

ФАНО РОССИИ
ФГБНУ КУРСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ИНСТИТУТ АГРОПРОМЫШЛЕННОГО ПРОИЗВОДСТВА
ФГБОУ ВО КУРСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ
СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННАЯ АКАДЕМИЯ им. проф. И.И. ИВАНОВА

В.С. Попов
Н.В. Самбуров
Н.В. Воробьева

**ПРОБЛЕМЫ МИКОТОКСИКОЗОВ
В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ
И ПРИНЦИПЫ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ РЕШЕНИЙ**

монография

Курск 2018

УДК 632.4.01/.08:615.9:636.1/5

ББК 44.7+48.73

П 58

Попов, Виктор Сергеевич.

Проблемы микотоксикозов в современных условиях и принципы профилактических решений [Текст] : монография / В. С. Попов, Н. В. Самбуров, Н. В. Воробьева. – Курск : Планета+, 2018. – 158 с. : ил., табл.

ISBN 978-5-6040364-5-7

На современном научно-теоретическом уровне описаны биологические особенности микотоксинов, характеристика микотоксикозов животных, принципы профилактики и лечения.

Монография предназначена для научных сотрудников, аспирантов, специалистов АПК, может быть использована в учебном процессе по ветеринарным и зоотехническим специальностям.

Рецензент:

Ю.В. Фурман, доктор биологических наук, профессор, ФГБОУ ВО «Курский ГМУ» НИИ экспериментальной медицины Минздрава России

Данная монография рассмотрена и одобрена Учёным советом ФГБНУ Курский НИИ АПП (протокол № 2 от 27 марта 2018 г.).

ISBN 978-5-6040364-5-7

УДК 632.4.01/.08:615.9:636.1/5

ББК 44.7+48.73

П 58

© ФГБНУ КУРСКИЙ НИИ АПП
© В.С. Попов, Н.В. Самбуров, Н.В. Воробьева, 2018

СОДЕРЖАНИЕ

ПРЕДИСЛОВИЕ	4
ВВЕДЕНИЕ	6
Глава 1. МЕТАБОЛИТЫ, ВЫЗЫВАЮЩИЕ МИКОТОКСИКОЗЫ	10
Глава 2. МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ МИКОТОКСИНОВ	26
Глава 3. ДИАГНОСТИКА МИКОТОКСИНОВ В КОРМОВЫХ СРЕДСТВАХ	37
Глава 4. ДИАГНОСТИКА МИКОТОКСИНОВ	43
Глава 5. ОСНОВНЫЕ МИКОТОКСИКОЗЫ	51
Глава 6. ОБЩИЕ МЕРОПРИЯТИЯ КОНТАМИНАЦИИ МИКОТОКСИНОВ В КОРМАХ	89
Глава 7. ПРОФИЛАКТИКА МИКОТОКСИКОЗОВ В ПРОМЫШЛЕННОМ ЖИВОТНОВОДСТВЕ	107
7.1 Актуальность и методы профилактики микотоксикозов	107
7.2 Разработки ФГБНУ «Курский НИИ АПП»	117
7.2.1 Эффективность применения биологически активных добавок	118
7.2.2 Эффективность профилактики зеараленон-микотоксикоза в воспроизводительном цикле у коров	120
7.2.3. Научно-практическое обоснование повышенных уровней клетчатки и Целлобактерина в комбикормах супоросных сви- номаток при микотоксикозах	128
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	141
УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ	142
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	143

ПРЕДИСЛОВИЕ

В микотоксинологии в последние 20 лет наблюдается научный прогресс: разработаны доступные как с экономической, так и с практической точки зрения методы определения содержания ряда микотоксинов в кормах и биологических объектах. Поэтому стало появляться больше информации о токсинах и предложений по борьбе с ними — возрос интерес к проблеме в целом. Впоследствии это же будет происходить и с мало изученными к сегодняшнему дню микотоксинами. Не стоит недооценивать и увеличивающийся процент загрязнения микотоксинами зерна и грубых кормов. В литературных источниках есть сообщения о том, что поражение используемого в кормлении животных зерна микроскопическими грибами (плесневыми) растет в связи с широким распространением беспашотной обработки почвы, а также из-за неустойчивости климата в разных частях земного шара. Все большее применение фунгицидов хотя и снижает уровень загрязнения растений, но одновременно способствует повышению образования микотоксинов в результате стресса от воздействия фунгицидов на грибы.

Еще одна важная причина, вызывающая большой интерес к этой теме: у высокопродуктивных сельскохозяйственных животных и птицы современных пород и кроссов чувствительность к микотоксинам повышенная. Вместе с тем, не надо забывать, что требования к экологической безопасности продукции растениеводства и животноводства, в частности зерна, молока и мяса, с каждым годом ужесточаются, поэтому усиливается контроль содержания микотоксинов в продуктах питания.

В специальной литературе по описанию повсеместного распространения этих загрязнителей в зерне сведений много (ведь оно является одновременно сырьем для производства продуктов питания и комбикормов), тогда как информации о поражении микотоксинами грубых кормов недостаточно. Видимо, это обусловлено тем, что их используют только в кормлении животных и они загрязняются менее известными широкому кругу исследователей

микотоксинами: PR-токсином, микофеноловой кислотой, рокфортином С, патулином и др. Следует отметить, что серьезная проблема диагностики микотоксикозов состоит в том, что их признаки проявляются, когда изменения в обмене веществ выходят за рамки компенсаторных механизмов. Именно поэтому к микотоксинам особенно чувствительны высокопродуктивные животные, отличающиеся интенсивным обменом веществ, и любое воздействие на него приводит к значительным нарушениям. Микотоксикозы не лечатся традиционными лекарственными средствами. Необходимо восстанавливать нарушение обмена веществ, вызванное токсинами. Для связывания микотоксинов в корме и ограничения их поступления в организм животных и птицы наибольшее распространение получили адсорбенты. Тем не менее, поиск новых способ и средств решения проблемы в современных условиях приобретает значимую актуальность.

Авторы выражают глубокую благодарность и взаимопонимание исследователям, изучающим проблемы микотоксинов в кормах и микотоксикозов животных за информацию и возможность использования материалов публикаций в данной монографии.

ВВЕДЕНИЕ

Реализации высокого генетического потенциала животных, связанного с репродуктивными функциями и получении конкурентоспособной, экологически чистой продукции необходимо выполнение отдельных технологических элементов, важнейшим из которых является полноценное и доброкачественное кормление [27]. Вместе с тем, в последнее время все большую озабоченность в промышленном животноводстве вызывает нарастающая динамика контаминации, особенно концентрированных кормов, микотоксинами. По данным Продовольственной организации ООН, до 30% продовольственных и кормовых культур загрязнены микотоксинами [101]. При анализе сельскохозяйственной продукции и продуктов питания выявляется высокая (до 80-100%) загрязненность микроскопическими грибами, в 40-60% случаев - токсигенными, в 21% - выделяются микотоксины в опасных для здоровья концентрациях. Исследования отечественных и зарубежных ученых показывают, что животноводство несет серьезные экономические потери от снижения продуктивности и воспроизводства сельскохозяйственных животных, возникающих при микотоксикозах [2, 25, 121].

Важной проблемой при профилактике микотоксикозов является высокая вероятность загрязнения кормов не одним, а несколькими микотоксинами одновременно. И хотя, зачастую, степень токсичности комбикормов в процентном отношении не превышает установленных уровней МДУ, наличие нескольких микотоксинов усиливает и пролонгирует их токсическое действие на живой организм, вызывая иммуносупрессию, задержку роста и снижение продуктивности у животных и птиц [78, 54, 96, 36, 69, 99, 86, 13].

Микотоксины получили свое название от греческого слова *mykes* – гриб и *toxicon* – яд. Это собственно вторичные метаболиты (*продукты жизнедеятельности*) микроскопических грибов, обладающие токсическими (ядовитыми) свойствами.

Потребление пищи, корма, загрязненного микотоксинами сопровождается патологическими изменениями в организме человека и животных – микотоксикозами.

В частности, микотоксины обладают канцерогенным (провоцирующим развитие злокачественных опухолей), мутагенным (*вызывающим нетипичные изменения клеток и тканей организма*), тератогенным (*способствующим появлению уродств*), эмбриотоксическим (*фактор отравления плода*), аллергическим (*вызывающим патологическую реакцию организма на различные факторы окружающей среды*), иммуносупрессивным (*подавляющим естественные защитные реакции организма*) действиями, а также способностью снижать резистентность организма к инфекционным и неинфекционным заболеваниям.

Экономический ущерб от микотоксикозов определяется высокой летальностью (*смертностью*) животных, существенным снижением продуктивности и воспроизводства, затратами на проведение лечебных мероприятий [39, 42].

Микроскопические организмы отравляют продуктами своей жизнедеятельности более половины собираемого на планете урожая зерновых культур.

Заражая продуктивные растения, грибы не только снижают урожайность на 40-50%, но и загрязняют продукты урожая отравляющими веществами (*токсинами*), опасными для теплокровных животных. Это резко ухудшает потребительские качества зерна злаковых и бобовых культур: их биологическую полноценность и безопасность.

Стоимость ежегодных потерь урожая от заражения культурных растений и загрязнения продуктов урожая при хранении токсинообразующими грибами и их микотоксинами, снижения продуктивности и падежа сельскохозяйственных животных, потребляющих загрязненные корма, составляет в США более 20 млрд. долларов.

От поражения токсиногенными грибами США теряет зерна бобовых 10%, масличных – 12%, риса – 5% и злаковых – 15%. Экономические потери

от микотоксикозов в Европейском союзе оцениваются более чем 5 миллиардов евро в год [52, 142]. В России этот ущерб оценивается в среднем в 500 млн. рублей, но в годы массового распространения в посевах токсиногенных грибов (как в 1992-1993 гг.) может составлять до 1,5 млрд. рублей в год. Фитотии регистрируются примерно один раз в 10 лет.

По данным ФАО, сейчас ежегодные потери сельскохозяйственной продукции, связанные с ее заражением токсиногенными грибами и загрязнения микотоксинами, составляет 16 млрд. долларов. Десять лет назад они оценивались в 2 млрд. долларов в год.

Во всех климатических зонах регистрируется появление и распространение в популяциях токсинообразующих грибов термотолерантных (способных интенсивно развиваться в широких пределах колебания температур) и ксерофильных (устойчивых к засухе) штаммов. Возможно, этим объясняется тенденция к быстрому повышению поражения зерна злаковых и бобовых культур аспергиллами в странах Северной, Центральной и Восточной Европы, в том числе и России. Термотолерантные штаммы фузариев выделили с пшеницы в Польше, и есть серьезные основания ожидать их обнаружение в России.

Помимо высокой общей токсичности, микотоксины обладают генотоксичностью, которая пока слабо изучена. Различными биотестами установлена мутагенность, в том числе канцерогенность, афлатоксинов и охратоксина А. Как слабые мутагены или промутагены на растительных клетках действуют ДОН, Ф-2, фузаренон Х, пиваленол, фузарин С, фумонизин В1. Совместное воздействие фузариотоксинов может вызывать хромосомные изменения. Показано, что ДОН, Ф-2, Т-2, фумонизины могут соединяться с молекулами клеток хозяина и мигрировать по тканям. Таким образом, генетическое действие ФТ могут испытывать ткани и органы растений, не пораженные болезнью [36, 103].

В США 45% собираемого зерна – это федеральный фонд и зерно на экспорт. При этом жесткие требования к зерну для внутреннего использова-

ния позволяют сохранять его биологически полноценным и безопасным. В России незначительность федерального фонда зерна и очень плохая база для его хранения приводят к большим потерям от токсиногенных грибов.

Изучением микотоксикозов занимаются ветеринарные и медицинские врачи, биологи, химики, фармакологи и другие специалисты. Это обусловлено опасностью микотоксинов для здоровья человека и животных, широким распространением токсичных микромицетов в природе [37, 42, 97, 82, 41].

Результаты микологических исследований показывают, что полученные в условиях рискованного земледелия корма более чем на 70% содержат токсины биологической природы. Они, вызывая прямые отравления животных, снижают устойчивость их организма, повышают восприимчивость к различным болезням и обуславливают использование пластических и энергетических элементов корма не на рост животных и синтез продукции, а на обезвреживание этих токсинов.

Экономический ущерб, наносимый микотоксинами, значителен и определяется: высокой летальностью и вынужденным убоем животных, особенно при сложности постановки правильного и быстрого диагноза, заметным снижением продуктивности животных; нарушением воспроизводительной функции; материальными затратами (лечение, профилактика, труд специалистов, выбраковкой части зерна, концентрированных и объемистых кормов, продуктов животноводства, в которых обнаружены микотоксины).

ГЛАВА 1. МЕТАБОЛИТЫ, ВЫЗЫВАЮЩИЕ МИКОТОКСИКОЗЫ

Токсичные свойства грибов, паразитирующих на кормах и растениях, начали изучать со времени определения ядовитых свойств «рожков» (склероциев) спорыньи. Микотоксины формируются в цепи последовательных ферментных реакций из относительно небольшого числа химически простых промежуточных продуктов основного метаболизма, таких, как ацетат, малонат, мевалонат и аминокислоты. Наиболее важные этапы биосинтеза микотоксинов – реакции конденсации, окисления-восстановления, алкилирования и галогенизации, которые приводят к образованию весьма различных по структуре предшественников микотоксинов.

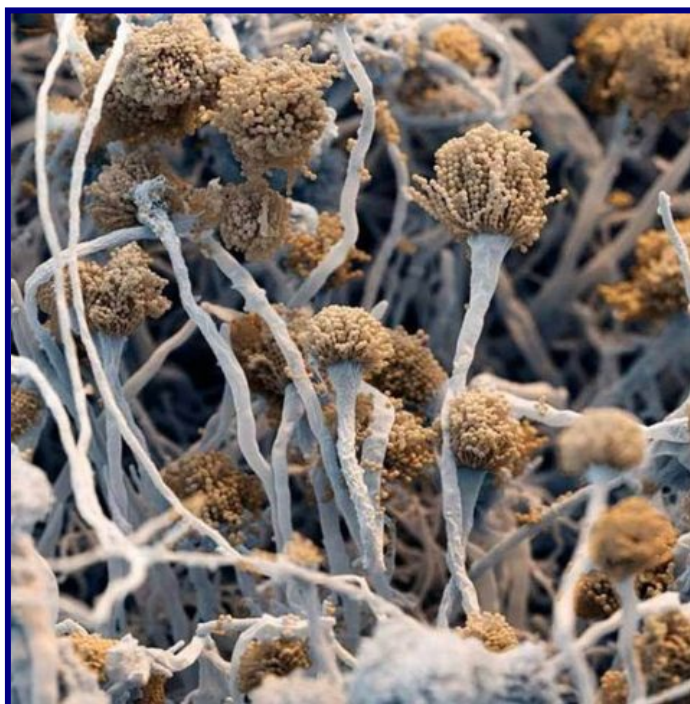
Микотоксины отличаются высокой токсичностью, а многие из них также мутагенными, тератогенными и канцерогенными свойствами. Кроме этого, некоторым микотоксинам присущи иммунодепрессивное и эстрогенное действия [85, 89, 35, 4, 136, 115, 49, 45].

Токсичные вещества грибов содержатся только в определенных морфологических структурах. Например, при эрготизме токсичными являются только склероции, а другие стадии развития гриба (сумчатая и конидиальная) безвредны. У грибов из рода *Aspergillus* токсические вещества содержатся в мицелии и конидиях. Знание основных характеристик токсичных метаболитов грибов помогает правильно организовать мероприятия по детоксикации корма.

В настоящее время известно более 400 видов микотоксинов. Классы плесневых грибов, продуцирующих микотоксины: *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium*, *Claviceps*, *Neotyphodium*, *Myrothecium*, *Stachybotrys*, *Trichoderma*, *Trichothecium*.

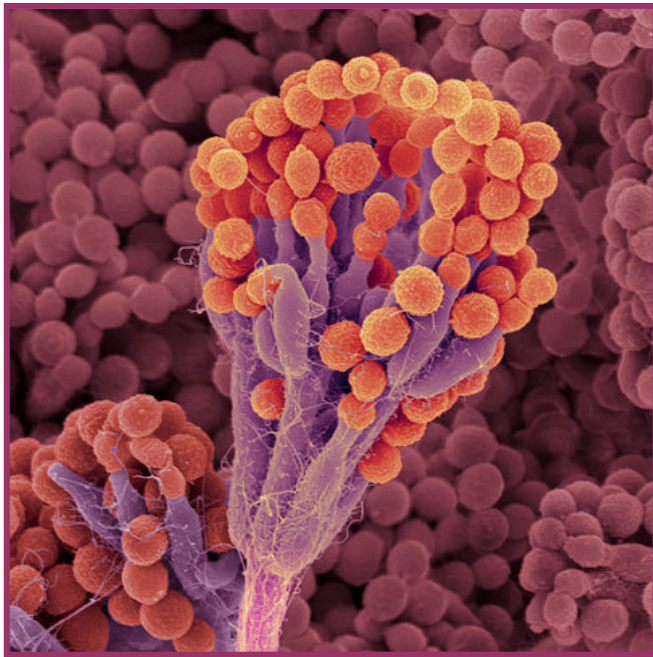
ОСНОВНЫЕ КЛАССЫ ПЛЕСНЕВЫХ ГРИБКОВ И ПРОДУЦИРУЕМЫЕ ИМИ МИКОТОКСИНЫ:

ASPERGILLUS: афлаток-
сины (В1, В2, М1, М2, G1, G2),
охратоксины, патулин, циклопи-
азоновая кислота, стеригмато-
цистин.



FUSARIUM:

Фумонизины (В1, В2, В3), трихо-
тецены **типа А:** Т-2, НТ-2, Диаце-
токсискирпенол (ДАС); трихотеце-
ны **типа В:** Дезоксиниваленол
(ДОН), Ниваленол, Фузаренон-Х,
Трихотецин; трихотецены **типа С:**
Кротокол, Кротоцин; трихотецены
типа D: Веррукарины, Роридины;
Зеараленон, Монилиформин, Фуза-
рохроманон, Аурофузарион.



PENICILLIUM:

Охратоксины (А, В, С), Цитринин, Рокофортин, Циклопиазоновая кислота, Патулин.

CLAVICEPS: алкалоиды спорыньи – Клавины, Лизергиновая кислота, Амиды лизергиновой кислоты, Эргопептины.



ACREMONIUM:

ТОКСИНЫ ВЫСОКОЙ ОВСЯНИЦЫ – алкалоиды спорыньи, Лолины, Перамины, Лолитремы, Эрговалин.

Грибковые формы можно условно разделить на «*полевые*» и «*амбарные*». К полевым формам относятся грибки рода *Fusarium*, образующиеся в процессе созревания и выращивания культур, амбарные – *Penicillium* и *Aspergillus* в процессе хранения. Хотя, в зависимости от определенных факторов (излишняя влажность и температура), в полевых условиях могут расти грибки рода *Penicillium* и *Aspergillus*, при хранении могут дальше расти *Fusarium*.

Таблица 1.

