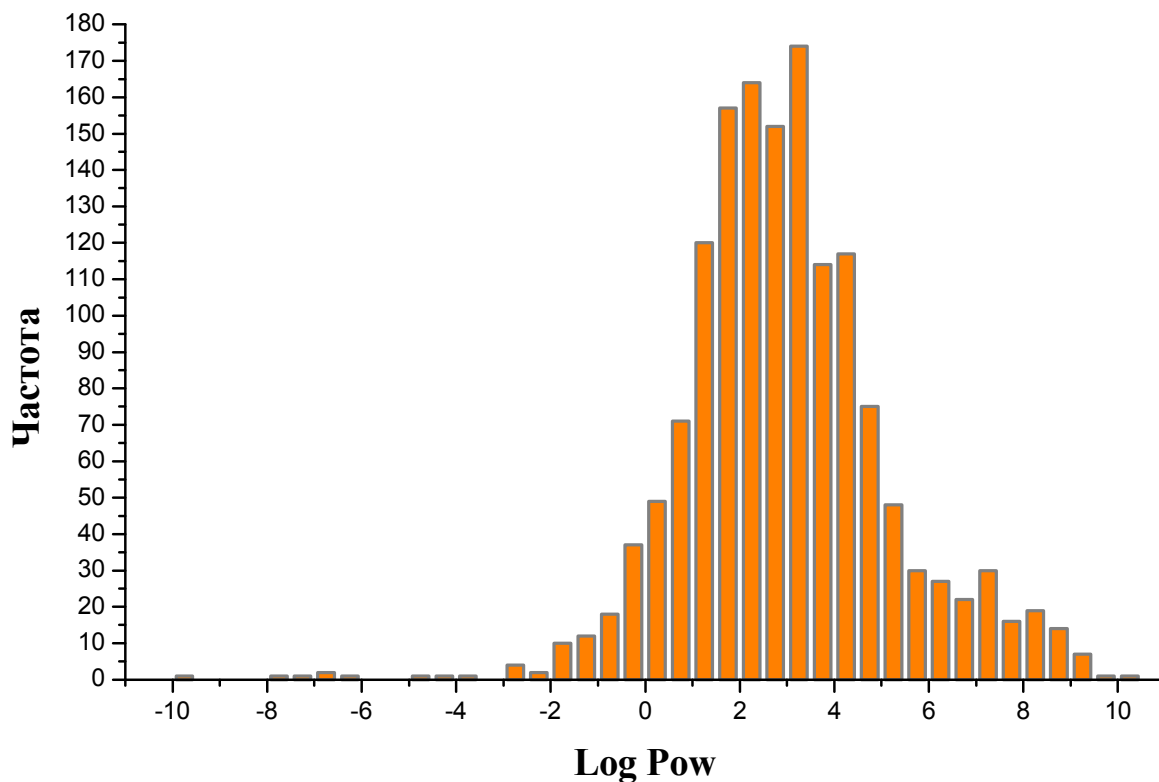


Рисунок 6. Профиль липофильности некоторых микотоксинов и других метаболитов микромицетов ( $n = 1500$ ) по данным (Sotnichenko et al., 2019).

Подобное распределение МКТ по степени полярности, сходное с теоретическим, наблюдается и в реальных кормах для крупного рогатого скота (КРС). В графическом виде это можно проиллюстрировать на основании анализа данных, представленных в масштабном исследовании о распространенности 139 индивидуальных МКТ и других грибных метаболитов в 86 образцах различных кормов для КРС и их компонентов, полученных из разных стран. Команда из исследовательского центра компании BIOMIN Holding GmbH (Австрия) опубликовала результаты оценки 83 образцов кормов и их компонентов, производимых в Австрии и других странах, по содержанию в них 139 различных МКТ и некоторых их метаболитов. Ниже на рисунке приведена привязка по полярности 39 разных МКТ из 139 проанализированных, содержащихся в наибольшем количестве образцов (8 - 98% от

всех образцов).