Воздействие микотоксинов на системы организма

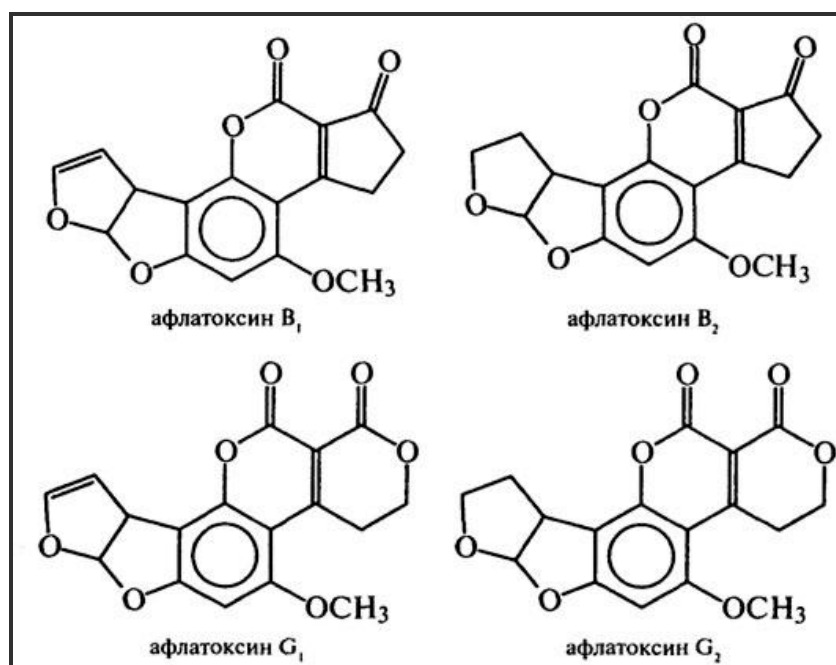
Системы органов	Микотоксин	Повреждающее действие или патология
Печень	Афлатоксин	Гиперплазия желчных протоков, центрлобулярный некроз, желтуха, асцит
Почки	Афлатоксин, охратоксин, цитринин	Некроз почечных канальцев, полиурия, полидипсия, повышение концентрации в крови азота мочевины и креатинина
Центральная нервная система	Алкалоиды спорыньи, фумонизин, пеникрем	Допаминаргическое действие, тремор, ELEM у лошадей, дрожание
Желудочно-кишечный тракт	Афлатоксин, слафрамин, трихотецены	Анорексия у КРС, саливация у лошадей, животные всех видов отказываются от корма, некроз слизистой оболочки ротовой полости, рвота у свиней
Репродуктивная система	Зеараленон	У свиней: набухание вульвы, увеличение молочных желез, повышенное половое влечение, отсутствие течки в течение продолжительного времени
Система кроветворения	Афлатоксин, дикумарол, охратоксин, трихотецены	Анемия, лейкопения, уменьшение количества тромбоцитов, усиление кровотечения
Иммунная система	Афлатоксин, охратоксин, трихотецены	Ослабление функции базофильных инсулоцитов (В-клеток) и Т-лимфоцитов (Т-клеток), лейкопения, атрофия лимфоидной ткани.

По течению микотоксикозы делятся на *первичные* (острые, хронические) и *вторичные* (вследствие воздействия микотоксинов с другими факторами среды). По степени видовой восприимчивости к микотоксинам на первом месте находятся свиньи.

Микотоксины образуются при выращивании, в процессе хранения, переработки. Плесневые грибы выделяют их как средство защиты при изменении температуры, влажности, доступа кислорода. Согласно данным организации по продовольствию и сельскому хозяйству при ООН (ФАО) 25% производимого в мире зерна загрязнено микотоксинами, основные источники: злаки, кукуруза, горох, бобы, орехи, маслинные, фрукты, овощи.

Приводим характеристику основных токсических метаболитов, вызывающих микотоксикозы.

Афлатоксины продуцируются грибами *Aspergillus flavus*. Различают основные афлатоксины: В₁ и В₂ – обладающие голубой флюоресценцией в ультрафиолетовом свете, G₁ и G₂ – с зеленой флюоресценцией и еще более 10 соединений, производимых или метаболитов основной группы, – афлатоксины М₁ и М₂, В_{2а}, G_{2а}, G, М₁, Р₁, Q₁, афлатоксикол, стеригматоцистины, асперотоксины. По химической структуре афлатоксины являются фурокумари-нами.



Из четырех основных представителей семейства афлатоксинов афлатоксин В₁ наиболее токсичен и обычно синтезируется в наибольшем, а афла-

токсин G₂ – в наименьшем количестве. Соотношение между концентрациями отдельных афлатоксинов значительно варьирует у различных штаммов грибов-продуцентов, а также зависит от субстрата. Афлатоксин M₁ – гидроксированное производное афлатоксина B₁ – сначала был обнаружен в молоке коров, получавших корм, загрязненный афлатоксином B₁, и поэтому получил название «молочный токсин». Он встречается также как природный метаболит некоторых штаммов *A.flavus* и *A.parasiticum*. Афлатоксины M₂, B_{2a}, P₁, Q₁ – продукты гидроксирования афлатоксина B₁, а афлатоксины G_{2a} и GM₁ – продукты гидроксирования афлатоксина G₁. Все они выделены в качестве метаболитов из различных тканей экспериментальных животных, которым предварительно вводили афлатоксины B₁ или G₁.

Продуцентами афлатоксинов служат некоторые штаммы только двух видов микроскопических грибов: *A.flavus Link* и *A.parasiticum Speare*. Эти грибы могут развиваться при температуре от 6-8°C (минимальная) до 44-46°C (максимальная). Оптимальна для образования токсинов температура 27-30°C, хотя синтез афлатоксинов возможен и при значительно более низкой (12-13°C) или высокой (40-42°C) температурах. В условиях производственного хранения зерна (риса) максимальное образование афлатоксинов происходит при 35-45°C.

Другим критическим фактором, определяющим рост грибов и синтез афлатоксина, является влажность субстрата: выше 18% для субстратов, богатых крахмалом (пшеница, ячмень, рожь, овес, рис, кукуруза, сорго), и выше 9-10% для субстратов с высоким содержанием липидов (арахис, подсолнечник, семена хлопчатника, копра, различные виды орехов) при относительной влажности воздуха 97-99%. При влажности воздуха ниже 85% синтез афлатоксина прекращается [33].

Афлатоксины – одни из наиболее гепатотропных ядов, обладающих также выраженными канцерогенными, мутагенными, тератогенными и иммунодепрессивными свойствами [67, 72].

Наиболее чувствительны к афлатоксинам поросята до 3-месячного воз-

раста, затем супоросные свиноматки, телята, откормочные свиньи, взрослый крупный рогатый скот и овцы. Среди домашней птицы высокой чувствительностью обладают индюшата, утята и гусята менее чувствительны перепела, фазаны и молодые цесарки; относительно резидентно к действию афлатоксинов большинство пород цыплят. С возрастом у животных снижается чувствительность к действию афлатоксинов. Взрослые самцы менее устойчивы, чем самки. Дефицит в кормах витаминов, белка или нарушение у животных обмена веществ повышает их чувствительность к афлатоксинам [8].

Зеараленон выделен в 1961 г., а его химическая структура определена четырьмя годами позже. Микотоксин является лактоном резорциловой кислоты, плохо растворим в воде (2 мг на 100 мл), хорошо растворим в этаноле (24 г на 100 мл), метаноле, ацетонитриле, ацетоне (58 г на 100 мл). Зеараленон и некоторые его производные обладают сине-голубой флюоресценцией в ультрафиолетовом свете при 360 нм [140, 150, 132].

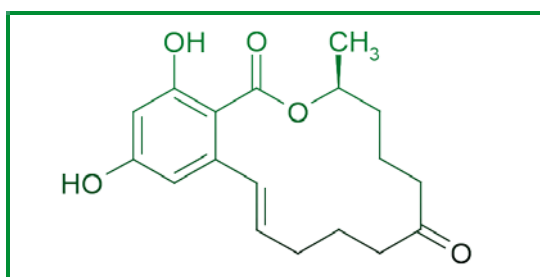


Рис. ZEARALENONE

Многочисленные производные зеараленона (дегидрозеараленон, зеараленон, зеарален, деметил-зеарален и др.) – продукты метаболизма многих грибов из рода *Fusarium*. Зеараленон отличается от других микотоксинов наличием гормоноподобных свойств и

отсутствием острого токсического действия, приводящего к летальному исходу. LD₅₀ для морских свинок составляет 5000 мг на 1 кг массы тела, для крыс – более 10000, для цыплят – более 15000 мг/кг.

Зеараленон является утеротрофным и эстрогенным веществом, вызывающим гиперэстрогенизм у свиней, бесплодие и плохое развитие крупного рогатого скота и птицы [106, 62, 33, 100, 87].

Монилиформин – токсичный метаболит, в основном продуцируемый грибами *F.moniliforme*, *F.oxysporum*, *F.acuminatum* и др. LD₅₀ монилиформина составляет для однодневных цыплят и 5-7 дневных утят – 50 мг/кг массы те

ла; для куриных эмбрионов LD₅₀ 8 мкг на яйцо.

Кроме описанных микотоксинов грибы из рода *Fusarium* продуцируют фузариоцины А и С, бутенолид.

Корма, загрязненные монилиформином являются причиной плохого роста, гематологических нарушений, миокардиальной гипертрофии у грызунов, цыплят, утят и свиней.

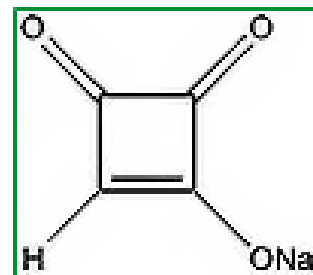


Рис. MONILIFORMIN

Острое токсическое действие монилиформина сравнивают с влиянием других ингибиторов электронного транспорта в митохондриях, в частности цианидов.

Охратоксины – токсические метаболиты, продуцируемые различными грибами *Aspergillus* и *Penicillium*, однако способность к охратоксигенезу наиболее выражена у *A.ochraceum*, *P.viridicatum*. Эти микотоксины являются изокумаринами, связанными амидами с L-фенилаланином [122].

В кормах обычно встречаются охратоксин А и редко охратоксин В. Охратоксин А подавляет в клетках синтез протеина, ДНК и РНК [91]. В лабораторных условиях выделены охратоксин С, метиловый эфир охратоксина А, метиловый и этиловый эфиры охратоксина В. При ферментативном и кислотном гидролизе образуются охратоксин А и L-фенилаланин. Все охратоксины термостабильны, и их детоксикация представляет определенные трудности. Точка плавления охратоксина А составляет 169°C, охратоксина В – 221°C.

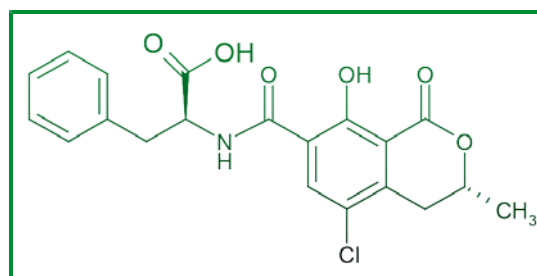


Рис. OCHRATOXIN-A

У других видов пенициллов и аспергиллов способность синтезировать этот токсин значительно ниже. Оптимальная температура для образования охратоксинов аспергиллами – 28°C, пенициллами – 20°C. Однако рост *A. ochraceus* отмечают при 8-37°C, а токсинообразование при 12-37°C, в то вре-

У других видов пенициллов и аспергиллов способность синтезировать этот токсин значительно ниже. Оптимальная температура для образования охратоксинов аспергиллами – 28°C, пенициллами – 20°C. Однако рост *A. ochraceus* отмечают при 8-37°C, а токсинообразование при 12-37°C, в то вре-

мя как для *P.viridicatum* температурные оптимумы значительно ниже: для роста: 0-31 °С, для синтеза токсинов: 16-24°С, а у некоторых из штаммов даже 5-10°С. Именно поэтому в районах с умеренным и холодным климатом *P. viridicatum* служит основным продуцентом охратоксинов. На токсинообразование влияет высокая влажность субстрата.

Большинство токсиногенных штаммов *A.ochraceus*, кроме охратоксинов, образуют пеницилловую кислоту, а штаммы *P.viridicatum* – цитринин.

Охратоксины вместе с цитринином составляют группу микотоксинов, преимущественно поражающих почки. Охратоксин А влияет на барьерную и всасывающую функции кишечного эпителия, вызывает кишечные расстройства, включая воспаления и диарею [92].

Миротециотоксины (дондродохины) – токсические метаболиты, выделяемые грибами *Myrothecium verrucaria*, *M.roridum* и *M.leucotrichum*. Дифференцированы два вещества, выделяемые этими грибами: веррукарин А и роредин А. Полученные в чистом виде, они представляют собой кристаллический порошок или желтое масло. Эти вещества обладают выраженным дермацидным действием. Токсичные метаболиты хорошо растворяются в хлороформе, бензине, эфире, этаноле, метаноле и хуже в воде и четыреххлористом углероде, оказывают токсическое действие на культуры клеток.

Микотоксины грибов рода *Penicillium*. Гриб *P.islandicum* продуцирует более 20 токсических метаболитов, из которых наиболее часто встречаются лютеоскирин, циклохлоротин и др.

Лютеоскирин представляет собой желтые кристаллы с молекулярной массой 574 и точкой плавления 287°С. Микотоксин нерастворим в воде, но хорошо растворяется во многих органических соединениях. Интоксикация лютеоскирином приводит к образованию некрозов и дегенерации печени.

Циклохлоротин хлорсодержащий пептид молекулярной массой 537. Точка плавления составляет 251°С. Циклохлоротин хорошо растворяется в воде и С-бутаноле. Острое токсическое действие проявляется в нарушении дыхания и деятельности сердечно-сосудистой системы. Характеризуется вы-

сокой токсичностью.

Цитреовиридин – токсичный метаболит гриба *P.citreoviride*. Это карбоциклический полиен с точкой плавления 107°C. Метаболит не растворяется в воде, но хорошо растворим в этаноле, эфире, бензоле, ацетоне, хлороформе. Характеризуется выраженным нейротоксическим действием, сопровождающимся нарушениями центральной нервной системы, дыхательной, сердечно-сосудистой систем, развитием параличей.

Цитринин продуцируется *P.citrinum* и другими грибами из родов *Penicillium* и *P.purpurogenum*. Точка плавления – 175°C. Хорошо растворяется в большинстве органических растворителей. Цитринин обладает выраженными нефротическими свойствами, вызывая дегенеративные изменения почечных канальцев. Цитринин обладает эмбриотоксическим, тератогенным и канцерогенным действием.

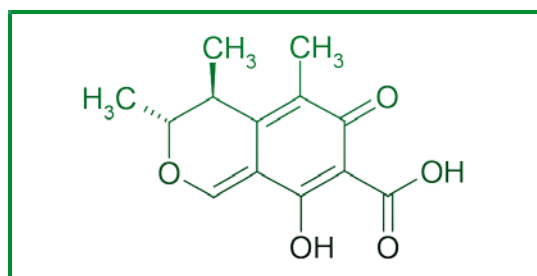


Рис. CITRININ

Рубратоксин А и рубратоксин В – высокотоксичные метаболиты, продуцируются грибами *P.rubrum* и *P.purpurogenum*. Точка плавления для рубратоксина А составляет 210-214°C, для рубратоксина В – 168-170°C. Рубратоксины обладают выраженным гепатоксическим, мутагенным и тератогенным действием. LD₅₀ при внутрибрюшинном введении мышам составляет для рубратоксина А 6,6 мг/кг, для рубратоксина В – 3,0 мг/кг.

Патулин впервые выделен из культуры *Penicillium patulum*, *Penicillium expansum* как антибиотик [104]. Продуцируется в основном грибом *P.expansum*. По химической структуре патулин представляет собой 4-гидроксифурпиран, имеет один максимум поглощения в ультрафиолетовом свете при 276 нм.

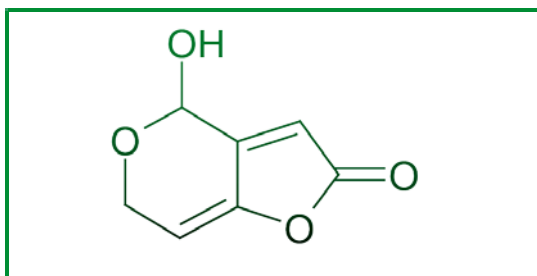


Рис. PATULIN

Патулин хорошо растворим в воде и органических растворителях. Токсичный метаболит обычно обнаруживается в подгнивших фруктах, ягодах и овощах. Это надо иметь в виду, так как довольно часто испорченные овощи и фрукты используют в качестве корма для сельскохозяйственных животных.

Обладает мутагенным и нейротоксическим эффектом [104, 137]. Патулин проявляет нефротоксическое (почки) и иммунотоксическое действие. Вызывает симптомы поражения желудочно-кишечного тракта, такие как язва желудка, кровоизлияния в кишечнике, поражения в двенадцатиперстной кишке и изменение функции кишечного барьера.

Кожа кролика чувствительна к патулину и позволяет обнаружить его в количестве 500 мкг. Минимальная концентрация токсина, вызывающая гибель рыб гуппи, составляет 5,0 мкг/мл. При концентрации 25 мкг/мл отмечается 100%-ная гибель рыб. LD₅₀ для белых мышей при однократной пероральной даче достигает 35,9 мг/кг живой массы. При биавтографическом исследовании наиболее чувствительны культуры *E.coli* [71].

Токсические вещества выделяют также и другие грибы, из рода *Penicillium* (*P.urticae*, *P.viridicatum* и др.), *Aspergillus* (*A.clavatus*, *A.terreus*). Однако химическая природа и свойства этих токсинов еще недостаточно изучены.

Стахиботриотоксины – группа токсических метаболитов, относится к трихотеценам. Эти токсические вещества имеют сходство с сердечными ядами растительного и животного происхождения.

В последнее время расшифрована природа нескольких микотоксинов, продуцируемых грибом *Stachybotrys alternans*: роридин E, сатратоксин H, сатратоксин D, сатратоксин C, сатратоксин F, веррукарин A. Различные штаммы продуцируют неодинаковые токсины.

Стахиботриотоксины устойчивы к воздействию высоких температур, действию света, ультрафиолетовых лучей и минеральных органических кислот. Так, при воздействии температуры 120°C в течение 2 ч токсичность стахиботриотоксинов практически не снижалась. В то же время стахиботриотоксины очень чувствительны к воздействию щелочей. В связи с этим при

детоксикации пораженной соломы хорошие результаты получают при обработке ее 1% раствором аммония и 0,5 % раствором едкого калия или едкого натрия.

Спородесмины – токсические метаболиты, образуемые грибом *Pitheomyces chartarum*, вызывающие питомицестоксикоз у овец и крупного рогатого скота. В чистом виде выделены спородесмин, спородесмин В, Е, G и Н. Спородесмин обладает выраженными цитологическими свойствами и вызывает дегенерацию культур клеток. Следует отметить, что токсин содержится в основном в спорах гриба, что важно для правильной организации мер борьбы с этим микотоксикозом.

Из лабораторных животных к спородесмину наиболее чувствительны кролики и морские свинки. В условиях эксперимента введение овцам спородесмина в дозе 1 мг/кг массы тела привело к гибели 90% животных.

Трихотеценовые микотоксины (ТТМТ) – большая группа (известно более 40) вторичных метаболитов различных представителей грибов рода *Fusarium*. Продуцентами этих токсинов являются также некоторые виды *Mucothecium*, *Trichoderma*, *Trichotecium*, *Cephalosporium* и *Stachybotrys*.

По химической структуре ТТМТ относятся к сесквитерпенам. В зависимости от структуры трихотеценового ядра эти микотоксины подразделяют на 4 группы (типа) - А, В, С и Д. ТТМТ типа А более токсичны, чем тип В, а соединения относящиеся к типу Д – малотоксичны. ТТМТ не обладают флуоресценцией, индуцированной УФ-излучением.

Трихоцетены группы А и В – с ярко выраженным миелотоксичным (поражают красный костный мозг) и иммунодепрессивным эффектом, обладают сильным раздражающим действием, особенно на кожу. Печень – основной орган, в котором метаболизируют трихотецены.

Треморгенные микотоксины В.А. Тутельян (1985) [104] выделяет в отдельную группу токсические метаболиты, продуцируемые грибами из родов *Penicillium* и *Aspergillus*, которые при попадании в организм животного вызывают тремор тела, атаксию, мышечную ригидность.