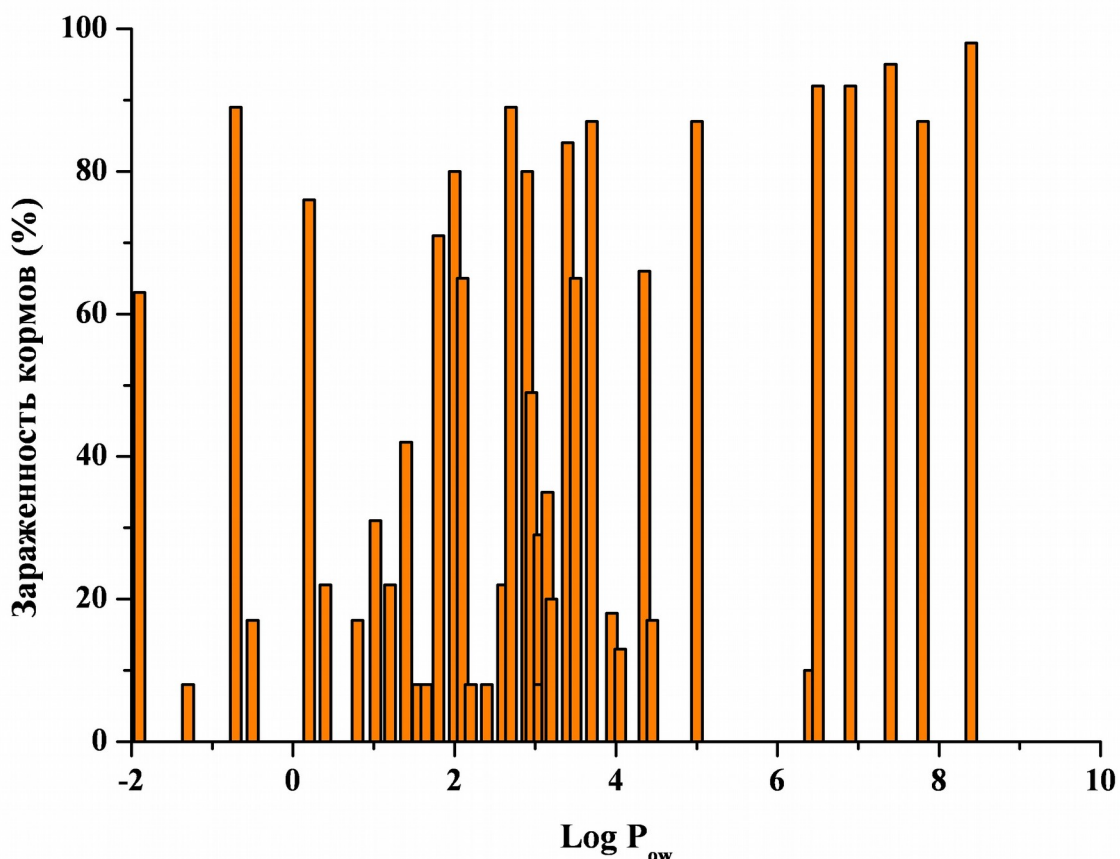


Рисунок 7. Загрязнение кормов микотоксинами по данным компании BIOMIN Holding GmbH (Австрия).

По оси абсцисс на графике индивидуальные представители МКТ расположены в соответствии со значениями их Log P<sub>ow</sub>, а по оси Y отражена степень контаминации образцов корма данным МКТ в процентах от общего числа образцов. В данной выборке только 18% МКТ представлены полярными веществами, около 30% – умеренно полярными и остальные 52% представлены неполярными МКТ. Следует обратить внимание на высокую степень зараженности кормов МКТ, сильно различающимися по полярности.