В механизме действия треморгенов важное значение имеет их действие на подкорковые центры.

По химической структуре треморгены подразделяются на четыре группы: пенитремы, фумитреморгены – веррукулоген, паспалин, триптоклавин. Помимо указанных метаболитов к треморгенам относятся триптоквивалон, территремы А и В, рокфортин, пенитрем С, паспалин, янтитремы В и С.

Фузариотоксины (трихотецены, зеараленон, монилиформин). Грибы из рода *Fusarium* продуцируют более 40 трихотеценовых токсинов и зеараленон.

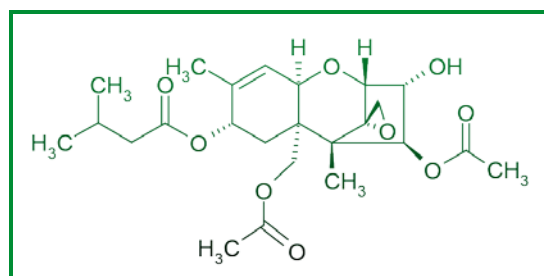


Рис. Т-2 ТОКСИН

Наиболее часто в природе встречаются Т-2 токсин, дезоксиниванол, ниваленол и диацетоксискирпенол. Физико-химические свойства отдельных трихотеценов представлены в таблице 2.

Таблица 2.

Физико-химические свойства трихотеценов (В.А. Тутельян, 1985) [104]

Токсин	Молекулярная формула	Молекулярная масса	Точка плавления, °С
Т-2	$C_{24}H_{34}O_9$	466	150—151
НТ-2	$C_{22}H_{32}O_8$	424	-
Неосоланиол	$C_{19}H_{26}O_8$	382	150—151
Диацетоксискирпенол	$C_{19}H_{26}O_7$	366	162—163
Ниваленол	$C_{15}H_{20}O_7$	312	222—223
Фузаренон-Х	$C_{17}H_{22}O_8$	354	91—92
Дезоксиниваленол	$C_{15}H_{20}O_9$	296	131—153

С учетом химической формулы обширную группу трихотеценовых микотоксинов подразделяют на две группы. Группа А включает Т-2, НТ-2,

неосоланиол, Т-2-тетраол, изоноосолениол, скипентриол, диацетотоксискирпенол, моноацетоксискирпенол и др.; группа В-ниваленол, дезоксиниваленол (вомитоксин), фузаренон-Х, ниваленолдиацетат, моноацетоксидезоксиниваленол.

Большинство штаммов, продуцирующих трихотецены, вырабатывают несколько токсинов. Например, гриб *F. sporotrichiella* вырабатывает Т-2, НТ-2, Т-1 токсины, неосоланиол, Т-2 триол и др.

Как правило, продуценты трихотеценов группы А не способны продуцировать токсины группы В (таблица 3). Наиболее часто причиной отравлений животных служит Т-2 токсин, он особенно опасен для организма кур, уток и свиней.

Таблица 3.

**Продуцирование некоторых трихотеценов
различными видами *Fusarium* (В. Соболев, 1985) [90]**

Вид гриба	Трихотеценовые микотоксины					
	тип А			тип В		
	Т-2-токсин	неосоланиол	Диацетокси-скирпенол	ниваленол	фузаренон-Х	дезоксиниваленол (вомитоксин)
<i>F. tricinctum</i>	+	+	+			
<i>F. sporotrichioides</i>	+	+	+			
<i>F. poae</i>	+	+	+			
<i>F. acuminatum</i>	+	+				
<i>F. graminearum</i>				+	+	+
<i>F. nivale</i>				+	+	
<i>F. lateritium</i>		+	+	+		
<i>F. equiseti</i>		+	+	+	+	
<i>F. semitectum</i>		+	+	+	+	

Т-2 токсин вызывает воспаление слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта с участками некроза, подавляет функцию красного мозга,

вызывает лимфопению и инволюцию тимуса.



Грибы рода *Fusarium*

Эрготоксины – токсические метаболиты, образуемые грибами *Claviceps purpurea* и *Cl.paspali*. Токсические метаболиты этих грибов представлены двумя видами клавиналкалоидов и пептидными алкалоидами. В таблице 4 представлены алкалоиды спорыньи.

Алкалоиды и их производные отличаются фармакологическими, токсическими и другими свойствами. Одни из них (эрготоксин, эрготамин, эргозин) суживают зрачок и кровеносные сосуды, парализуют двигательные симпатические нервы, другие (эргометрин) вызывают сильное сокращение мускулатуры матки. В фармакологическом плане прослеживаются два основных действия эрготоксинов: сокращение мускулатуры, особенно матки у беременных животных, и специфическое блокирование симпатической нервной

системы.

Мясо и молоко животных, отравленных спорыньей, токсических веществ не содержат.

Таблица 4.

Алкалоиды спорыньи

<i>Алкалоиды лизергиновой и изолизергиновой кислот</i>	<i>Клациновые алкалоиды</i>
Эргин	Агроклавин
Эргинин	Секаклавин (хиноклавин-1)
Эргокорнин	Хиноклавин-11
Эргокорнинин	Костаклавин
Эргокрестин	Цнклоклавин
Эргокрестинин	Днгидролозергол-1
α-, β- эргокриптины	Элимоклавин
β-эргокриптины	Элимоклавин-0-β-Д-фруктозид
Эргометрин, эргометринин	Фестуклавин
Эргосекалин, эргосекалинин	Фумнгахлавины А и В
Эргозин, эргозинин	Изоханоклавин-1
Эргостин, эргостинин	Изолизергол
Эрготамин, эрготаминин	Изоленинклавин, пенниклавин
Лизергиновая кислота	Изосетоклавин
Изолизергиновая кислота	Лизерген, лизергин, лизергол
Лизергид	Сетоклавин, норсетоклавин

ГЛАВА 2. МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ МИКОТОКСИНОВ

Микотоксины – вторичные метаболиты микромицетов, образуются из первичных метаболитов (малонат, аминокислоты, ацетат и др.) в процессе окисления, восстановления, алкилирования, галогенизации, конденсации.

При раскрытии механизма действия микотоксинов необходимы знания их биосинтеза грибами и биотрансформации в организме животного.

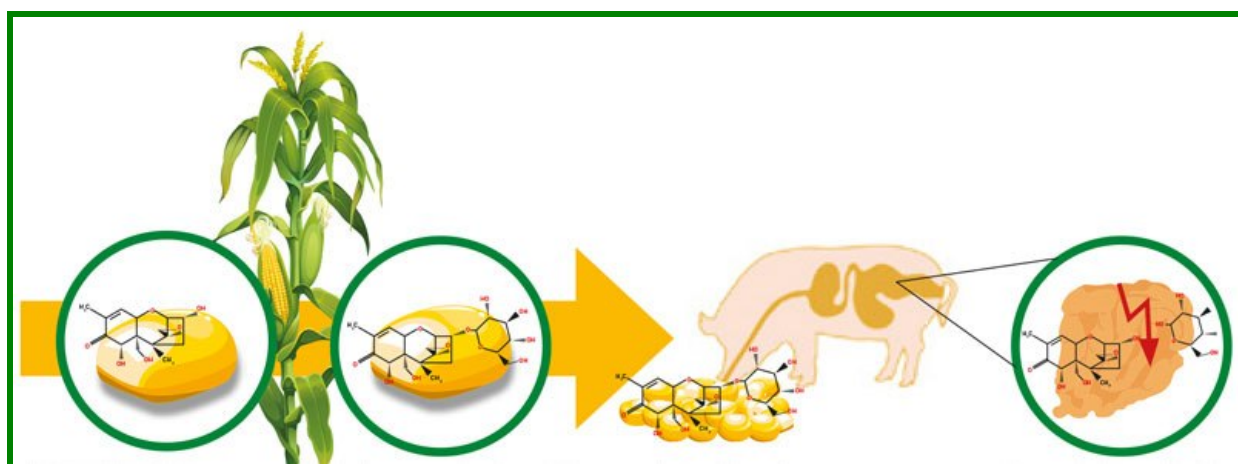


Схема формирования конъюгата микотоксина в растениях и высвобождение микотоксина в пищеварительном тракте млекопитающих

В настоящее время выделяют пять основных путей биосинтеза микотоксинов из первичных метаболитов:

- *поликетидный* (афлатоксины, стеригматоцистин, охратоксин, патулин и др.);
- *терпеноидный* (трихотеценовые микотоксины);
- *через цикл трикарбоновых кислот* (рубратоксины);
- *путь, в котором исходными соединениями служат аминокислоты* (эргоалкалоиды, спородесмин и др.);
- *смешанный* (сочетание двух и более основных путей – характерен для производных циклопиазоновой кислоты [104]).

Первичное токсическое действие микотоксинов отражено в таблице 5 [133].

Таблица 5.

Первичный механизм действия основных групп микотоксинов

Афлатоксин	Образует связь с гуанином (ДНК-аддукт) после метаболической активации в печени
Трихотецены	Ингибируют синтез белка
Зеараленон	Образует связь с эстрогенными рецепторами у млекопитающих
Охратоксины	Блокируют синтез белков
Алкалоиды спорыньи	Образуют связь с адренергическими, допаминергическими и серотониновыми рецепторами
Фумонизины	Ингибирует синтез церамидов (биосинтез сфинголипидов)

На некоторые органы и системы микотоксины оказывают прямое токсическое действие, например, на печень, нервную систему, почки, кожу, сердечно-сосудистую, репродуктивную и иммунную системы. Ненаправленное действие проявляется канцерогенностью, тератогенностью и мутагенезом [126, 117, 131, 133].

Микотоксины всасываются через желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), легкие, кожу и другие органы, например, глаза [133]. В желудочно-кишечном тракте абсорбция микотоксинов может происходить во рту и пищеводе (минимальное всасывание), а также в желудке и тонком кишечнике. В желудке абсорбция, как правило, находится во взаимосвязи с содержанием фракции недиссоциированных контаминантов, таких как слабые кислоты. Максимальное всасывание происходит в тонком отделе кишечника. Некоторое количество микотоксинов также может абсорбироваться в толстом кишечнике [126, 125, 133].

Микотоксины, которые обычно переносятся с пылью, поглощаются в альвеолах легких (например, охратоксин А) [133].

Попав в организм, микотоксины могут распределяться различными путями. Некоторые микотоксины связываются с белками плазмы крови и пере-

носятся в плазме (например, охратоксин А) [145, 140, 125]. Микотоксины также могут быть липофильными и в этом случае накапливаются в жировой ткани. Липофильные соединения легко преодолевают гематоэнцефалический и плацентарный барьеры [117, 131, 133]. Период полувыведения, или время, необходимое для снижения вдвое начальной концентрации токсина в плазме крови, в случае хронического воздействия может быть очень длительным [125, 133].

Выделение микотоксинов может происходить частично, несколькими путями. Обычно полярные и гидрофильные вещества выводятся из организма с мочой через почки. При этом наблюдается накопление микотоксинов в почках, что может приводить к токсическому действию (например, охратоксина А) [133].

Высокомолекулярные соединения обычно выделяются с желчью. Также экскреция может происходить другими путями, например, при переходе в молоко (афлатоксин В₁) и выделении через пот и слюну. Неабсорбированные микотоксины могут выделяться с фекалиями, одновременно оказывая во время прохождения действие на кишечную стенку [133].

Основные пути биосинтеза отдельных микотоксинов [62].

Поликетидный. В основе лежит реакция линейной конденсации ацетил-СоА с тремя или более молекулами малонил-СоА с сопутствующим декарбоксилированием, без обязательного восстановления промежуточных β-дикарбониллов.

Биосинтез афлатоксинов начинается с реакции конденсации одной молекулы ацетил-СоА с девятью молекулами малонил-СоА, в результате которой образуется С₂₀-поликетид – соединение нестабильное, превращающееся в близкие по структуре норсолариновую кислоту и аверуфин. Аверуфин после нескольких перегруппировок превращается последовательно в версиконал-ацетат, версиколорин-А, стеригматоцистин и, наконец, в афлатоксин В₁. Афлатоксин В₁ в результате реакций гидроксирования может переходить в другие афлатоксины (кроме М).

Терпеноидный. Характерен для большинства трихотеценовых микотоксинов. В начале цепи превращений стоит мевалонит, важным этапом при этом является продукция фарнезилпирофосфата. Образование основной циклической системы трихотеценовой молекулы происходит путем циклизации фарнезилпирофосфата – превращение в триходиен, триходиол и 12-, 13-эпокситрихотецен. Последующие этерификация и гидроксирование трихотеценового ядра приводят к образованию триходермола, веррукарола, трихотеколона и трихотецина. Биосинтез веррукаринов и рорицинов включает дополнительный этап связывания изопреноидного остатка с поликетидом.

Биосинтез микотоксинов через цикл трикарбоновых кислот. Биосинтез характерен для рубратоксина В, образующегося из ацетил-СоА и четырех молекул малонил-СоА; производные декановой кислоты, соединяясь с щавелевоуксусной кислотой, превращаются в так называемое С₁₃-производное. Результатом сопряженного соединения двух С₁₃-производных является образование рубратоксина В.

Биосинтез микотоксинов с участием аминокислот. В биосинтезе эрготоксинов исходными компонентами служат L-триптофан и мевалоновая кислота. Основными звеньями цепи последовательных превращений образующегося из L-триптофана и мевалоновой кислоты 4-диметилаллилтриптофана является получение хиеноклавина-1, агроклавина, элимоклавина и производных лизергиновой кислоты.

Большинство микотоксинов попадает в организм путем всасывания из желудочно-кишечного тракта после поедания кормов, пораженных токсичными грибами. Из желудочно-кишечного тракта токсичные метаболиты через вену проникают в печень, где происходит процесс их детоксикации. Продукты метаболизма микотоксинов с желчью выводятся в экскременты или через почки в мочу, а далее из организма весь сложный процесс биотрансформации микотоксинов в организме базируется на двух основных этапах – метаболизации и конъюгации. В процессе метаболизации микотоксины подвергаются гидролизу, окислению, восстановлению и другим различным ре-

акциям. В результате метаболизации появляются новые функциональные группировки, являющиеся активными центрами конъюгации. В процессе конъюгации метаболиты микотоксинов соединяются с различными веществами (аминокислотами, серной, глюкороновой кислотами и др.), что блокирует функциональные группы -COOH и -OH и приводит к снижению токсичности. Однако следует иметь в виду, что в процессе метаболизации иногда образуются и более токсичные вторичные продукты, чем исходный микотоксин. Это явление называется метаболической активацией. При значительных количествах микотоксина, поступившего в организм, защитные силы не в состоянии провести его детоксикацию.

Механизм действия основных микотоксинов. Установлено, что в основе действия *афлатоксинов* лежит взаимодействие с ДНК, блокирование синтеза ДНК и ДНК-зависимого синтеза РНК. Наряду с этим афлатоксины блокируют процесс терминации синтеза пептидной цепи, нарушают движение рибосом вдоль информационной РНК и процесс их освобождения. Кроме того, афлатоксины оказывают повреждающее действие на структурные элементы клетки: мембрану, митохондрии, рибосомы, эндоплазматический ретикулум и ядра. Снижают содержание протромбина (фактора свертывания крови) в среднем на 20%, в связи с этим увеличивается восприимчивость животных к образованию кровоподтеков, иногда отмечаются кишечные кровоизлияния.

Зеараленон и его метаболиты конкурентно взаимодействуют с эстрадиол-связывающими рецепторами в клетках, они также стимулируют синтез РНК, ДНК и белка в матке и молочной железе.

Трихотеценовые микотоксины. В механизме действия этой обширной группы токсичных метаболитов прослеживаются два основных пути. Трихотецены с выраженным токсическим действием (Т-2, ниваленол, веррукарин А и др.) ингибируют процесс инициации трансляции, т. е. включаются на этапе перед образованием комплекса между рибосомой, информационной РНК, метионил-Т-РНК, включая пептидилтрансферазу, необходимую для об-

разования первой пептидной связи [135, 125].

Другие трихотецены (триходермол, кроточин, крихотецин, кротокол и др.) ингибируют процесс элонгации, или терминации, синтеза полипептидной связи, т. е. ингибируют связывание Т-РНК с рибосомами или не допускают освобождения полипептидов от рибосом и комплексов и РНК-рибосомы.

Следует отметить, что трихотеценовые микотоксины не только ингибируют синтез белка, но и активность пептидилтрансфераз путем конкуренции за места связывания на рибосомах. Отдельные трихотецены могут ингибировать синтез ДНК и оказывать повреждающее действие на лизосомы клеток кроветворных и иммунокомпетентных органов.

Охратоксины служат конкурентным ингибитором фенилаланин-Т-РНК-синтетазы и подавляет синтез полипептидной цепи на уровне трансляции. В почках охратоксин-А подавляет глюконеогенез путем ингибирования активности фосфоенолпируват карбоксилазы.

Спородесмин генерирует супероксидные радикалы.

Рубратоксин В оказывает действие на митохондрии, подавляя активность АТ-фазы и блокируя электронно-транспортную цепь. Кроме того, рубратоксин ингибирует активность микросомальных оксидаз.

Лютеоскирин подавляет синтез информационной РНК путем взаимодействия с ДНК, нарушает функции митохондрий клеток печени, что приводит к накоплению в них триглицеридов.

Треморгенные микотоксины нарушают процесс освобождения нейротрансмиттеров в синапсах, снижают концентрацию γ -аминомасляной кислоты в нейронах головного мозга [104].

Исследованиями установлено, что микотоксины оказывают депрессивное действие на иммунную систему. Эффект иммунодепрессивного действия микотоксинов зависит от дозы, длительности приема пораженного корма, возраста, вида и индивидуальных особенностей животного.

Микотоксины воздействуют угнетающе на клеточные и гуморальные

факторы иммунитета. Установлено, что введение в организм животного микотоксинов приводит к снижению антителообразования, нарушению фагоцитоза. У животных, вакцинированных против бактериальных и вирусных инфекций на фоне микотоксикозов, отмечают прорывы иммунитета. Микотоксины усугубляют тяжесть течения глубоких микозов [47, 149, 147].

Особенности подавления микотоксинами иммунных реакций определяются биохимическим механизмом их воздействия на клетки. Иммунодепрессивное действие афлатоксина В₁ включает следующие этапы:

– повреждение афлатоксином лизосом и последующее освобождение активированных гидролаз (может усиливать расщепление макромолекул антигенов и антител). Большие дозы афлатоксина подавляют функцию ретикулоэндотелиальной системы;

– взаимодействие афлатоксина и его метаболитов с ДНК (нарушает матричные свойства ДНК и препятствует ее репликации и транскрипции РНК и синтезу белка). Эти нарушения приводят к подавлению дифференцировки Т- и В-лимфоцитов и угнетению синтеза специфических иммуноглобулинов. С выводом микотоксинов из организма функции иммунокомпетентной системы восстанавливаются. В таблице 6, приведена характеристика основных патологических проявлений в организме животных и птицы при поражении микотоксинами.

Таблица 6.

Особенности действия микотоксинов на организм животных

Название токсина	Продуценты	Субстрат	Воздействие на птиц	Воздействие на свиней	Воздействие на КРС	МДУ в мг/кг в России
Афлатоксины: В ₁ , В ₂ , G ₁ , G ₂	<i>Aspergillus flavus</i> , <i>Aspergillus parasiticus</i> выращиваются	Зерновые, особенно кукуруза и продукты	Резкая потеря аппетита, дисфункция нервной системы,	Депрессия, мышечная слабость, дрожь, потеря аппетита	Замедление скорости роста	0,05

	ют токсины при высокой t и влажности. Продуценты поражают не только собранный урожай, но также зерновые до уборки	ее переработки	высокая смертность молодняка, появление различных опухолей	при сохранении жажды, кровяные ректальные выделения, смертность		
Охратоксины: А, В, С, альфа, 4-гидроксиохратоксин	Грибы рода <i>Penicillium</i> и <i>Aspergillus</i> при условии t=20-25°C и влажности зерновых больше 16 %. Для выработки ощутимых доз токсина даже при оптимальных условиях необходимо 7-14 дней	Кукуруза, пшеница, овес, ячмень, рожь, соевые бобы	Поражаются печень и почки. Ущипляют – отстаивание в росте, истощение, дегидратация, катаральный энтерит	Нефропатия – околопочечный отек. В острой форме проявляется у молодняка: подкожный отек, одеревенелый свислый зад, атаксия, расширение брюшной стенки в поясничной области. Летальность поросят до-	Отравления не описаны. Следы охратоксина А не обнаруживаются, так как он расщепляется в преджелудках под действием ферментов бактерий и простейших	0,05

				стигает 40-90%		
Трихо- тецены: Т-2 токсин, нивален- нол, дезок- синива- ленол (ДОН), крито- цин, сатра- токсин	Грибы рода Fusarium , а также Tricho- derma, Trichothe- cium My- rotheci- um, Stachy- botrycs atra. Все трихоте- ценовые токсины облада- ют кож- ной ток- сично- стью и вызыва- ют рвот- ную ре- акцию и отказ от корма, так как имеют горький вкус	Злако- вые зерно- вые, особен- но ку- куруза, пшени- ца, овес, ячмень, а также сено и солома	Т-2 ток- син вы- зывает нервные наруше- ния: не- есте- ственное располо- жение крыльев, припад- ки, не- способ- ность вставать на ноги после то- го, как цыпленка кладут на спину. Стахибо- триоток- сикоз: воспале- ния и некрозы слизи- стых оболочек ротовой полости и зоба; некрозы в пище- вари- тельном тракте; дегене- рация почек, печени и миокарда	Отказ от корма, рвотный синдром, замед- ленное развитие. Стахи- оботрио- токсикоз: чесоточ- ная фор- ма, некроти- ческая кожная реакция, общий токсикоз, аборты	Воспале- ние лице- вой части и полости рта с об- разовани- ем язв и обильным слюноте- чением. Воспале- ние сли- зистых оболочек желудка и кишечни- ка. Потеря аппе- тита, по- нос, атак- сия, сни- жение удоев	Т-2 - 0,1; ДОН: 1,0-2,0 (для куку- рузы)
Зеара- леноны	Грибы рода Fusarium	Зерно- вые злаки:	Разбуха- ние зад- него про-	Вызывает эстро- генный	Снижает оплодо- творяе-	1,0

	в период низких температур или при переходе от умеренных к низким. Обладает мощным эстрагенным действием	кукуруза, пшеница, овес, ячмень	хода и появление слизистых выделений, выворачивание клоаки, увеличение фабрициевой сумки и яйцевода	синдром: отек половых органов, появление ложной охоты, нарушение плодовитости	мость после искусственного осеменения	
Фумонизины: A1, A2, B1, B2, B3, B4, C1	Грибы рода <i>Fusarium</i> и <i>Alternaria alternata</i> . Образование фумонизинов в кукурузе может быть усилено при повреждении зерен насекомыми или вследствие теплового стресса	Кукуруза, а также пищевые и кормовые продукты ее переработки. Пшеница, ячмень	Снижение веса тела, поносы, ухудшение конверсии корма, некротические процессы в печени, остеомалляция костей	Отек легких и заболевания печени	Поражение печени у лошадей	5,0

Вместе с тем, микотоксинам и вызываемыми ими патологическими изменениями в организме животных имеются общие свойства, на основании которых ученые пытаются найти средства для их контаминации.

- микотоксины не передаются от животного к животному;
- микотоксины вырабатываются грибами только в определенный период жизни, часто связанный со стрессовыми изменениями в среде обитания или климате;
- для выработки микотоксинов необходим достаточно высокий уровень активности воды в питательном субстрате;
- накапливаются в организме животных до критического уровня, прежде чем проявляется симптоматика токсикоза;
- в процессе пищеварения микотоксины высвобождаются из корма в желудке и в начальном отделе кишечника и с кровью разносятся по организму, проникая в жизненноважные органы. Применение антибиотиков или других лекарственных средств минимально эффективно в лечении микотоксикозов [3, 6, 58].

Анализируя данные, следует предположить, что поиски универсального средства, дезактивирующего микотоксины, малоперспективны. Разнообразие микотоксинов, их химических свойств и активности делает невозможным сорбцию или инактивацию микотоксинов одним препаратом. В этой связи актуальным является поиск биотехнологических и фармакологических средств и способов профилактики микотоксикозов.

ГЛАВА 3. ДИАГНОСТИКА МИКОТОКСИНОВ В КОРМОВЫХ СРЕДСТВАХ

Диагностика микотоксикозов основана на выявлении связи между заболеванием и употреблением в пищу контаминированного продукта; обнаружении микотоксина в пище и биомаркеров в биологических жидкостях, свидетельствующих о воздействии микотоксина на организм животных [10, 14, 38, 40, 88, 93, 98, 121].

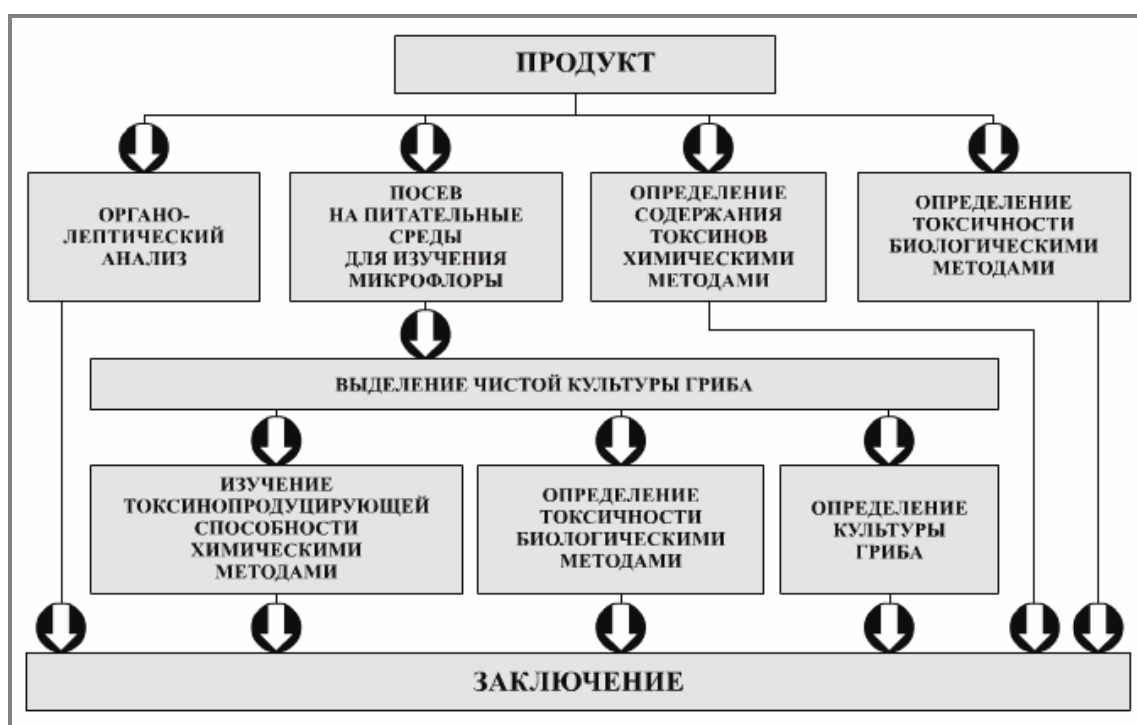


СХЕМА: Современные методы обнаружения микотоксинов

Даже самый лучший современный метод анализа не выявит токсичность, если не будет соблюдена трудоемкая рутинная процедура отбора проб. Показателен пример, продемонстрированный на Всемирном форуме по микотоксинам в Нидерландах (Alltech Russia, 2015). В таблице 7 представлены результаты анализа 10 проб пищевого арахиса по 5 кг каждая, отобранных из одной партии.

Таблица 7.

Содержание афлатоксина в разных пробах арахиса одной партии

Проба	Содержание афлатоксина, (мг/кг)
1	0
2	3
3	13
4	0
5	19
6	41
7	43
8	0
9	0
10	69

То есть, если специалист будет считать, что образец в 5 кг, отобранный из одного места, достаточно полно отражает качество партии продукта, анализ микотоксинов окажется простой тратой денег и времени. Один из наиболее совершенных и удачных методов отбора проб для анализа на содержание афлатоксина описан в Директиве ЕС (таблица 8).

Таблица 8.

Директива ЕС по отбору образцов

Масса партии, т	Количество образцов по 300 г каждый
<0,1	10
0,1-0,2	15
0,2-0,5	20
0,5-1,0	30
1,0-2,0	40
2,0-5,0	60
5,0-10,0	80
10,0-15,0	100

Из таблицы видно, что из партии в 100 т рекомендовано отобрать 30 кг продукта. Далее они должны быть разделены на три равные части (по 10 кг),

тонко помолоты и снова тщательно перемешаны. Только после этого могут быть отобраны образцы для лабораторного анализа, обычно массой 50-200 г. Инструкция требует, чтобы для официального анализа образец содержал не менее 100 000 частиц, для обычного анализа достаточно 50 000 частиц.

Самая точная аналитическая техника может дать неверное представление о качестве продукта, если не будет применена схема подготовки образца. Однако схема отбора проб, подобная вышеописанной, подчас просто неприемлема на практике.

Токсигенные грибы, поражающие зерно, находятся в сложных конкурентных и симбиотических отношениях с нетоксигенными видами сопутствующих грибов. Определенные их виды при совместном обитании могут в сотни раз понижать уровень токсигенеза или, наоборот, усиливать его.

В последние годы проявилась интересная закономерность: микотоксины обнаруживаются в 5-7% исследованных партий зерна без видимого поражения. Это явление объясняется тем, что возбудитель распространяется по межклеточному пространству, не образуя видимых инфекционных структур, а также миграцией в зерно микотоксинов из отдаленных очагов поражения. Внутрисеменная инфекция сохраняется 2-3 года, и пораженное зерно может содержать токсины выше ПДК.

Выявлена важная новая закономерность: чем меньше инкубационный период развития гриба на растении, тем больше накопление микотоксина в зерне. Грибы быстро приспосабливаются не только к нашим технологиям выращивания сельскохозяйственных культур, но и к средовым стрессам, связанным с неустойчивостью погоды.

Мощным фактором, определяющим повышенное токсинообразование, является систематическое воздействие на них фунгицидов и протравителей семян. Устойчивые к ряду этих пестицидов штаммы увеличивают образование микотоксинов в сотни раз.

В общем, в настоящее время известны основные факторы, определяющие уровень токсинообразования и загрязнение зерна микотоксинами у грибов, развивающихся на вегетирующих растениях в поле, и на зерне при хранении. Однако многообразные формы их взаимодействия, как правило, трудно поддающиеся анализу, пока не позволяют надежно прогнозировать уровень загрязнения зерна микотоксинами и направленно минимизировать его. Поэтому в настоящее время существуют серьезные проблемы сохранения биологической полноценности и безопасности товарного, семенного, пищевого и фуражного зерна [113, 23, 111].

Сегодня, по некоторым оценкам, примерно четверть зерновых, производимых во всем мире, заражена микотоксинами. Возможно, еще немалая часть поражена пока неидентифицированными микотоксинами.

В нашей стране наиболее часто встречаются микотоксины: ДОН, или вомитоксин, Т-2 токсин, зеараленон и афлатоксин. Нередки случаи обнаружения в корме фузариевой кислоты и фумонизина, иногда – охратоксина А. Ими чаще всего бывают контаминированы зерновые, а также соевые и подсолнечниковые шроты и жмыхи, в том числе при хранении и продолжительной транспортировке [26, 101, 138].

А наиболее опасными фитопатогенными токсинообразующими грибами являются виды рода *Fusarium*. Виды фузариум, поражающие генеративные органы злаковых культур, не только заражают зерно и загрязняют его микотоксинами в период вегетации, но и продолжают развитие на зерне при хранении, многократно увеличивая содержание в нем фузариотоксинов. В России основным ареалом фузариоза и источником загрязненного дезоксиниваленолом зерна является Северо-Кавказский регион. В минувшее десятилетие частота обнаружения дезоксиниваленола в свежесобранной пшенице в этом регионе варьировала от 13 до 100%.

Растения злаковых культур могут одновременно колонизовать несколько видов фузариум, один из которых является доминирующим. Каждый

из видов при колонизации соцветий и зерна способен синтезировать и загрязнять зерно одновременно ДОН и Ф-2 или Т-2 и Ф-2.

В странах ЕС, США, Африки, Австралии наряду с указанными ФТ в зерне могут присутствовать, высокотоксичные фумонизины. По степени загрязнения зерна и токсичности эти фузариотоксины представляют гораздо большую опасность, чем ДОН и Ф-2. В России виды - продуценты фумонизинов уже поражают в южных районах до 50% посевов кукурузы. Однако исследование загрязнения ими зернопродуктов пока не проводится. Фумонизины обладают высокой канцерогенностью и способны вызвать рак пищеварительных органов.

Фузариями поражаются все районированные сорта всех злаковых культур. Массовые поражения посевов фузариями регулярно наблюдаются во всех зерносеющих странах с начала XX века. Расширение масштабов экспорта и импорта зерна между странами способствует быстрому распространению наиболее вредоносных видов и штаммов фузариев по всему миру.

В популяциях основных видов-возбудителей фузариоза преобладают штаммы-суперпродуценты (ШС) ДОН, Ф-2, Т-2 и фумонизинов В1 и В2. Анализ опубликованных данных и наши исследования показывают, что среди штаммов, выделенных из колоса (*метелки, початка*), а также из зерна, ШС составляют около 70%, среднетоксичные – 17% и низкотоксичные – 13% [15, 45, 51].

В сопряженной эволюции культурных злаков и токсиногенных видов фузариев у грибов наиболее быстрому прогрессивному отбору подвергались признаки токсинообразования. В первую очередь этому способствовало преимущественное возделывание во всех зерносеющих странах высокопродуктивных сортов интенсивного типа. Образно говоря, «зеленая революция» была мощным импульсом ускоренной эволюции фузариев по способности к токсинообразованию.

В общем, в процессе эволюции из видов фузариев, поражающих сельскохозяйственные растения, наибольшая токсиногенность возникла у видов и штаммов, поражающих злаки, возделываемые на зерно.

Проблема заключается в том, что микотоксины, как правило, крайне неравномерно распределяются в массе зерна или комбикорма. В местах роста плесени концентрация микотоксинов может быть очень высокой.

ГЛАВА 4. ДИАГНОСТИКА МИКОТОКСИКОЗОВ

В настоящее время нет эффективных химических способов борьбы с загрязнением продуктов урожая злаковых культур микотоксинами. Поэтому особое значение приобретает своевременная санитарно-гигиеническая оценка токсичности пищевых продуктов. Последнее десятилетие ознаменовано значительной интенсификацией исследований проблемы микотоксинов во всех развитых странах мира. Эта проблема изучается в рамках четырех крупных международных программ. Россия в этих программах не участвует. Исследование микотоксинов в стране в основном ограничивается определением содержания пяти гостированных микотоксинов в сельскохозяйственном пищевом сырье, пищевых продуктах и кормах [9, 20, 57, 66, 68, 120, 134, 143].

Наиболее благоприятными условиями для роста грибов и образования микотоксинов являются влажность воздуха 85-95% и температура субстрата и окружающего воздуха от 4 до 30°C. Отдельные грибы быстро растут и размножаются при температуре до 20°C (*Fusarium*, *Penicillium*, *Stachybotryus*, *Dendrobochium*), другие (некоторые виды *Aspergillus*) - при температуре от 30°C до 50°C и выше.

В настоящее время к наиболее опасным микотоксинам относят Т-2 токсин, дезоксиниваленол, афлатоксины, зеараленон, ниваленол, охратоксин А, патулин, стеригматоцистин, цитринин, щавелевую кислоту, монилиформин, треморгенные микотоксины и др.

Широкодоступные методы определения токсичности представляют собой сомнительные индикаторы (микроорганизмы, кожные пробы), которые практически не позволяют обнаружить микотоксины при их недостаточно высоком уровне, хотя и в этом случае многие из них опасны. Поэтому подобные методы очень часто создают путаницу и ложное представление о качестве кормов.

В настоящее время на птицефабриках наиболее распространен анализ общей токсичности кормов по выживанию простейших микроорганизмов

(парамеции, стилонихии, калподы). К сожалению, такой простой метод ничего не говорит о природе токсичности. Это всего лишь качественный индикатор присутствия в корме каких-либо вредных для здоровья компонентов: тяжелых металлов, пестицидов, микотоксинов, прогоркших жиров и т.д. Кроме того, по токсичности для простейших можно лишь условно судить о токсичности для птицы. Метод кожной пробы (мыши, кролики и др.) хотя и более адекватен в данном случае, также не раскрывает причину токсичности. К тому же он трудоемок и долгов (5-7 дней), что резко ограничивает его практическое применение.

В общем, патогенные комплексы токсигенных грибов, обитающих на посевах и в хранящемся зерне, могут образовывать непрогнозируемые по количеству и составу смеси микотоксинов. Поэтому микологический и токсикологический мониторинг должен проводиться в зернохранилищах владельцев всех видов собственности перед закладкой зерна на хранение, через три недели после закладки и дальше ежемесячно до момента реализации. Естественно, тщательному анализу на содержание микотоксинов должны подвергаться все зерносодержащие пищевые продукты и фураж. Заражение кормов токсигенными грибами и загрязнения микотоксинами (таблица 9) могут быть в любой части пищевой цепи: во время выращивания и созревания, перевозки и хранения зерна, в процессе приготовления корма и даже во время ее приема.

Таблица 9.

Корма, наиболее часто поражаемые микотоксинами

<i>Микотоксины</i>	<i>Кормовая культура</i>
Афлатоксин	Кукуруза, соя
Патулин	Силос из кукурузы, бобовых и злаковых трав
Зеараленон	Ячмень, кукуруза, пшеница, соя
Охратоксин	Ячмень, овёс, пшеница, рожь
Эргоалкалоиды	Рожь, пшеница
Фумонизин	Кукуруза

Важным показателем нарастающей генотоксичности токсинообразующих грибов является усиливающееся поражение зародыша зерна. Область зародыша становится предпочтительной при заражении зерна аспергиллами, альтернарией, фузариями. Во фракции зародышей концентрируется, от общего содержания в зерне, 50% афлатоксинов и ДОН, около 30% зеараленона (в клейковине - около 50% зеараленона). Генетика синтеза микотоксинов почти не изучена.

Общими признаками развивающихся микотоксикозов у мелких животных можно считать:

- ослабленность (*астеничность*) животных;
- отставание в росте и развитии, (*даже при приеме витаминов, минеральных и прочих пищевых добавок*);
- слабый и капризный аппетит;
- подверженность различным заболеваниям;
- пустовки, аборт, невынашиваемость плодов, рождение мертвых или нежизнеспособных детенышей, мумификация плодов;
- угнетение половой функции и различные уродства;
- опухолевый рост в молодом возрасте.

Применение антибиотиков и химеотерапии абсолютно не эффективно.

Для анализа основных микотоксинов существуют и активно совершенствуются в последние годы достаточно точные количественные методы. На наиболее передовых птицефабриках стали применять в последние годы иммуноферментный экспресс-метод. Однако и он эффективен лишь в том случае, если отобранные образцы адекватны составу всего корма.