На графике (рис. 8) представлены данные о 22 разных МКТ, которыми, как было отмечено авторами исследования, были контаминированы более 60 % всех исследованных образцов кормов. МКТ, которые количественно определяли в этой работе, значительно различаются по степени липофильности в диапазоне коэффициента распределения (Log Pow) от -2,3 (деоксиниваленол-3-глюкозид) до +8,6 (калфостин С). В работе было также отмечено, что большинство образцов кормов содержали от 25 до 40 разных МКТ.

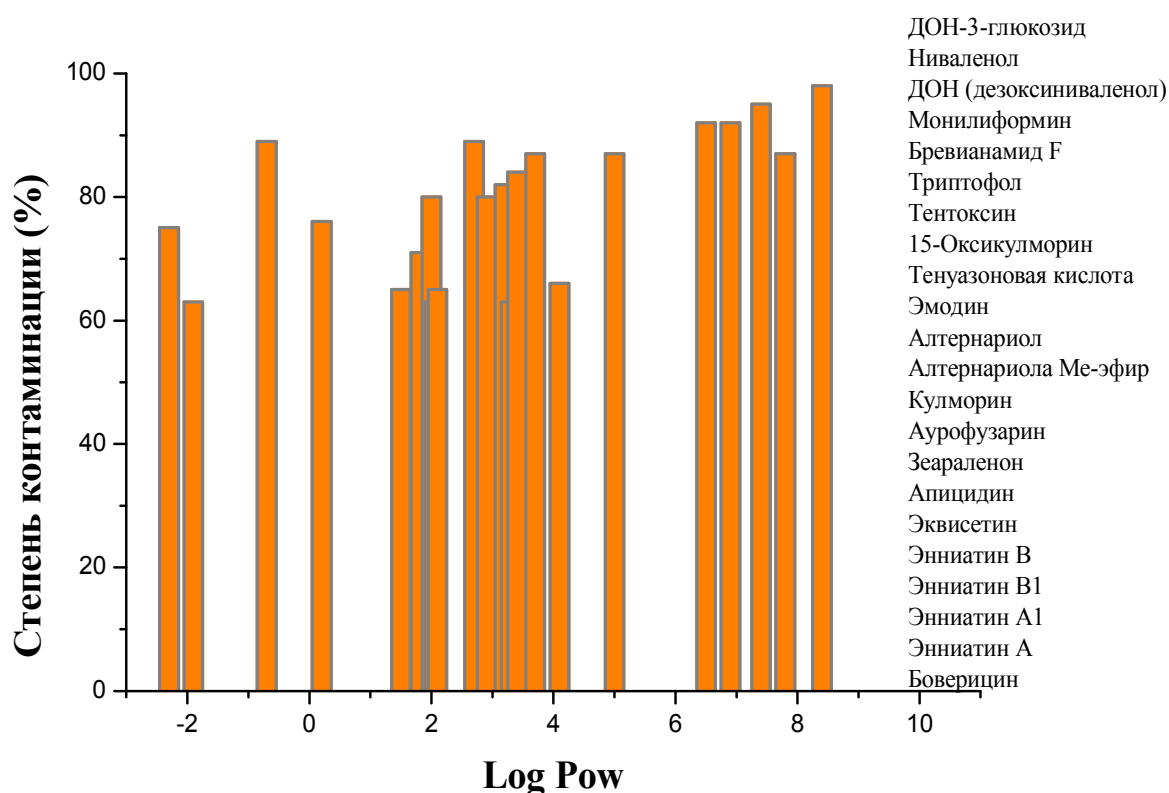


Рисунок 8. Профиль липофильности некоторых микотоксинов (22) в кормах и компонентах корма (83).