В настоящее время известно свыше 350 видов токсиногенных грибов, поражающих сельскохозяйственные культуры, и более 300 образуемых ими микотоксинов [78, 2]. Наибольшую опасность представляют токсины грибов фузариум, аспергиллов и пенициллов (таблица 10).

Таблица 10.

Действие наиболее распространенных микотоксинов

Вид грибка	Токсины	Токсическое действие	Концентрация, мкг/кг	Виды кормов
<i>Fusarium graminearum</i>	дизоксиниваленол	Мумификация плодов, перерождения яичников и семянок, аборт, неспособность к оплодотворению	0,05-2,00	минтай, пшеница, рожь
<i>Fusarium sporotrichiellum</i>	А-, Т-2 токсины	Некроз кожи и слизистых оболочек, диарея, геморагии, угнетение деятельности ЦНС, аборт	0,4-1,4	Овес, пшеница, рис, мясо вынуждено убитых животных
<i>Fusarium graminearum</i>	зеараленон	Нарушение функций воспроизводства, особенно у самцов, уродства, злокачественные перерождения половых органов	0,9-3,0	кукуруза, пшеница, мясокостная мука, смесь травки для кошек, овес
<i>Aspergillus flavus</i>	афлатоксины	Нефриты и нефротоксикозы, гепатозы, гастриты, циститы, кахексия	0,05-0,35	молоко, овес, кукуруза, картофель, пшено
<i>Penicillium viridicatum</i>	охратоксин	Нефриты, дегенерация и атрофия почечных канальцев, гиалинизация и фиброз почечных клубочков, кровоизлияния в кишечнике и желудке	0,8-2,2	рис, горох, овес, пшеница, кукуруза, рыба морская, килька, путассу, ливер после хранения

Фузарии образуют более 190 микотоксинов, из которых наиболее важными считаются 10 токсинов. В сельскохозяйственной и санитарно-гигиенической практике определяются дезоксиниваленол (ДОН), зеараленон (Ф-2), Т-2-токсин и фумонизины В1 и В2. Аспергиллы синтезируют более 30 микотоксинов, из которых на практике определяются пять видов афлатоксинов. Пенициллы образуют более 40 токсичных метаболитов, из которых гос-тируется содержание патулина и охратоксина А.

Особую опасность представляет альтернания, которая ежегодно поражает более 60% зерна. Образуемые альтернативной микотоксины изучены плохо и в нашей стране в зерне и зернопродуктах не определяются. Однако микотоксин альтернариол, его метиловый эфир, теназоновая кислота и другие по токсичности не уступают фузариотоксинам и афлатоксинам. Химическая структура, механизмы токсического действия и распространенность микотоксинов септории, миротециум, трихотециум и мукора практически не изучены. В последние пять лет усиливается поражение зерна кукурузы и бобовых аспергиллами и пенициллами. Целевой региональный и общегосударственный мониторинг загрязненности зерна и продуктов его переработки токсинообразующими грибами и микотоксинами в России не проводится. Афлатоксины продуцируются грибами *Aspergillus flavus*, *A. parasiticus*. Это сильные гепатоксины. Увеличение их концентрации приводит к разрушению печени и подавлению роста птицы.

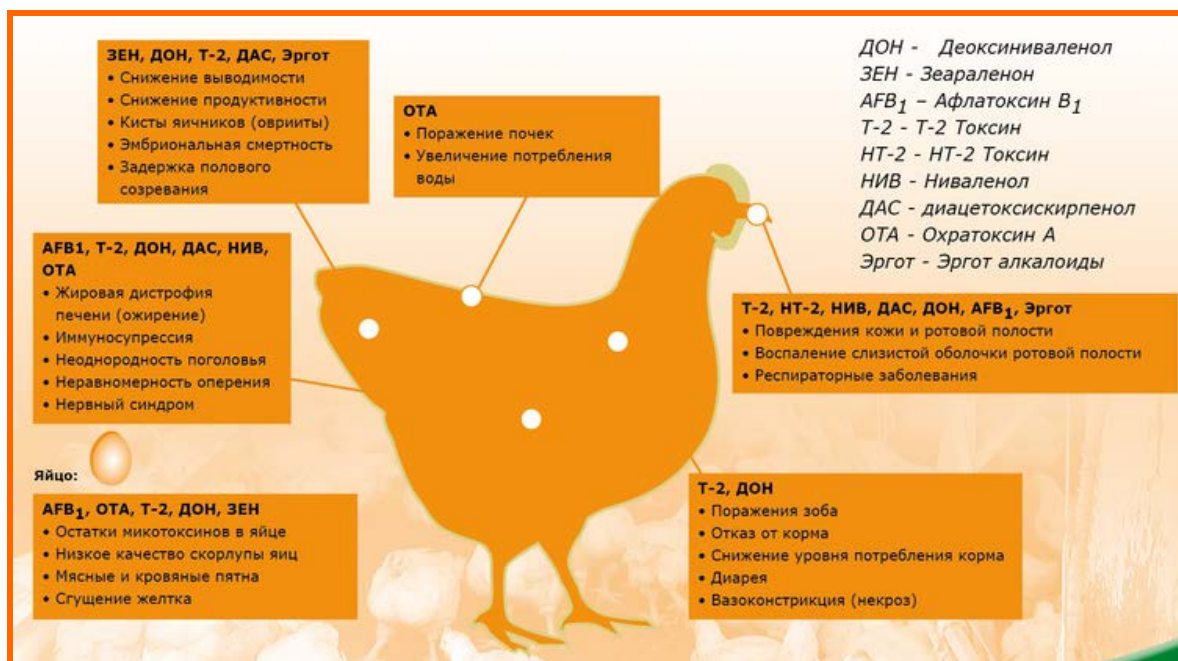


Рис. Воздействие микотоксинов на птиц

Токсический эффект усиливается при наличии в корме Т-2 токсина или охратоксина, а также при относительно низких уровнях сырого протеина, метионина и «пограничных» уровнях рибофлавина, витамина D3. Афлатоксин В1 - самый опасный токсин в этой группе ($LD_{50} = 6,5-16,5$ мг/кг). Однако для бройлеров и утят этот показатель составляет менее 1 мг/кг корма. Наиболее восприимчивы к названным токсинам утята, затем индюшата, гусята, цыплята и фазаны.

При уровне 0,7 мг/кг афлатоксина В1 подавляются рост птицы и синтез ДНК, падает потребление корма. В печени снижается уровень витамина А и повышается содержание жиров. Она увеличивается в размерах, приобретает желтовато-коричневый оттенок, становится рыхлой. Иногда происходит кровоизлияние. Гематокритное число и уровень гемоглобина, а также глобулина и протеина в плазме крови значительно падают при наличии 5 мг/кг корма афлатоксина В1. У несушек снижаются яичная продуктивность и масса яйца и, как у бройлеров, увеличивается содержание жира в печени, меняются некоторые параметры плазмы крови. При уровне афлатоксина 1 мг/кг корма и

более в течение 4 недель падает яйценоскость, поскольку ухудшается нормальное транспортирование жира из печени в яйцевод.

Трихотецены (Т-2, ДОН и диацетоксискирпенол) продуцируются грибами из рода *Fusarium*. Они подавляют метаболизм протеина, вызывают повреждения в ротовой полости птицы. LD₅₀ составляет 5 мг/кг массы тела Т-2 токсина для суточных цыплят и 4 мг/кг для цыплят в возрасте 7 дней, а ДОН —140 мг/кг. Токсический эффект Т-2 токсина в кормах для бройлеров проявляется по-разному в зависимости от продолжительности его присутствия и концентрации. Например, появляются повреждения слизистой и роговых оболочек полости рта или некротический стоматит, геморрагический энтерит толстого и тонкого кишечника и истончение слизистой (первая неделя), падают темпы роста (вторая неделя), а с третьей недели начинаются дегенерация фабрициевой сумки, оральный некроз, анемия, лимфоидная атрофия. У несушек этот же токсин, если присутствует в кормах 18 дней подряд, вызывает снижение яйценоскости и массы яйца, оральные повреждения. Более продолжительное использование такого корма, даже когда концентрация Т-2 составляет не 16 мг/кг, а наполовину меньше, влечет за собой помимо упомянутых симптомов истончение скорлупы, снижение выводимости, повреждение зоба и мышечного желудка. ДОН (вомитоксин) подавляет массу яйца и скорлупы, если присутствует в кормах от 0,35 до 0,7 мг/кг в течение 70 дней. При выращивании бройлеров ДОН хотя и не вызывает падежа птицы, однако приводит к снижению аппетита у цыплят и, как следствие, к уменьшению их продуктивности.

Из охратоксинов наиболее опасен охратоксин А. Он более токсичен, чем афлатоксин. Значение LD₅₀ для бройлеров составляет 2,1 мг/кг массы тела, в то время как для утят он значительно ниже – 0,5 мг/кг, а для японских перепелов – 16,5 мг/кг. Охратоксин А подавляет синтез протеина и метаболизм углеводов, в частности гликоногеноз, путем ингибирования активности фенилаланин – Т-РНК синтеза – специфического фермента, играющего ключевую роль в начальной стадии синтеза протеина. В механизме токсического

действия большинства микотоксинов выделяют их способность подавлять синтез белка и нуклеиновых кислот, являющимися основными строительными компонентами организма – фактически разрушают весь организм целиком, влияя тем или иным способом на органы и ткани.

Так, афлатоксин и стеригматоксин преимущественно действуют на печень. Охратоксин и щавелевая кислота поражают, в первую очередь, почки. Кровь и нервную систему поражают трихотецены, нервную систему – треморгены и патулина, органы воспроизводства – зеараленон. Причем несколько токсинов могут продуцироваться как несколькими видами микроорганизмов, так и одним (то есть различные признаки интоксикации организма могут проявиться от попадания в корм хотя бы одного грибка).

Если же происходит скармливание кормов, зараженных различными видами грибов (сочетание в рационе крупа - мясо, крупа - рыба, молоко - крупа, смешивание круп), то токсический эффект всегда выражен сильнее. То есть, микроорганизмы обладают суммарным токсическим действием на организм, независимо от того: находятся ли они в антагонизме или симбиозе. Данные о синергизме грибов подтверждаются данными многих исследователей, как российских, так и зарубежных [8, 89, 26, 38, 13, 60, 20, 50, 123, 129, 143].

ГЛАВА 5. ОСНОВНЫЕ МИКОТОКСИКОЗЫ

СТАХИБОТРИОТОКСИКОЗ

Стахиботриотоксикоз – болезнь животных, возникающая при поедании недоброкачественных кормов, пораженных грибом *Stachybotrys alternans* (син.: *St. atra*, *St. chartarum*) Впервые эта болезнь была зарегистрирована в СССР у лошадей в 1931 г. и широкое распространение получила в 1937-1938 гг.

Тщательными микологическими исследованиями П.Д. Ятель (1937) [62] установил, что причиной заболевания служит поедание корма, пораженного грибом *St. alternans*.

Длительное время считалось, что кроме лошадей другие виды животных не чувствительны к токсинам гриба *St. alternans* и в естественных условиях не заболевают, однако массовые заболевания стахиботриотоксикозом крупного рогатого скота, отмеченные в нашей стране в 60-е годы, заставили изменить эту точку зрения.

Тщательное изучение заболеваний с признаками микотоксикозов показало, что стахиботриотоксикоз встречается у свиней, овец, буйволов, бизонов, лосей, птицы.

Гриб *St. alternans* поражает в естественных условиях солому, сено, бобовые, кукурузу, хлопок, мякину. Зараженные грибом корма становятся почерневшими, как бы покрываются сажистым налетом. Поражению кормов грибом способствует повышенная влажность. При поедании такого корма у животных проявляются клинические признаки заболевания.

У лошадей в естественных условиях стахиботриотоксикоз протекает обычно в типичной (подострое течение) и атипичной (острое течение) формах.

Типичная форма отмечается при длительном потреблении с кормом токсинов в сублетальной дозе и условно подразделяется на три стадии. Пер-

вая стадия проявляется в течение 1-3 суток после поедания кормов, пораженных грибами. У заболевших животных образуются на губах некротические корочки и трещины, появляются слюнотечение, отек морды, конъюнктивит, ринит, стоматит. Из носовой полости выделяется катаральный экссудат. Наряду с саливацией наблюдаются слезотечение, гиперемия конъюнктивы, отечность век. Довольно часто регистрируют увеличение лимфоузлов (подчелюстных) и общую припухлость головы. В этот период отмечают резкое снижение аппетита и апатию животных.

Через 15-20 дней наступает вторая стадия, при которой устанавливают дискрезию крови, вторичные некрозы, слабость, колики, потливость, повышение температуры тела. Для второй стадии характерно развитие клинических признаков общего токсикоза. В первое время второй стадии отмечают лейкоцитоз, который затем переходит в лейкопению. Количество лейкоцитов снижается до $1-3 \times 10^9/\text{л}$. Снижается также общее количество нейтрофилов. С развитием заболевания наступает тромбопения и увеличивается время реакции, кровяного сгустка, вплоть до полного отсутствия свертывания. Длительность второй стадии обычно колеблется в пределах 15-20 дней, иногда растягивается до 50 дней.

Затем наступает последняя, третья, стадия, характеризующаяся повышением температуры тела до $40-41,5^\circ\text{C}$, ослаблением сердечной деятельности, некрозами на слизистой ротовой полости, полным отказом от корма, истощением и гибелью. Жеребые кобылы часто abortируют. У животных наблюдаются колики. Перистальтика или усиливается, или ослабляется. В результате токсического воздействия на почки в моче регистрируют белок, цилиндрические и эпителиальные клетки. Пульс слабый, аритмичный (60-120 ударов в 1 мин), животные лежат, появляются пролежни, происходит резкая потеря живой массы. Длительность третьей стадии составляет 1-6 дней и заканчивается гибелью животных. Возможны случаи самовыздоровления в первой и второй стадиях заболевания.

Атипичная (острая) форма обычно развивается при поедании живот-

ными большого количества пораженного корма. Для этой формы характерно на 2-4-й день после поедания корма повышение температуры, цианоз слизистых оболочек, отек легких, геморрагии на слизистых оболочках, нарушение центральной нервной системы, клонические судороги мышц головы, расстройство сердечно-сосудистой деятельности, Отек легких. Пульс слабый и аритмичный, 80-100 ударов в минуту, температура держится в пределах 40-41°C. Гибель животных наступает через 1-3 суток.

У крупного рогатого скота, так же как и у лошадей, в зависимости от количества микотоксинов, попавших в организм, наблюдают два типа течения стахиботриотоксикоза – острый и хронический микотоксикоз. В случае *острого течения* животные погибают в течение 1-4 дней, а при хроническом токсикозе заболевание распространяется на несколько недель. Острый токсикоз сопровождается угнетением, слабостью, отказом от корма и внезапной гибелью животного. Выраженные характерные клинические признаки отсутствуют.

Хронический токсикоз развивается при длительном попадании в организм незначительных количеств микотоксинов и протекает в две стадии: предклинической (скрытой) и клинической.

На первой стадии (длительностью 3-30 дней) внешне определить, что животное заболело, бывает визуально невозможно. На этой стадии обычно происходят нарушения в составе крови: в лейкоцитарной формуле нейтрофилия со сдвигом ядра влево. Кратковременный лейкоцитоз переходит в лейкопению. Так, количество лейкоцитов может подняться до $12-18 \times 10^9/\text{л}$, а затем снизиться до 200. Лейкопения сохраняется до гибели животных. Позднее на слизистой оболочке ротовой полости появляются ограниченные некротические очаги, у многих животных язвочки бывают не только на деснах, но и на языке. Нарушается деятельность желудочно-кишечного тракта, которая проявляется в гипотонии, а затем атонии рубца. Животное заметно слабеет, теряет аппетит. Акты дефекации сопровождаются болезненными явлениями. Нарушается сердечная деятельность, выражающаяся в учащении сердцебие-

ния и аритмии. Учащается дыхание, появляется сухой кашель.

Во второй половине стельности токсикоз может привести к абортам. У лактирующих коров отмечают снижение секреции молока до полного прекращения молокоотдачи.

На второй (клинической) стадии у заболевших животных температура тела незначительно повышается, может даже оставаться в пределах нормы, наблюдают профузный понос, иногда с примесью крови. Общее состояние постепенно ухудшается. У больных животных отмечают отказ от корма, мышечную дрожь, учащенное дыхание, отечность морды. Иногда у больных животных на губах и носовом зеркальце появляются язвочки. Из носовой полости выделяются сначала серозные, а затем серозно-геморрагические истечения. Одновременно может наблюдаться обильная саливация и гиперемия слизистой оболочки носа и ротовой полости.

У овец естественное течение стахиботриотоксикоза похоже на проявление клинических признаков у крупного рогатого скота и зависит от длительности и количества микотоксинов, попадающих в организм. Первые клинические признаки появляются через 2-3 дня после поедания корма, пораженного грибом *St.alternans*. У животных снижается аппетит, припухает область рта, на губах образуются поверхностные или глубокие эрозии, начинается обильная саливация, снижается молокоотдача.

Нарушение деятельности желудочно-кишечного тракта проявляется в виде атонии преджелудков и диареи. Шерсть у животных сваливается, слабо удерживается. Наблюдаются общая слабость, нарушение координации движений, усиление рефлексов, повышение температуры, нарушение сердечной деятельности, отек легких. У отдельных животных появляются слизистые истечения из носовой полости. Суягные овцы часто abortируют.

Изменения картины крови характеризуются развитием анемии с понижением уровня гемоглобина до 12% и снижением количества эритроцитов до 1×10^{12} /л. Наряду с этим регистрируют лейкопению, тромбоцитопению, относительный лимфоцитоз, задержку ретракции кровяного сгустка.

У свиней стахиботриотоксикоз наблюдается в двух формах: кожной и генерализованной. Кожная форма болезни обычно проявляется припуханием и гиперемией носа и уголков рта. Из носа сначала выделяется бесцветный серозный экссудат, позднее катаральный экссудат приобретает серый цвет. На местах припухлости могут образовываться эрозии. У некоторых животных вокруг рта, особенно в его углах, и на нижней челюсти появляются корки, на веках и ресницах экссудат и экссудативные корочки, на кончике языка налет серо-зеленого цвета или пятна. Коричневые корочки можно наблюдать на животе и сосках. Поражение вокруг сосков бывает наиболее часто.

Кожа приобретает сначала красноватую окраску, а затем коричневую или коричнево-серую и покрывается корочками. Данная форма наиболее часто встречается в практике свиноводства.

Генерализованная форма сопровождается выраженной депрессией, саливацией, тахикардией, тремором мышц, рвотой, параличом задних конечностей, лейкоцитозом. Позднее лейкоцитоз переходит в лейкопению, отмечают тромбопению и понижение свертываемости кровяного сгустка.

На различных участках тела, особенно на губах и вокруг рта, появляются участки некроза. Кожа вокруг пяточка и хвоста часто покрывается струпьями. На участках тела, покрытых тонким волосом (животе, вокруг ануса, вокруг глаз), наблюдают появление кровоизлияний. Типичные случаи стахиботриотоксикоза характеризуются припухлостью век и некротическими участками на слизистой языка и внутренней поверхности рта.

При попадании в организм незначительных доз микотоксинов у животных отмечают хроническое течение стахиботриотоксикоза. Первые клинические признаки такого течения – гиперемия слизистой рта и губ. Изменения картины крови сопровождаются лейкоцитозом и нейтрофилией. У отдельных животных наблюдаются нарушения координации движений. Имеют место анемия, эритропения и эозинофилия. Снижается уровень сывороточного белка и щелочной фосфатазы. Позднее развивается лейкопения с выраженным лимфоцитозом, температура может быть несколько повышена, сердцебиение

учащено.

На 60-90 сут. супоросности часто устанавливают аборты.