По оси Y представлено количество образцов корма, контаминированных МКТ из списка справа, в процентах от общего числа исследованных образцов. Расчёт показывает, что

четыре представителя МКТ (деоксиниваленол-3-глюкозид, ниваленол, деоксиниваленол и монилиформин) составляют 18.2% и относятся к полярным (гидрофильным) токсинам ( $\text{Log Pow} = -2.3 - 1.0$ ), семь МКТ (бревианамид F, эргометрин, триптофол, тентоксин, тенуазоновая кислота, эмодин и алтернариол) составляют 31.8% и их можно отнести к умеренно липофильным токсинам, а остальные одиннадцать МКТ (алтернариола метиловый эфир, кулморин, ауурофузарин, зеараленон, апицидин, эквисетин, энниатины A, A1 и B, B1 и боверицин) составляют оставшиеся 50% и относятся к липофильным токсинам ( $\text{Log Pow} = 3.2 - 8.4$ ). При этом степень контаминирования кормов наиболее гидрофобными МКТ – энниатинами и боверицином ( $\text{Log Pow} = 6.5 - 8.4$ ), как было установлено в работе, составляла от 87 до 98%.

Среди МКТ, которыми были контаминированы более 60% образцов можно отметить метаболиты типичных «полевых» (*Fusarium*, *Alternaria*), «пастбищных» (*Beauveria*, *Acremonium*) и «складских» (*Aspergillus*, *Penicillium*) микромицетов.

В упомянутом исследовании было также проведено изучение степени перекрёстного загрязнения этих кормов различными МКТ и их метаболитами. Можно констатировать, что «кажущаяся» степень загрязнения кормов напрямую зависит от количества определяемых МКТ и от чувствительности применяемого аналитического метода. В данном случае более 60% от всей выборки образцов корма ( $n = 83$ ) содержали от 16 до 35 разных МКТ. Этот показатель намного превышает значения, приводимые Продовольственной и сельскохозяйственной организацией при ООН (ПСО, FAO) для загрязнения кормов МКТ. По мнению ПСО в мире около 25% всей растительной продукции загрязнено микотоксинами. В настоящее время всё больше специалистов в данной области высказывают мнение о существенной недооценке опасности со стороны экспертов ПСО.

Еще более высокое содержание липофильных МКТ в кормах можно отметить при анализе степени загрязнения



образцов разнотравья (n = 106) на умеренных пастбищах провинции Чако в Аргентине и количественного определения в них 77 МКТ. Среди всех МКТ, которые были определены в исследовании, нами были отмечены те из них, степень загрязнения которыми превышала 60% всех образцов (n = 21). Восемь из них или 38% были умеренно липофильными токсинами ( Log Pow = 1.0 – 2.9), а тринадцать из них, или 62%, представляли собой липофильные МКТ ( Log Pow = 3.0 – 8.4). Загрязнение образцов травы полярными токсинами было значительно ниже, чем 60%. Среди умеренно липофильных токсинов загрязнение образцов эмодином, альтернариолом и моноцерином доходило до 100%, тогда как загрязнение такими липофильными токсинами, как аурофузарин, стеригматоцистин, хризофанол, эквисетин, скирин и боверицин, варьировало от 90 до 100%.