У кур, больных стахиоботриотоксикозом, на коже в области головы или ног появляются очаги эритемы и некроза различных размеров. Язвы покрыты фибринозным экссудатом. На пораженных участках кожи на ранних стадиях болезни выявляют коагуляционный некроз, который по мере прогрессирования микотоксикоза приобретает некротический и экссудативный характер. Одновременно у птицы развиваются воспаление серозной оболочки железистого желудка и катаральный энтерит.

Лечение животных, больных стахиоботриотоксикозом, направлено на поддержание важнейших функций организма, очищение его от токсичных веществ; назначают общеукрепляющие средства, а также понижающие воспалительные явления и некрозы. В первую очередь из рациона необходимо удалить корм, пораженный грибом *St.alternans*. Лошадям желудок промывают одной водой или с взвесью активированного угля. Животных выдерживают на голодной диете. Воду дают без ограничений. Затем целесообразно задать слабительные и включить в рацион животных слизистые отвары льняного семени, овсяной крупы, болтушки из отрубей. Позднее добавляют в рацион доброкачественное, увлажненное луговое клеверное или люцерновое сено. По мере улучшения состояния животных переводят на нормальный рацион.

В качестве укрепляющих средств назначают глюкозу, при сердечной недостаточности – кофеин. Рекомендуется также применение сульфаниламидов, питьевой воды. Жвачным назначают руминаторные препараты.

Для снижения воспалительных явлений и приостановки некрозов язвы обрабатывают дезинфицирующими средствами: перманганатом калия, люголевым раствором. Для предупреждения вторичных осложнений применяют антибактериальные препараты (пенициллин, стрептомицин, тетрациклин).

Профилактика и меры борьбы. При возникновении отравления необходимо изъять из рациона подозреваемые в поражении грибом корма и под-

стилку. Проводят обследование поголовья и при выявлении животных с клиническими признаками применяют симптоматическое лечение.

У лошадей, с целью выявления больных животных, берут кровь для определения лейкоцитов, тромбоцитов, ретракции кровяного сгустка.

Благоприятно сказывается на течении заболевания улучшение условий содержания и кормления.

ФУЗАРИОТОКСИКОЗЫ

Фузариотоксикозы – болезни, возникающие при поедании концентрированных, грубых и сочных кормов, пораженных токсичными грибами рода *Fusarium*. Из сельскохозяйственных животных наиболее чувствительны к фузариотоксикозам лошади, свиньи, птица. Жвачные сравнительно устойчивы к этим микотоксикозам, что объясняется более сложной системой пищеварения. Наряду с животными случаи фузариотоксикозов наблюдали и у людей.

Грибы из рода *Fusarium* выделяют несколько десятков токсичных метаболитов, названных трихотеценовыми микотоксинами. Однако наиболее реальную опасность представляют четыре микотоксина из трихотеценовой группы: Т-2, диацетоксисцирпенол – ДАС, ниваленол и деоксиниваленол – ДОН. Сравнительный ущерб животноводству причиняют корма, пораженные грибами из рода *Fusarium*, содержащими микотоксин F-2.

Заболеванию подвержены лошади, крупный рогатый скот, свиньи, козы, птица.

Фузариотоксикозами животные заболевают независимо от пола, породы, масти и возраста. Вместе с тем считают, что молодняк более подвержен отравлениям. Исключение составляет подсосный молодняк, случаи заболевания которого не зарегистрированы. При фузариотоксикозе смертность составляет в пределах 30-100%, в зависимости от степени токсичности гриба и количества съеденного корма. Причиной заболевания могут быть не только пораженные зерновые культуры непосредственно в поле, но и при приготовлении

из них комбикорм и отрубей.

Т-2 ТОКСИКОЗ

Т-2 токсикоз – заболевание, обусловленное поеданием кормов, пораженных грибами из рода *Fusarium*, продуцирующими Т-2-токсин, диацетоксисцирпенол и др. Восприимчивы крупный рогатый скот, свиньи, птица, овцы. Экспериментально микотоксикоз воспроизведен у сельскохозяйственных и лабораторных животных. Для Т-2-токсикоза характерно наличие летальных случаев. На фоне нарушенного обмена веществ микотоксикоз протекает более остро. В эксперименте отмечают острое, подострое и хроническое течение болезни.

Крупный рогатый скот. Длительное время считали, что крупный рогатый скот устойчив к заболеванию фузариотоксикозом. Однако случаи массового заболевания этого вида животных, зарегистрированные в 1952 г. в различных областях нашей страны, опровергли это мнение. Развитию заболевания способствует наличие в рационе кислых кормов (силоса, жома, барды). Заболевание прорекает остро, подостро и хронически.

Острое течение фузариотоксикоза сопровождается угнетением, снижением чувствительности, нарушением координации движений. Отмечаются мышечная дрожь, скрежетание зубами, саливация, западение глаз в орбиты, расстройства дыхания, пищеварения, сердечно-сосудистой системы, снижение аппетита до полного отказа от корма, прекращение секреции молока. В тяжелых случаях бывает парез или паралич тазовых конечностей. Характерный клинический признак у крупного рогатого скота: больные животные часто лежат с запрокинутой на грудную клетку головой. Температура тела обычно без изменения. В картине крови регистрируют лейкоцитоз, а затем лейкопению. Длительность переболевания 1-4 дня, затем наступает гибель животных или их вынужденно убивают.

Подострое течение. Клинические признаки характеризуются воспале-

нием, отечностью и изъязвлением слизистой ротовой полости, носа, губ, языка. Наблюдаются саливация, потеря аппетита, угнетение, диарея. У крупного рогатого скота отмечаются аборт, снижение удоев, исхудание.

Хроническое течение протекает с теми же клиническими признаками, что и подострое.

При длительном поедании пораженного корма и поступлении микотоксинов в организм отмечают ослабление иммунного статуса.

У овец Т-2 токсикоз сопровождается следующими клиническими признаками: животные стоят с широко расставленными конечностями, голова опущена, уши холодные, глаза закрыты. Нередко наблюдается выпадение шерсти, исхудание, аборт. При хроническом течении микотоксикоза выраженные клинические признаки отсутствуют. Животные становятся вялыми, снижается аппетит, происходят потери упитанности и живой массы.

У свиней при остром течении фузариотоксикоза характерны резкое угнетение, отсутствие аппетита, жажда, рвота, болезненность в области живота, усиление перистальтики кишечника, понос с обильным количеством пены и слизи, частое мочеиспускание, дыхание затруднено. Отмечаются тахикардия, усиление сердечного толчка, мышечная дрожь и парез задних конечностей. Температура тела в пределах физиологической нормы.

Хронический фузариотоксикоз у свиней проявляется угнетением, которое сменяется периодами возбуждения, нарастающей слабостью, исхуданием, язвенно-некротическими поражениями пяточка, кожи губ и слизистой ротовой области, одышкой, сердечно-слизистыми истечениями из носовой полости, тахикардией, расстройством пищеварительной системы и координации движений, мышечной дрожью. Температура тела в пределах нормы. В крови регистрируются снижение количества тромбоцитов, частичная иртракция кровяного сгустка, в лейкоцитарной формуле – нейтрофилия со сдвигом ядра влево и выраженный моноцитоз. Увеличение содержания эритроцитов, лейкоцитов и гемоглобина бывает обычно при остром течении. При хроническом течении чаще устанавливают лейкопению и моноцитоз, а со-

держание гемоглобина и эритроцитов остается в пределах нормы.

У кур заболевание протекает остро, подостро и хронически. У заболевшей птицы отмечают следующие клинические признаки: угнетение, взъерошенность оперения, отказ от пищи и воды, синюшность видимых слизистых оболочек, гребня и сережек. Характерны появление некротических очагов в ротовой полости и на языке, снижение яйценоскости. Через 10-15 суток после появления первых клинических признаков могут наблюдаться некрозы в уголках клюва. *При остром течении* регистрируется высокая смертность птицы. *Хроническое течение* микотоксикоза не сопровождается смертельным исходом. Цыплята более устойчивы к Т-2 токсину, чем утята, гусята, индюшата.

Лечение. При подтверждении диагноза на фузариотоксикоз необходимо исключить из рациона корм, вызвавший заболевание. Животных с клиническими признаками заболевания подвергают симптоматическому лечению. При повышенной температуре применяют антибиотики, назначают содовые клизмы, внутривенные введения тиосульфата натрия, глюкозы. Рекомендуются мочегонные препараты. При появлении первых клинических признаков больных и подозреваемых в заболевании животных необходимо выдержать на голодной диете, а затем обеспечить легкоусвояемым кормом (болтушкой из отрубей, овсяной мукой и т. д.).

Профилактика и меры борьбы. Практическим специалистам необходимо иметь в виду, что перезимовавшие в поле злаки не всегда поражаются грибом *F.sporotrihiella*. Разрешать использовать в корм перезимовавшие в поле зерновые культуры можно, если лабораторный анализ подтвердит нетоксичность этих культур для животных. В случае же наличия большого количества пораженного корма его можно скармливать откормочному скоту, добавляя в количестве 25-30 % к основному рациону концентратов. Использование такого зерна следует прекратить за 5-7 дней до отправки животных на мясокомбинат. При фузариотоксикозе, так же как и при стахиботриотоксикозе, мясо от животных, убитых в начальной стадии заболевания, можно

использовать лишь как условно годное для изготовления вареных колбасных изделий.

F-2 ТОКСИКОЗ

F-2 токсикоз (зеараленотоксикоз) – заболевание свиней, овец и птицы в результате употребления корма, пораженного грибами *F.graminearum* и *F.roseum*. Эти микромицеты продуцируют микотоксин F-2, или зеараленон, который обуславливает эстрогенный синдром. Установлено, что способностью образовывать зеараленон обладают и другие представители рода *Fusarium*: *F.avenaceum*, *F.culmorum* и др.

Клинические признаки F-2 токсикоза: набухание и покраснение вульвы, повышение секреции. Иногда наблюдается набухание молочных желез. У хрячков отмечают выпадение прямой кишки. Эстрогенный синдром наиболее ярко выражен у молодых животных (2-5 месяцев).

У свиней микотоксикоз сопровождается абортми, снижением плодовитости, бесплодием, рождением уродливых поросят. Животные, полученные от больных свиноматок, значительно отстают в росте. У хрячков снижается количество и ухудшается качество спермы. Хроническая форма F-2 токсикоза у взрослых свиней характеризуется измененными сроками проявления охоты и потерей способности к оплодотворению. Наряду с экстрогенным синдромом у заболевших животных отмечают частичный или полный отказ от корма, обильную саливацию.

У овец зеараленон может служить причиной бесплодия и абортов среди суягных животных.

Эстрогенный синдром проявляется также у домашней птицы и кроликов.

У птицы действие зеараленона проявляется слабее, чем у других животных. Пораженный корм, содержащий микотоксин, вызывает гиперэстрогенный и анаболизирующий эффект. У птицы увеличивается масса гребня,

семенников, яичников. Иногда образуются кисты в половой системе увеличивается масса фабрициевой сумки.

У индюшат в эксперименте длительное скармливание зеараленона приводило к потере аппетита и выпадению клоаки. При F-2 токсикозе яйценоскость обычно не снижается, однако свойства скорлупы ухудшаются.

Профилактика и меры борьбы. Исключают из рациона корм, содержащий зеараленон, или дают его откормочному крупному рогатому скоту и овцам. Свиньям такой корм в виде исключения допускают использовать во второй половине откорма с прекращением дачи пораженного корма за 30 суток до убоя животных. Если в зерне и комбикорме обнаруживают только гриб-продуцент зеараленона, а сам микотоксин отсутствует, то такой корм вводят свиньям без ограничений. Обязательное условие – не превышение 10-12 % влажность зерна и комбикорма.

АФЛАТОКСИКОЗ

Афлатоксикоз – болезнь большинства видов животных и рыб, возникающая при поедании корма содержащего афлатоксины, продуцируемые грибами *A.flavus* и *A.pragasiticus*. Следует отметить, что грибы, продуцирующие микотоксины, наиболее активно развиваются в тропических и субтропических районах из-за повышенной влажности и температуры воздуха. Однако некоторые штаммы грибов могут продуцировать микотоксины и при более низких температурах и создавать угрозу порчи кормов. Детальное изучение этого микотоксикоза в нашей стране, и в особенности за рубежом, началось лишь с 1960 г., после того как в Англии зарегистрировали неизвестное заболевание среди индюшат и утят, сопровождающееся высокой смертностью птицы. Достаточно отметить, что индюшат пало более 100 тыс. Заболевание носило локальный характер.

Клинические признаки. Проведенные исследования показали, что в зависимости от дозы афлатоксинов, поступивших в организм, микотоксикоз

может протекать остро, подостро и хронически. Для острого течения характерны повышенная возбудимость, нарушение координации движений. При подостром и хроническом течении выражены депрессия, парезы, энтериты.

У лошадей наблюдают угнетение, видимые слизистые оболочки гиперемированы, нередко с желтушным оттенком. Животные стоят с опущенной головой. Отмечают мышечную дрожь, учащение пульса и дыхания. Лошади отказываются от корма, но часто охотно пьют воду.

Выражены расстройства пищеварительного аппарата с усилением перистальтики кишечника, разжижением фекальных масс, покрытых слизью и примесью крови. Могут появляться колики. Животные худеют. Иногда у лошадей регистрируют нейротоксические синдромы, гипогликемию и гиперлипидемию. Температура тела может быть незначительно повышена. В крови отмечают повышение уровня гематокрита, количества эритроцитов. Снижается количество лейкоцитов и особенно лимфоцитов, повышается уровень индолдегидрогеназы и глютаминтрансаминазы.

У крупного рогатого скота *острая форма* сопровождается общим угнетением, гиперемией и желтушностью слизистых оболочек, серозным ринитом, снижением аппетита и нарушением деятельности пищеварительного аппарата. У больных коров бывает хромота, обильная саливация, снижение удоя, учащение пульса. Заболевшие животные погибают через 1-5 суток.

Острое течение афлатоксикоза характеризуется увеличением активности щелочной фосфатазы, снижением содержания азота мочевины в крови, альбумина и общего протеина в сыворотке крови, удлинением протромбинового времени, нейтрофилией и лимфоцитозом.

Для подострого и хронического течения характерны слезотечение и серозное истечение из носа. Отмечается нарушение функции кожи, она становится сухой, волос тускнеет и выпадает, образуются глубокие морщины. Развивающийся кератоз кожи встречается на различных участках тела животного. Устанавливают учащение пульса, мышечную дрожь.

У стельных коров наблюдают аборт или телята рождаются мертвыми.

Значительно снижаются удои. Общее ослабление организма при заболевании афлатоксикозом способствует учащению случаев появления маститов, метритов и задержания последа. При заболевании откормочного молодняка у большинства животных развивается энтерит с диареей.

Подострое течение афлатоксикоза сопровождается повышением активности щелочной фосфатазы и яблочной дегидрогеназы в сыворотке крови. Снижается активность молочной дегидрогеназы. В крови уменьшается содержание азота мочевины. В печени отсутствует витамин А. Понижается активность глутаминовой щавелево-уксусной трансаминазы, яблочной и изолимонной дегидрогеназы печени.

У овец микотоксикоз протекает в виде острой и подострой форм и сопровождается угнетением, сонливостью, мышечной дрожью, серозным ринитом, частым мочеиспусканием, снижением аппетита. *При острой форме* появляются клинические судороги, контрактура мышц затылка, тахикардия, учащенное дыхание, обильная саливация, отек легких, атония и тимпания рубца. При остром течении дополнительно к этим изменениям картины крови отмечают снижение индекса ретракции, замедление РОЭ, тромбоцитопению.

Подострое течение характеризуется нейротоксическими явлениями, общей мышечной дрожью, а также ослаблением руминации, разжижением фекалий, снижением аппетита и упитанности. Увеличивается количество гемоглобина, эритроцитов, устанавливается нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом ядра влево.

Отличительный признак заболевших животных – появление в подкожной клетчатке в области живота и нижних участков грудной клетки отеков.

У свиней заболевание протекает в острой, подострой и хронической формах.

Острый афлатоксикоз свиней сопровождается выраженными нервными явлениями, проявляющимися в виде резкого возбуждения, повышенной рефлекторной возбудимости, полного расстройства координации движений,

эпилептических судорог, контрактуры мышц и конечностей. Отмечают тахикардию, мышечную дрожь, разжижение фекалий, парез конечностей. Температура обычно не повышается. В крови устанавливают нейтрофилию, лимфоцитоз. В сыворотке крови количество альбуминов снижается, а β - и α -глобулинов повышается. Количество эритроцитов и гемоглобина возрастает, число тромбоцитов и индекс ретракции снижаются, РОЭ замедляется.

При *подостром течении* нервные явления бывают выражены нечетко. Наряду с этим наблюдают снижение аппетита, обильную саливацию, энтериты, сопровождающиеся сильными поносами. В легких развивается отек. Температура повышается, слизистые оболочки желтушны, появляется рвота. Позднее наступают судороги и парезы. В крови увеличиваются количество лейкоцитов и протромбиновое время. Уровень небелкового азота падает.

При *хроническом течении* клинические признаки могут быть не выражены. Однако с течением времени по мере прогрессирующего отравления токсическими веществами животные начинают отставать в росте, не прибавляют в массе, проявляются желудочно-кишечные расстройства.

Симптомы болезни наиболее яркие у поросят-отъемышей. У свиноматок могут быть аборт. Длительность переболевания от одного до нескольких месяцев.

Длительное скармливание незначительных доз пораженного корма может привести к постепенному привыканию к нему.

У **птиц** заболевание афлатоксикозом встречается среди кур, уток, фазанов, индеек, гусей. У молодняка обычно регистрируют острое течение заболевания, у взрослой птицы – хроническое. У всех видов птицы клинические признаки почти одинаковые и варьируют лишь в зависимости от возраста птицы и количества токсина, попавшего в организм вместе с недоброкачественным кормом.

При *остром течении* молодняк птицы может внезапно погибать без проявления каких-либо клинических признаков. Если гибель; наступает не в первые часы после поедания пораженного корма, у молодняка отмечают

угнетенное состояние, малоподвижность, нарушение координации движений, взъерошенность оперения, иногда диарею. Выражен цианоз гребня и сережек. Отсутствует аппетит, появляется общая слабость. Птица погибает через 2-3 дня.

При *подостром течении* наблюдают в основном те же клинические признаки, однако они выражены неярко.

При *хроническом течении* отмечают отставание в росте, истощение, выпадение перьев, выраженное покраснение ног, неуверенную походку, снижение яйценоскости.

Лечение. Специфические средства лечения афлатоксикоза отсутствуют. Из рациона животных исключают корм, содержащий афлотоксины. Назначают промывание желудка и дачу слабительных средств. Животных выдерживают на голодной диете, затем скармливают легкий корм в виде болтушек и отваров, на полноценный рацион переходят постепенно. Больных лошадей освобождают от работы. Вводят общеукрепляющие и сердечные средства.

Профилактика и меры борьбы. Основные меры борьбы и профилактики направлены на детоксикацию афлатоксинов в кормах и организме животных. В США в последние годы для профилактики афлатоксикозов птицы применяли инертные сорбенты. В опытах определяли возможность адсорбции афлатоксина В₁ из водных растворов соединениями алюминия, силикатами и алюмосиликатами. Наиболее высокую активность по отношению к алюмосиликатам проявил афлатоксин В₁. Комплекс афлатоксина и алюмосиликата отличался высокой стабильностью. Различными растворителями удалось экстрагировать из комплекса менее 10% связанного афлатоксина В₁. Комплекс не разрушался в кислой (рН 2), нейтральной (рН 7) и щелочной (рН 10) средах при температуре 25°C и 37°C. Содержание 0,5% алюмосиликата в рационе устраняло или уменьшало замедленный рост птиц, вызываемый содержанием в 1 кг рациона 7,5 мг афлатоксина В₁. При патологоанатомическом исследовании цыплят, получавших корм, контаминированный

афлатоксином В₁ наблюдали увеличение, разрыхление, ожирение и бледность печени. У цыплят, в рационе которых помимо афлатоксина В₁, содержался алюмосиликат, изменений в печени не было (L.F. Kubena и др., 1987). Несколько позднее в США установили, что наиболее активным по отношению к афлатоксину В₁ был гидратированный натрий-кальциевый алюмосиликат (ГНКА). В опытах на цыплятах породы леггорн и на 7-дневных помесных поросятах изучали влияние добавки в корм 0,5% ГНКА. При добавлении в корм, не содержащий ГНКА, 7,5 мг/кг афлатоксина В₁ цыплятам или 3,0 мг/кг смеси афлатоксинов (79% афлатоксина В₁, 16% – G₁, 4% – В₂ и 1% – G₂) поросятам у них развивался афлатоксикоз. В случае введения в корм, содержащий афлатоксины, 0,5% ГНКА развитие у животных афлатоксикоза не наблюдали. Установлено также, что добавление в чистый корм 0,5% ГНКА не оказывало неблагоприятного действия на продуктивность птицы [128].

Положительные результаты в снижении токсикоза у птицы, обусловленного афлатоксином В₁ получены при добавлении в корм фенобарбитала, глутатиона.

Хорошим защитным действием при афлатоксикозе обладают флавоноиды (кверцетив, В-нитрофлавоин и рутин), тиосоединения (тиомочевина, тоурацил), дигитоксин и путресцин. Нуклеофильные вещества (цестиин, метионин, пеницилламин, меркаптопропанол), метилксантины (кофеин и теобромин) создавали слабую защиту.

Глутатион, гидрокортизон, витамин С, аминофилин усиливали последствия интоксикации (F. Hubabek, 1982).

В.Н. Хмелевский (1977) [106] рекомендует корма, содержащие афлатоксин, равномерно обрабатывать 15%-ным раствором аммиака с доведением влажности до 30% и прогреванием массы до 100°C в течение 60 мин. Необходимое количество 15%-ного раствора аммиака для получения заданной влажности рассчитывают по формуле:

$$X = \frac{100(A - B)}{100 - A},$$

где X – количество раствора аммиака, необходимое для обработки корма, л;

A – заданная влажность корма, %;

B – исходная влажность корма, %.

Мясо, полученное от животных, больных афлатоксикозом, следует уничтожать, молоко - исследовать на наличие афлатоксинов.

ОХРАТОКСИКОЗ

Охратоксикоз – заболевание, вызванное поеданием корма, содержащего токсичные метаболиты (охратоксин А, В, С, Д), вырабатываемые грибами из родов *Aspergillus* и *Penicillium*. Часто указанные токсичные метаболиты выделяют грибы *A.ochraceus* и *P.viridicatum*. Из группы охратоксинов наибольшую опасность представляет охратоксин А.

В естественных условиях чувствительны к охратоксинам свиньи, птицы и собаки. Сведения об охратоксикозе в чистом виде у крупного рогатого скота ограничиваются данными об экспериментально воспроизведенном микотоксикозе. Экспериментально охратоксикоз воспроизведен также на морских свинках, крысах, мышах, форели, японских перепелах.

Охратоксикоз у свиней называют также нефропатией, или токсической нефропатией, так как охратоксины поражают в основном почки и печень. Нефропатия у свиней была известна уже в конце XIX столетия. В 1895 г. Th. Kitt описал признаки нефропатии у свиней, которые в настоящее время можно классифицировать как микотоксикоз, в частности охратоксикоз. Впервые на связь между поражением почек у убойных свиней и использованием в рационе заплесневелого корма указал S. Larsen (1928).

После выделения в чистом виде охратоксина А из культуры гриба *A.ochraceus* в 1965 г. (De.B. Scott) [144] началось целенаправленное изучение этого микотоксикоза. Многообразие патологического действия охратоксик-

сина А создает серьезные проблемы для животноводства и гигиены питания человека. Это объясняется еще и тем, что охратоксин может содержаться не только в кормах, но и в органах, и тканях животных, молоке.

Токсическое действие охратоксина А может усиливаться при одновременном его выделении с другими микотоксинами. В настоящее время установлено, что охратоксины обладают эмбриотоксическим, тератогенным, мутагенным и канцерогенным действием [146].

Нефротоксическим действием обладает цитринин, который очень часто встречается в кормах вместо с охратоксинами. Цитринин, по мнению некоторых ученых, ответствен за развитие заболевания у крупного рогатого скота, а также нефрологии у свиней и домашней птицы.

Клинические признаки. Охратоксины поражают в основном почки и печень. Введение их в чистом виде приводит к жировой инфильтрации, гиалиновой регенерации и некрозу печени и почек. Канцерогенного действия не выявлено. У овец при даче летальной дозы токсина через плаценту проникают только следовые количества охратоксинов. В зависимости от количества охратоксина А или смеси охратоксинов А, В, С охратоксикоз протекает остро, подостро и хронически. Видимые клинические различия между токсикозом, вызванным охратоксином А и токсикозом, вызванным смесью охратоксинов А, В, С, обычно не отмечают.

У свиней *острое течение* охратоксикоза в основном наблюдают у поросят-отъемышей. Такие случаи обычно обозначают как околопочечный отек. У животных отмечают полиурию, угнетенное состояние, энтериты, отечность кожи, вздутие живота, особенно в области поясницы. До 50%-90% заболевших животных обычно погибают.

Подострое течение развивается при поступлении в организм средних доз охратоксинов. Выражена жажда, нарушена деятельность желудочно-кишечного тракта, полиурия, атаксия, отечность кожи. Заболевшие животные угнетены, корм поедают неохотно. У отдельных животных заболевание заканчивается летально.

Хроническое течение охратоксикоза встречается наиболее часто в свиноводческих хозяйствах. Отравление протекает без выраженных характерных клинических признаков. Животные угнетены, снижаются приросты, отмечается полиурия. В крови регистрируют лейкоцитоз (лимфоцитоз). Количество базофилов, нейтрофилов и моноцитов снижается. Ухудшается свертываемость крови. У супоросных свиноматок регистрируют высокую смертность эмбрионов, рождение нежизнеспособных поросят.

У **птиц** *острое течение* охратоксикоза проявляется отказом от корма, жаждой, истечением из клюва густой прозрачной слизи, резким угнетением. Нарушение деятельности желудочно-кишечного тракта приводит к усилению перистальтики, каловые массы жидкие, водянистые, с примесью крови. Перо у цыплят взъерошенное, тусклое, гребень и сережки бледные, кожа багрово-синюшная. У отдельных цыплят отмечается асцит. При остром течении заболевания наблюдается высокая смертность.

Подострое течение охратоксикозов сопровождается в основном теми же признаками, но развиваются они медленнее. Общее состояние цыплят угнетенное, аппетит резко снижен или отсутствует, птица истощена, часто пьёт, бывает саливация. Цыплята стоят, закрыв глаза и опустив голову, или лежат, сбившись в кучу, вздрагивают. Каловые массы жидкой консистенции, с примесью крови, Перо тусклое, взъерошенное, кожа сухая, неэластичная, багрово-синюшного цвета. Гребень и сережки бледные, с синюшным оттенком. У некоторых цыплят при подостром течении заболевания наблюдают конвульсивные судороги, парез конечностей, асцит. Смертность высокая.

При *хроническом течении* заболевания отмечается угнетение птицы, снижение аппетита, жажда, частая дефекация жидкими каловыми массами, отставание в росте и развитии.

Лечение. При установлении в хозяйстве охратоксикоза необходимо исключить из рациона животных пораженный корм. Лечение симптоматическое, включающее очищение желудочно-кишечного тракта, применение обволакивающих средств, дачу молока, простокваши и средств, обладающих

адсорбирующим действием. Полезны внутривенные введения глюкозы и бромистых препаратов.

Меры борьбы и профилактики направлены на правильное хранение кормов и периодическое их микологическое исследование.

КЛАВИЦЕПСТОКСИКОЗЫ

Особую группу микотоксикозов составляют отравления людей и животных, возникающие при поедании пищи и кормов, приготовленных из растений, пораженных грибами из рода *Claviceps* в стадии склероция. Эта группа включает в себя пока два заболевания: эрготизм, вызываемый склероциями гриба *Claviceps purpurea*, и клавицепстоксикоз, который связан с попаданием в организм токсичных метаболитов гриба *Claviceps paspali*. Грибы из рода *Claviceps* паразитируют в основном на культурных и дикорастущих злаках и поражают растения в период вегетации.

Распространение грибов в природе может происходить различными путями: переносом спор дождем, ветром, насекомыми, механически, во время транспортировки пораженного сена и др.

ЭРГОТИЗМ

Эрготизм – заболевание животных и человека, возникающее при употреблении в пищу продуктов растительного происхождения, содержащих склероции гриба *Cl.purpurea*. Действующим началом служат более 40 алкалоидов.

На хлебных злаках склероции гриба имеют вид удлиненного прямого или искривленного рожка. Рожки могут быть закругленными или трехгранной формы. Величина рожков в зависимости от вида растения и условий развития варьирует в пределах от нескольких миллиметров до 3-5 см. На дикорастущих злаках меняется и цвет, и форма склероциев. В зависимости от ви-

да растения рожки могут быть округлыми, овальными, цилиндрическими, цвет – коричневато-фиолетовым, темно-пурпурным или черным. Сердцевина склероциев белая. У мелких склероциев наиболее ядовита периферическая окрашенная часть. Свежие рожки спорыньи опаснее, чем хранившиеся несколько месяцев; по истечении 9-12 месяцев они могут значительно снизить свою токсичность.

У животных заболевание возникает как при поедании пораженных растений на пастбище, так и после потребления корма, приготовленного из пораженного зерна (муки, отрубей, различных зерновых отходов).

Эрготизм известен с давних времен. Сначала он был зарегистрирован у людей. Основной причиной заболевания было употребление в пищу хлеба, приготовленного из муки с примесью рожков спорыньи.

Длительное время истинная причина этого заболевания была неизвестна. Первые сообщения о случаях заболевания животных, которые увязывались с использованием ржи, пораженной спорыньей, относятся к XVII-XVIII вв.

К настоящему времени заболевание в естественных условиях зарегистрировано у лошадей, крупного рогатого скота, мулов, свиней, овец, собак, обезьян, кроликов, кур и др. Лошади, собаки, олени, обезьяны заболевают сравнительно редко.

Широкий охват животных, у которых отмечено заболевание эрготизмом, объясняется, по-видимому, тем, что спорынья помимо злаков поражает более 150 видов трав (кострец, ежу, мятлик, овсюг и др.). В связи с улучшением агротехнических мероприятий, относительным уменьшением посевов ржи, сортировкой зерен, составлением специальных рационов заболеваемость животных эрготизмом сократилась.

Однако случаи заболевания животных продолжают регистрироваться, особенно при выпасах на участках с дикорастущими злаками.

Опасно и то, что алкалоиды (токсические вещества) спорыньи могут выделяться с молоком лактирующих животных. Заболевание эрготизмом ко-

ровы или свиноматки может также привести к гибели приплода. Нередко после поедания спорыньи у животных отмечают аборт.

Клинические признаки. У заболевших животных наблюдают три формы эрготизма: конвульсивную, гангренозную и смешанную. При одноразовом употреблении большого количества склероциев (рожков) спорыньи проявляется конвульсивная форма. Гангренозное течение характерно для случаев длительного попадания в организм незначительного количества спорыньи.

У лошадей клинические *признаки острого* эрготизма характеризуются угнетением, резким ослаблением дыхания, параличами и заканчиваются гибелью в первые 6-12 ч после поедания спорыньи. *При хронической форме* наблюдается гангренозное поражение кожи и копыт вплоть до потери рогового башмака, гривы, хвоста.

У крупного рогатого скота могут встречаться как конвульсивная, так и гангренозная формы. При *остром заболевании* отмечают кратковременное возбуждение, затем угнетение, нарушение координации движений, мышечную дрожь, судороги, саливацию, расширение зрачков.

При *хроническом течении* заболевания (гангренозная форма) появляются хромота и опухание конечностей. В последующем отдельные участки кожи на конечностях, хвосте, ушах некротизируются вплоть до отторжения копыт или части хвоста и ушей.

У свиней конвульсивная форма сопровождается судорогами, парезами, параличами, истечениями изо рта, рвотой, поносом, коликами. *При гангренозной форме* отмечают сухие некрозы кожи, сосков вымени, хвоста и ушей. У поросят некротические поражения локализуются на языке, деснах, нёбе и пяточке.

Вследствие наличия алкалоидов спорыньи в молоке часто встречаются случаи заболевания поросят-сосунов. Так, в одном из свиноводческих хозяйств зарегистрировали массовое отравление поросят-сосунов через молоко свиноматок, которым скармливали ржаную муку, содержащую алкалоиды

спорыньи. В течение 5 дней заболело 110 поросят со следующими клиническими признаками: угнетение, отсутствие аппетита, расстройство пищеварения, одышка, хрипы в гортани, дрожь, тетанические судороги, параличи. Болезнь длилась 2-3 дня, иногда смерть наступала через 12-13 ч.

При длительном использовании корма, содержащего рожки спорыньи, у супоросных свиноматок может наступить агалактия, в результате чего новорожденные поросята погибают.

У овец заболевание, как правило, протекает *в конвульсивной форме*, сопровождающейся значительным отходом. Заболевают как взрослые овцы, так и ягнята. У суягных овец отмечают аборт. При экспериментальном эрготизме у овец наблюдали незначительное угнетение, вялость, уменьшение подвижности, брадикардию, нарушение аппетита, ослабление руминации, единичные очаги некроза кожи и носового зеркала. Для картины крови было характерно увеличение гемоглобина, эритроцитов, нейтрофильный лейкоцитоз, замедление РОЭ [83].

У птицы при отравлении спорыньей устанавливают вялость, малоподвижность, взъерошенность оперенья, синюшность гребня и сережек. Птицы обычно длительно сидят без движений с закрытыми глазами, нарушается координация движений. Иногда бывают расстройства желудочно-кишечного тракта. При длительном течении заболевания может даже наступать частичное омертвление гребня и сережек.

Лечение меры профилактики. Специфические средства терапии животных, отравившихся спорыньей, отсутствуют. В случаях заболеваний животных проводят мероприятия, направленные на ограничение и прекращение дальнейшего всасывания токсических веществ. Слабительными средствами очищают желудочно-кишечный тракт, ставят клизмы. Для расслабления мускулатуры при конвульсивной форме отравления делают подкожные инъекции 25-30% водного раствора сернокислой магнезии. Сердечную деятельность усиливают применением кофеина. Полезны внутривенные инъекции глюкозы. При выраженных гангренозных поражениях проводят хирургиче-

ское вмешательство.

При возникновении отравлений животных спорыньей необходимо в первую очередь исключить из рациона корма, содержащие токсические рожки. Проводят осмотр фуражного зерна и при обнаружении рожков спорыньи его освобождают от склероциев, пользуясь следующим методом. Готовят солевой раствор из расчета 4 кг поваренной соли на 10 л воды и промывают в нем зерно. Склероции спорыньи, как более легкие, всплывают на поверхность, их собирают и уничтожают. Подобным методом можно обрабатывать и семенное зерно с целью предупреждения развития спорыньи.

Необходимо строгое соблюдение технологии агротехнических работ, не допускать выпаса животных на участках, занятых дикорастущими злаками, без предварительного осмотра их на пораженность спорыньей. В неблагополучных районах важной профилактической мерой является перепаживание почвы с целью уничтожения склероциев, оставшихся после уборки хлебов.

КЛАВИЦЕПСТОКСИКОЗ

Клавицепстоксикоз – отравление животных, вызываемое токсичными веществами (треморгеновые микотоксины и алкалоиды) гриба *Cl.paspali*. Отравление наступает при попадании в пищу склероциев гриба, которые обычно бывают шаровидной или овальной формы, темно-желтого цвета.

Гриб *Cl.paspali* паразитирует на злаковых растениях. Для прорастания конидий и аскоспор гриба необходима повышенная влажность. Имеет тот же цикл развития, что и спорынья. Часто регистрируется в районах Кавказа и Закавказья на побережье Черного и Каспийского морей. Иногда встречается в некоторых районах Краснодарского края.

В естественных условиях к токсичным веществам гриба наиболее чувствительны однокопытные (лошади, ослы, мулы), затем овцы и крупный рогатый скот. Зарегистрированы случаи клавицепстоксикоза свиней и птицы.

Заболевают животные независимо от возраста и породы.

Клинические признаки. Для клавицепстоксикоза характерно массовое отравление животных, которое может возникнуть как при выпасе на пастбищах, так и при стойловом содержании, если в корм попадает сено, пораженное грибом. Первые признаки отравления проявляются уже через 2-3 ч после поедания пораженного корма. В зависимости от количества склероциев, попавших в организм, и длительности поедания растений, пораженных грибом, клиническая картина характеризуется острым и подострым течением от 1-3 дней до 1,5-2 месяцев. Основные характерные симптомы, отмечаемые у всех видов животных и птицы: повышенная рефлекторная возбудимость, судороги, параличи. От эрготизма клинические признаки клавицепстоксикоза отличаются отсутствием гангренозной формы.

У лошадей, ослов заболевание характеризуется угнетением, нарушением координации движений, шаткостью походки. Животные долго стоят с широко расставленными конечностями, ритмично раскачиваясь из стороны в сторону. С развитием токсикации появляются фибриллярная мышечная дрожь и судорожные сокращения. Иногда животные падают и не могут самостоятельно подняться. Отмечается гиперемия видимых слизистых оболочек. Температура нормальная, пульс учащенный, слабого наполнения. Изменения в крови непостоянны и характеризуются лейкоцитозом со сдвигом ядра влево, понижением количества эритроцитов и гемоглобина.

У крупного рогатого скота и овец отчетливо выражена повышенная возбудимость. Животные чутко реагируют на различные шумы, стараются спрятаться в тихое место. Одним из наиболее характерных клинических признаков, появляющихся в начальной стадии заболевания, является маятниковобразное покачивание головой. Позднее наблюдают мышечную дрожь, судорожные сокращения отдельных групп мышц. Нарушается координация движений. Походка становится напряженной, животные передвигаются маленькими шагами, часто падают и переворачиваются через спину. Лежа, животные покачивают головой. Судороги периодически то усиливаются, то осла-

бевают. Прекращение жвачки и атония рубца встречаются только в тяжелых случаях отравления. У лактирующих животных значительно снижается молокоотдача. При длительном переболевании наступает истощение.

У птицы заболевание зарегистрировано среди гусей. В начале болезни, крылья опущены, перья веерообразно распушены. Постепенно развиваются общая слабость организма и выраженная слабость конечностей. Гуси часто ложатся, поднимаются с трудом. Пропадает голос. Куры устойчивы к отравлению токсическими веществами *Cl.paspali*. Даже специальное скармливание им больших доз склероциев гриба не вызывало отравления, что является отличительным признаком клавицепстоксикоза от эрготизма.

Лечение. Из рациона больных животных исключают корма, содержащие склероции гриба. При исключении недоброкачественного корма клинические признаки отравления постепенно ослабевают и животные полностью выздоравливают в течение 3-5 дней.

При длительном поедании склероциев гриба и наличии выраженной клиники клавицепстоксикоза промывают желудок, дают слабительные, инaktivированный уголь. Внутривенно вводят растворы глюкозы и соды. При нарушении сердечной деятельности рекомендуют кофеин и камфару. При отравлении крупного скота назначают препараты, приготовленные по следующей прописи: сернокислое железо – 3,5 г, рвотный орех – 3,5 г, генцианвиолет – 7 г, глауберова соль – 50-60%. Смесь готовят на патоке и задают один раз в 3 дня.