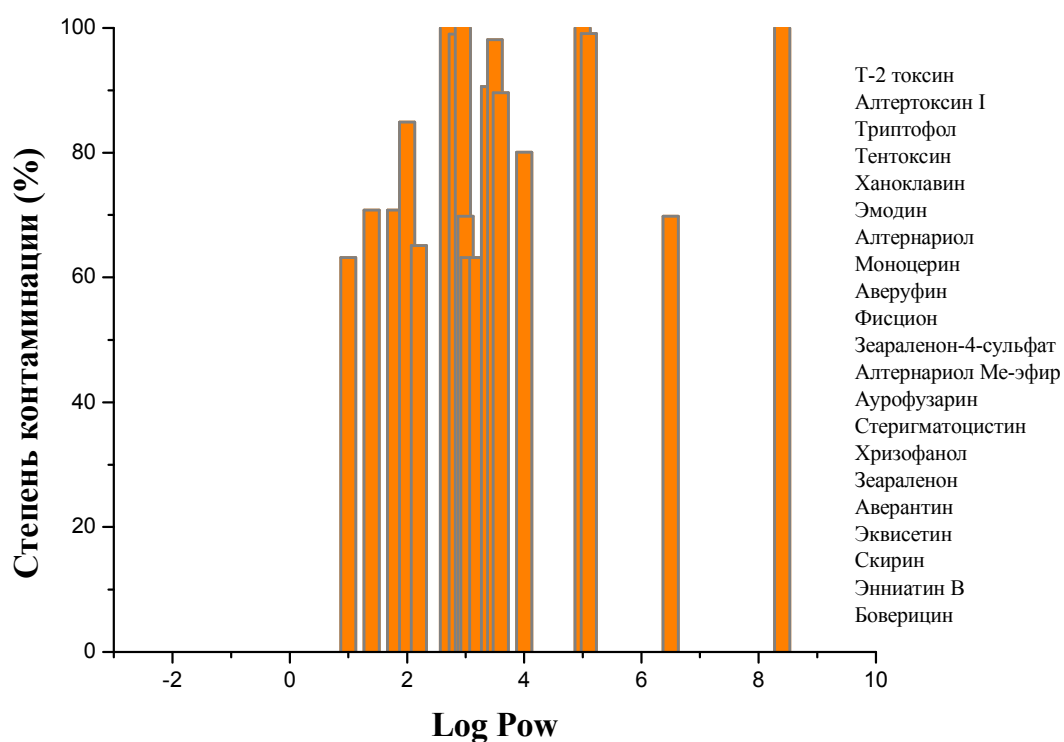


Рисунок 9. Профиль липофильности микотоксинов (21) в образцах (106) пастбищной травы в Аргентине.

Уместно отметить, что широко и печально известные «пастбищные» токсины – лолитремы ( $n = 11$ ), которые вызывают так называемое «райграссовое шатание», или «райграссовую дрожь» (ryegrass staggers), также относятся к липофильным микотоксинам ( $\text{Log } P_{ow} = 3,9 - 6,0$ ), как и большинство других треморгенных МКТ.

По причине продемонстрированного высокого содержания неполярных МКТ в кормах для некоторых видов сельскохозяйственных животных мы полагаем, что наибольшую опасность для поголовья молочных коров представляют именно липофильные токсины, склонные к биоаккумуляции. Гидрофильные МКТ, как и прочие полярные токсины обычно хорошо растворяются в воде и имеют возможность удаления из организма энергетически наименее затратным способом — через почки с мочой. Поэтому они, вероятно, представляют меньшую угрозу, чем липофильные токсины, поскольку не имеют способности к биоаккумуляции. Кроме того, известно, что некоторые полярные и умеренно полярные МКТ достаточно эффективно выводятся из организма животных традиционными адсорбентами микотоксинов, представленными алюмосиликатами и клеточными стенками дрожжей.

В настоящее время нами проводится работа по приведению в более полное соответствие грибов-продуцентов и их метаболитов и оценки степени их полярности. По её завершению будут представлены данные о полярности МКТ и других метаболитов, которые производятся микромицетами той или иной родовой принадлежности из разных экологических ниш. На данном этапе работы уже становится очевидным, что доля неполярных метаболитов, которые производятся «пастбищными» эндофитными грибами из родов *Acremonium*, *Aureobasidium*, *Chaetomium*, *Cladosporium*, *Claviceps*, *Emericella* и *Phoma* в

целом заметно выше, чем относительное количество липофильных метаболитов, производимых «полевыми» грибами из родов *Alternaria* и *Fusarium* или «складскими» грибами из родов *Aspergillus* и *Penicillium*. На основании обсуждаемых данных можно предположить, что эндофитные грибы в целом продуцируют более липофильные МКТ, чем фитопатогенные или сапрофитные микромицеты. Также большой интерес представляет степень полярности МКТ с высокой фунгицидной активностью, производимых эндофитными грибами в своей конкуренции с фитопатогенными грибами.

Эти данные согласуются с результатами работы по исследованию загрязнения 5 видов травянистых пастбищных растений (овсяница, фестулолиум, тимофеевка, райграс многолетний, ежа сборная), их смеси с клевером и смеси тимофеевки с люцерной микромицетами, в первую очередь эндофитными, и их метаболитами перед первым и вторым укусами кормового сырья, проведенной отечественными исследователями из ГНУ Всероссийский НИИ ветеринарной санитарии, гигиены и экологии (Г.П. Кононенко и А.А. Буркин). Работа проводилась в северо-западном регионе Российской Федерации. Перед первым укусом среди лидеров по количеству колониеобразующих единиц на 1 г сырья (КОЕ/г) были отмечены грибы родов *Alternaria* («полевые» грибы и *Cladosporium* и *Phoma* («пастбищные»). Причем, все три вида сырья были контаминированы в близкой степени. Перед вторым укусом, урожай от которого обычно составляет основу «зимнего» рациона молочного скота в России, в составе лидирующей группы были отмечены изменения. Эндофитные грибы рода *Acremonium* заместили «полевой» род *Alternaria* в первой тройке, и степень контаминирования растений грибами (КОЕ/г) также изменилась. В травяной смеси этот показатель вырос почти в 2 раза (1,86), в клеверно-травяной смеси — в 15,9 раз, в основном за счет эндофитов *Cladosporium*, *Acremonium* и *Phoma*, а в смеси тимофеевки с люцерной контаминация снизилась в 2,26 раза. По

мере убывания показателя суммарных значений КОЕ/г виды тестированного корма можно распределить в следующем порядке: клеверно-травяная смесь ( КОЕ/г = 552533), травяная смесь ( КОЕ/г = 80360) и смесь тимофеевки с люцерной ( КОЕ/г = 16667). Следует отметить, что, как упоминалось выше, среди метаболитов «лидирующей» тройки грибов на долю неполярных токсинов приходится около 70%. На основании этих данных можно предположить, что люцерна представляется более предпочтительным видом бобовых при использовании в травяных смесях по сравнению с клевером.

В связи с вышеизложенным, необходимо рассмотреть проблему анализа МКТ в кормах в целом. Для начала необходимо задаться вопросом: «Есть ли необходимость в анализе МКТ в кормах?» Очевидный ответ напрашивается сам собой — «Конечно, да!»

С одной стороны результаты анализа помогут провести сравнительное сопоставление уровня опасности применения кормов того или иного вида и при возможности избежать использования слишком контаминированных кормов. С другой стороны результаты анализа естественным образом вытекают из условий постановки исходной задачи. Какие МКТ необходимо определять в корме для того, чтобы иметь объективное представление о реальном риске для поголовья при использовании того или иного корма? В реальной ситуации этого до сих пор никто не знает. Сколько бы МКТ ни проходило по протоколу анализа, не может быть уверенности в том, что в протокол не попали те МКТ, которые на самом деле представляют угрозу для здоровья животных, а остальные, вошедшие в протокол, выполняют роль отвлекающего фона.

В настоящее время описаны протоколы проведения анализов одновременно до 500 представителей МКТ, но такие анализы требуют весьма высоких затрат и не могут быть использованы в качестве рутинных процедур по экономическим причинам. Ряд лабораторий оказывают услуги по анализу от 10 до 50 представителей МКТ за вполне разумные деньги. Но где гарантия того, что при проведении такого анализа ничего важного не остаётся «за кадром»?

Другими словами, анализ МКТ очень неблагоприятное занятие, в результате которого всегда остаётся простор для предположений и ошибок. Дело ещё более осложняется тем, что в кормах кроме МКТ обязательно будут присутствовать ПАУ и СОЗ в количестве нескольких десятков соединений, и комплексный анализ потребует ещё больших затрат. Кстати, в доступной литературе нет ни одной публикации, в которой была бы сделана попытка одновременного анализа МКТ, ПАУ и СОЗ в одних и тех же образцах кормов.

По этой причине представляется более целесообразным оценивать не содержание различных токсичных примесей в кормах, что представляет собой весьма непростую и затратную аналитическую задачу, а ограничиться оценкой общей токсичности образцов кормов на более или менее адекватной биологической модели. В качестве таких моделей в настоящее время используют простейших, личинок ракообразных или моллюсков и иммортализованные клеточные линии животных и человека. В данной парадигме приходится выбирать лишь среди биологических моделей и методов дифференциальной экстракции токсинов из образцов кормов. В любом случае это будет более информативно и менее затратно.

## Рекомендуемая литература

1. В. Тутельян, Л. Кравченко // Микотоксины (Медицинские и биологические аспекты) // Москва (1985) Медицина, 320 с.
2. E.M. Binder, L.M. Tan, L.J. Chin, J. Handl, J. Richard // Worldwide occurrence of mycotoxins in commodities, feeds and feed ingredients // Animal Feed Science and Technology (2007) 137, 265-282.
3. J. W. Bennett and M. Klich // Mycotoxins // Clinical Microbiology Reviews, (2003) Vol. 16, No. 3, p. 497-516.
4. А. Брылин // Микотоксикозы птиц // [www.indejka.ru](http://www.indejka.ru) (2008)
5. А. Брылин // Микотоксикозы свиней // Свиноводство (2015) №6, стр. 45-46.
6. M. Peraica, B. Radic Â, A. Lucic, Â. M. Pavlovic Â // Toxic effects of mycotoxins in humans // Bulletin of the World Health Organization, 1999, 77 (9), 754-766.

7. B.I. Agag // Mycotoxins in Foods and Feeds/ 1/ Aflatoxins // Ass. Univ. Bull. Environ. Res. Vol. 7 No. 1, March 2004.
8. В. Крюков // МИКОТОКСИНЫ В МОЛОЧНОМ СКОТОВОДСТВЕ // Комбикорма (2011) № 6 стр. 75-77.
9. M. Jesto // Emerging fusarium-mycotoxins fusaproliferin, beauvericin, enniatins, and moniliformin: A review // Crit Rev Food Sci Nutr. (2008 Jan) 48(1):21-49.
10. Phenomenex Inc., Technical Application TN-1119
11. Phenomenex Inc., Application No. 20027 Food - Multi-Class Screening of 243 Mycotoxins by LC/MS/MS ( <http://www.phenomenex.com/Application/Detail/20027?returnURL>)
12. S. Stead, D. Roberts, A. Gledhill, et al. // The Development of a Sensitive Multi-Residue LC-MS/MS Method for the Quantitative Determination of Mycotoxins in Animal Feedstuffs and Silage Using Xevo TQ-S // Waters Corp., Application Note No. 720004961EN AG-PDF <http://www.waters.com/webassets/cms/library/docs/720004961en.pdf>
13. E. Streit, C. Schwab, M. Sulyok et al. // Multi-Mycotoxin Screening Reveals the Occurrence of 139 Different Secondary Metabolites in Feed and Feed Ingredients // Toxins (2013) 5, 504-523. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3705275/pdf/toxins-05-00504.pdf>
14. Kononenko, G.P.; Burkin, A.A.; Gavrilova, O.P.; Gagkaeva, T.Yu. // Fungal species and multiple mycotoxin contamination of cultivated grasses and legumes crops // Agricultural Biology 2015; 24: 323-330.
15. A. Sotnichenko, E. Pantsov, D. Shinkarev, V. Okhanov \\ Hydrophobized Reversed-Phase Adsorbent for Protection of Dairy Cattle against Lipophilic Toxins from Diet. Efficiency In Vitro and In Vivo \\ Toxins (2019), 11(5), 256-281.

**А.И.Сотниченко, В.В.Оханов**

**01.01.2020**

**Москва**