Мясо вынужденно убитых животных можно использовать без ограничений. Внутренние органы необходимо подвергать технической утилизации.

Профилактика и меры борьбы. Для профилактики клавицепстоксикоза необходимо регулярно проводить контроль качества сена и обследование пастбищ на наличие на растениях гриба *Cl.paspali*. Внимание обращают на присутствие склероциев и другую (конидиальную) стадию развития гриба – «медвяную росу», которая обнаруживается на растениях в период цветения в виде липкой сладковатой жидкости темно-бурого цвета. Жидкость обильно

покрывает колоски растений. Важно помнить, что после скашивания травы с наличием «медвяной росы» дальнейшее развитие гриба прекращается, и такое сено можно использовать в корм скоту без ограничений.

Для борьбы с грибом на пастбищах целесообразно проводить периодическое скашивание травы, перепахивание. Траву, сильно пораженную грибом и с наличием массы склероциев, лучше сжечь. В районах, неблагополучных по клавицепстоксикозу, сено необходимо заготавливать в период колошения и в начале цветения злаков.

ТРЕМОРГЕНОТОКСИКОЗ

Продукты метаболизма грибов из рода *Penicillium*, а также *Aspergillus fumigatus* и *A.flavus*, *A.clavatus* и др. вызывают у животных треморгенотоксикоз, характеризующийся тремором, конвульсиями. Нередко заболевание заканчивается летально. Треморгеновые микотоксины избирательно поражают нервную систему. Основными представителями этой группы являются пеникремы (А, В, С, Д и Е). Несмотря на то, что ни один треморгеновый микотоксин (их известно более 20) не выделен из образцов кормов, они представляют значительную опасность ввиду широкого распространения грибов-продуцентов этих токсичных метаболитов.

Удалось воспроизвести заболевание с аналогичными клиническими признаками у овец и волов. Микроскопическое исследование патологического материала от павших животных выявило некрозы в среднем и спинном мозгу (Т.С. Kellerman и др., 1984). Установлено, что к треморгеновым микотоксинам чувствительны также овцы и свиньи. Животные заболевают как в естественных условиях, так и в условиях эксперимента.

При пероральной даче овцам в течение 7-14 дней чистого мицелия гриба *P.cyclopjrm*, продуцирующего пеникрем А, удалось воспроизвести клинические признаки, типичные для треморгенотоксикозов: тремор, нарушение координации (R. Penny и др., 1979). Среди мелких домашних животных

наиболее часто треморгенотоксикоз регистрируется у собак.

Клинические признаки. У крупного рогатого скота первыми клиническими признаками после поедания корма, содержащего пенитрем А, является постепенно нарастающий тремор и колебательные движения. Затем проявляется атаксия, животные не встают. Наблюдаются прогрессирующие судороги. В зависимости от дозы микотоксина, попавшего в организм, животные или погибают, или постепенно выздоравливают.

У крупного рогатого скота, получившего летальные дозы пенитрема, устанавливают явления общей нарастающей интоксикации. Исследования плазмы крови у заболевших животных выявили увеличение К и Mg. Содержание пирувата, молочной кислоты и глюкозы увеличивается. Одновременно нарастает количество свободных жирных кислот и кетахоламинов. Отмечают также повышение активности креатинфосфокиназы и молочной дегидрогеназы. Считают, что изменения в плазме крови служат вторичным явлением интоксикации [119].

У овец, свиней и собак клинические признаки в основном аналогичны описанным у крупного рогатого скота и проявляются в виде нарастающего тремора, судорог, атаксии и явлений токсикоза.

Лечение. Исключение из рациона недоброкачественных кормов. Заболевшим животным назначается симптоматическая терапия. Интоксикация пенитремом А снимается дачей мефенезина и диазепама. У телят хлорпромазин уменьшает тремор и судорожные явления.

РУБРАТОКСИКОЗ

Рубратоксикоз – заболевание, вызываемое токсичными метаболитами (рубратоксинами А, В, С), продуцируемыми в основном грибами из рода *Penicillium* и отдельными грибами из рода *Aspergillus*. Наиболее токсичен рубратоксин В. Эти микотоксины обуславливают поражение печени и образование множественных геморрагий. Рубратоксикоз описан у крупного ро-

гатого скота, свиней, лошадей, коз, птицы, собак, но наиболее чувствительны к рубратоксинам свиньи и лошади. Часто рубратоксины продуцируют грибы *P.rubrum* и *P.purpurogenum*. Биопроба на свиноматках и поросятах дала также положительные результаты. Экспериментальное скармливание пораженного корма вызывало проявление клинических признаков заболевания у подопытных животных.

Скармливание птице пораженных кормов грибами *P.rubrum* и *P.purpurogenum* приводило к возникновению заболеваний с проявлением геморрагического синдрома. Дача витаминов, антибиотиков и минеральных добавок не смогла предотвратить летальный исход [124].

Клинические признаки. У взрослых свиней отмечают угнетение, отказ от корма, покраснение кожи ушей, головы, шеи, паха. Животные стараются найти холодный участок пола и лечь на него. На выгульных дворах свиньи пытаются рыть ямы. Часто ложатся, поднимаются неохотно. Нарушается деятельность желудочно-кишечного тракта (диарея, запоры). Одним из клинических признаков у взрослых свиней может быть, также саливация. При экспериментальном рубратоксикозе, вызванные дачей культуры *P.rubrum*, у поросят наблюдают судороги, коматозное состояние.

У лошадей отмечается гиперемия слизистых оболочек носа, конъюнктивы, желтуху, анорексию, депрессию, нарушение координации движений, спазмы, диспноэ, прострацию. Животные погибают через несколько часов или суток (3-5) после дачи токсичного материала. У некоторых лошадей регистрировали оглум.

Лечение. Исключают из рациона недоброкачественный корм и назначают симптоматическую терапию. Вводят слизистые отвары, улучшают рацион с включением в него витамина Е, минеральных веществ.

Профилактика и меры борьбы. С целью профилактики осуществляют правильную организацию заготовки и хранения кормов, периодическое микологическое исследование образцов корма.

ПАТУЛИНОТОКСИКОЗ

Патулинотоксикоз – отравление свиней, реже крупного рогатого скота при поедании кормов, содержащих микотоксин патулин, продуцируемый грибами из родов *Penicillium* и *Aspergillus*. Заболевают в основном свиньи всех возрастных групп, реже встречается заболевание крупного рогатого скота. Патулин – один из малоизученных микотоксинов, относящийся, как и цитринин, к токсинам нефротоксического действия.

Патулин впервые был выделен из культуры гриба *Penicillium patulum*, а затем из *P.expansum* как антибиотик в 1943 г. (Birkinshaw). У патулина обнаружены высокотоксические, мутагенные и канцерогенные свойства. По химической структуре он представляет собой 4-гидроксифуropиран. Известны следующие грибы – продуценты патулина: *P.patulum*, *P.expansum*, *P.cyclopium*, *P.viridicatum*, *P.roque forti*, *A.clavatus*, *A.giganteus*, *A.terreus*, *Byssochlamys fulva* и *B.nivea* [24, 123].

В результате исследования токсигенных свойств у 475 изолятов грибов рода *Penicillium* и *Aspergillus*, выделенных из кормов, установлено, что 109 из них продуцировали патулин. Из 338 грибов рода *Penicillium* патулин выделяли 100 изолятов (26%), а из 87 рода *Aspergillus* – 9 (10,3%). Установлен высокий уровень продуцирования патулина у грибов *P.urticae* и *P.expansum*. Анализ распространения продуцентов патулина показал, что они наиболее часто выделяются из сочных и грубых кормов: свеклы, силоса, сена и сенной муки [71].

В эксперименте изучена острая и хроническая токсичность патулина для свиней. Патулин, вводимый однократно перорально в дозе 5 мг/кг живой массы, вызывал острое отравление СПФ поросят. ЛД₁₆ патулина для поросят составляет 5,1 мг/кг, ЛД₈₄ – 24,3, а ЛД₅₀ – 14,71 мг/кг живой массы. Дозы патулина, вызывающие хронический токсикоз, составляют 0,2-0,4 мг/кг живой массы. Хроническое течение патулинотоксикоза свиней установлено не только в экспериментальных, но и в естественных условиях.

Клинические признаки. У свиней при *остром течении* отмечают кратковременное возбуждение, сменяющееся угнетением, рвотой, повышенной саливацией, отказом от корма, учащением дыхания с бронхиальными хрипами, понижением упитанности. В тяжелых случаях появляются нарушения координации движений, парез тазовых конечностей, конвульсии. В крови регистрируют снижение содержания гемоглобина и эритроцитов, увеличение количества лейкоцитов.

Хроническое течение сопровождается общим угнетением, понижением или отсутствием аппетита, незначительным учащением дыхания с кашлем, нарушением деятельности желудочно-кишечного тракта, снижением среднего суточного прироста живой массы. Изменения в крови характеризуются уменьшением содержания эритроцитов, лимфоцитарным лейкоцитозом и нейтропенией.

Профилактика и меры борьбы включают общие мероприятия, направленные на качественную заготовку, правильное хранение кормов и проведение микологических исследований.

ЛЮПИНОЗ

Люпиноз – микотоксикоз, возникающий при поедании животными люпина, пораженного грибом *Phomopsis leptostromiformis*. Микотоксин, продуцируемый грибом, обладает выраженным гепатотоксичным действием. Действующим началом являются микотоксины – фомопсины А и В. До настоящего времени не установлена химическая структура этих микотоксинов. Токсичность гриба *Phomopsis leptostromiformis* для животных была доказана в эксперименте путем скармливания чистой культуры овцам и мышам. Заболевание отмечено у овец, реже – у крупного рогатого скота, лошадей и свиней.

Наиболее часто случаи люпиноза регистрируют после сенокоса и в период активного выпадения осадков.

Клинические признаки. Люпиноз у животных может протекать остро

или хронически. У **крупного рогатого скота** при *остром течении* отмечают слабость, потерю аппетита, ярко выражена желтушность конъюнктивы и видимых слизистых оболочек. После появления первых клинических признаков животные погибают в течение 2-14 дней. Выявляют слезотечение, саливацию и признаки вторичного кетоза. При *хроническом течении* характерны потеря аппетита, слабость, желтушность, снижение массы тела и молочной продуктивности.

У **овец** клинические признаки *острого* люпиноза характеризуются потерей аппетита, анорексией, повышением температуры тела, слабостью, выраженной желтушностью. Заболевание заканчивается летально. При пастбище на травостое с люпином может погибнуть свыше 50% животных.

В условиях эксперимента при скармливании овцам чистой культуры гриба *Ph.leptostromiformis* наблюдали депрессию и анорексию, повышение уровня глютаминатщавелевой трансаминазы и общего билирубина в сыворотке крови. Желтушность проявлялась через 72 ч. Отмечали кетозы, реже фотосенсибилизацию.

У **лошадей** наряду с указанными признаками встречаются желтушность видимых слизистых оболочек, геморрагии на конъюнктиве, бывает повышение температуры тела. Моча приобретает красно-коричневый цвет. Регистрируют колики, атаксию и парезы конечностей. Может быть выражена протрация.

У **свиней** наряду с депрессией, потерей аппетита, отмечают желание животных лечь и не подниматься, повышение температуры тела, слабую желтушность склеры, рвоту и агалактию.

Лечение не разработано.

Профилактика и меры борьбы. С целью профилактики заболевания животных переводят на пастбища с отсутствием люпина, исключают из рациона сено, содержащее люпин. Заслуживает внимания получение сортов люпина, устойчивых к поражению грибом *Ph.leptostromiformis*. В случаях выявления животных, больных люпинозом, люпиновую траву и сено обраба-

тывают паром под давлением, что приводит к детоксикации гриба.

С профилактической целью овцам задают сульфат цинка в дозе 0,5 мг в течение нескольких дней. В опытах на беконных свиньях и ягнятах установлено, что в рацион овец и свиней можно добавлять до 10% семян люпина, пораженных грибом *Ph.leptostromiformis*. Добавление более высокого процента семян приводит к развитию люпиноза.

Хранение семян люпина с 10% пораженностью грибом *Ph.leptostromiformis* в течение 45 недель при повышенной температуре и влажности приводит к снижению зараженности семян (J.G. Allen и др., 1984). Рекомендуют также обработку семян люпина щелочью. Так, определено, что при обработке 4% щелочью концентрация фомопсина А составляла 8,4 мг/кг, 6% – 3,9 мг/кг, 8% – 5,5 мг/кг при содержании микотоксина 20,1 мг/кг в контрольных пробах. При скармливании овцам обработанного щелочью корма (8%) они заболевали на 4 недели позже, чем овцы, получавшие необработанный корм (J.G. Allen и др., 1986).

ФОМАТОКСИКОЗ

Фоматоксикоз вызывается токсичным метаболитом гриба *Phoma herbarum var medicaginis* при поедании пораженного корма. Паразитирует на бобовых растениях, а наиболее часто встречается на люцерне. Этот гриб продуцирует микотоксины брефельдин А и цитохалазин В. Основным микотоксином является брефельдин А, так как цитохалазин В вызывает слабовыраженные клинические признаки микотоксикоза. Заболевание воспроизведено только в экспериментальных условиях у крупного рогатого скота и овец. В естественных условиях пока не зарегистрировано. Однако, учитывая широкое распространение гриба, необходимо проводить исследования в этом направлении.

Клинические признаки. Молодняку крупного рогатого скота в возрасте 1 года скармливали культуру *Ph.herbarum* вместе с ячменной мукой в

дозе 5 мг/кг в течение 2 дней. Через 30 ч животные впали в летаргию, отмечены большая жажда и потеря в массе до 15 кг, слабо проявлялась реакция на внешние раздражители, они ложились на землю, у поднявшихся животных наблюдали слабость и нарушение координации движений, заболевание сопровождалось саливацией, диареей, атонией рубца. Животные погибали через 32-42 ч после дачи корма.

У овец дача ячменной муки, пораженной черной культурой гриба *Ph.herbarum*, в дозе 10 г/кг через 18-45 ч вызывала гибель всех животных. У животных, которым давали 10 г/кг культуры гриба, отмечали депрессию, потерю аппетита, снижение массы тела, диарею, носовые истечения, у некоторых - тимпанию рубца, малоподвижность. Животные часто отставали от стада, ложились. У овец наблюдали обильную саливацию и учащенное дыхание.

Лечение не разработано.

ГОЛОВНЕВЫЕ ГРИБЫ

Головневые грибы относятся к высшим грибам и представлены в основном тремя родами: *Ustilago*, *Tilletia* и *Urocystis*. Известно же около 700 видов.

Головневые грибы поражают культурные и дикорастущие злаки, но чаще пшеницу, рожь, овес, ячмень, просо, кукурузу и др.

В литературе имеются сообщения о токсических свойствах головневых грибов. Это привело к тому, что в различных монографиях и учебниках появились специ-



Пыльная головня ячменя

альные нозологические единицы – устилаготоксикозы. При производстве комбикормов в соответствии со стандартами и техническими условиями на используемое сырьё допускается головни не более 0,1-0,2%.

Большинство результатов о токсичности головневых грибов базировалось на клинических наблюдениях, а опыты не были идеальными в методическом плане. Например, нередко сообщалось о заболевании крупного рогатого скота или лошадей и даже со смертельным исходом при поедании кормов, пораженных головневыми грибами. Однако одновременно животные получали заплесневелое сено, поэтому вполне возможно, что истинным виновником отравлений были не головневые, а другие токсичные виды грибов, на которые исследователи не обращали должного внимания.

К.С. Чернов (1970) [107] с целью изучения токсического действия головни на организм свиней провел опыты на четырех подсвинках 4-месячного возраста крупной белой породы. Трех опытным подсвинкам в течение месяца скармливали просо, пораженное пыльной головней.

Первые 18 дней давали размолотое зерно в количестве 300 г в сутки на животное. Пораженное зерно задавали натошак. Вначале животные неохотно поедали заданный корм, в последующие дни подсвинки поедали пораженное головней просо с большим аппетитом, предпочитая его даже непораженному корму. Через 10 дней после начала опыта количество скармливаемого подсвинкам корма довели до 0,5 кг, а в последнюю декаду – до 1 кг в сутки на животное. За время опыта подсвинки съели по 18 кг пораженного головней проса.

На протяжении всего эксперимента состояние подсвинков было удовлетворительным. Животные нормально росли и развивались без проявления каких-либо клинических признаков, указывающих на токсическое действие головни. Данные гематологических исследований находились в пределах физиологических колебаний. Приросты живой массы подопытных животных не отличались от приростов контрольных подсвинков. В конце наблюдения был проведен убой одного из подопытных подсвинков, на вскрытии которого не

обнаружили каких-либо микроскопических изменений, за исключением сероватого оттенка слизистой дна желудка.

Аналогичные опыты проведены В.В. Рухлядой на овцах [83]. Двум овцематкам и одному валуху в течение 17 дней опыта скармливали ежедневно по 1,5 кг пораженного проса в смеси с 0,5 кг комбикорма. В последующие 10 дней дозу проса увеличили до 2,4 кг на животное. Контрольный валух получал тот же рацион, в котором пораженное просо было заменено на комбикорм. На протяжении всего опыта овцы полностью поедали задаваемый корм. За 27 дней опыта каждая овца съела 16,5 кг пораженного проса. За весь период наблюдения за подопытными животными у них не установлено каких-либо клинико-физиологических сдвигов, указывающих на проявление токсического действия, вызванного скармливанием пыльной головки проса. Не выявлены также изменения в морфологическом составе костномозгового пунктата. Данные гематологических исследований находились в пределах физиологической нормы. За 27 дней масса опытных овец и контрольного валуха увеличилась в среднем на 3 кг. При контрольном убое подопытных овец макроскопических изменений не обнаружено. Мясо от подопытных овец и свиней при дегустации не имело ни постороннего запаха, ни привкуса.

Обстоятельные опыты по выяснению токсичности твердой головки пшеницы (*Tilletia levis*) и ячменя (*Ustilago hordei*) проведены Э. Ибрагимовым (1971). В росте и развитии подопытные цыплята не отличались от контрольных. Гематологические показатели были в пределах физиологической нормы. При вскрытии каких-либо выраженных патологоанатомических изменений не обнаружили. Аналогичные результаты выявлены в опытах на курах-несушках. Внешний вид и вкусовые качества яиц, полученных от подопытных кур-несушек, не отличались от яиц, снесенных контрольными курами.

У ягнят и суягных овцематок при поедании в течение 2,5-3 месяцев концентратов с примесью твердой головки пшеницы и ячменя, превышающей допустимые пределы в 30-100 раз, признаков токсикоза отмечено не бы-

ло.

Таким образом, экспериментально установлено, что добавление в рацион животных пыльной головни проса и твердой головни пшеницы и ячменя в количествах, в 15-100 раз превышающих допустимые ГОСТом пределы, при длительном скармливании не оказывает токсического действия на организм животных. Кроме того, при скармливании головни у подопытных животных было отмечено повышение продуктивности (увеличение массы, удоев и т.д.). Это объясняется тем, что хламидоспоры головни, по-видимому, не только; являются питательным материалом (хламидоспоры головни пшеницы содержат общего азота 2,8%, белкового азота 2,6%, фосфора 0,9%, сахара 12,66%, крахмала 7,2%, клетчатки 2,2% и безазотистых экстрактивных веществ 63,44%), но и участвуют в процессе пищеварения, проявляя ферментативную активность.

Практическим специалистам не следует опасаться активного использования в рационе животных зерна, пораженного головней. Однако корм может быть поражен одновременно и другими токсичными грибами, поэтому предварительно необходимо провести микологическое исследование на исключение сопутствующей токсичной микрофлоры. Мясо от вынужденно убитых животных, получавших зерно, пораженное пыльной головней проса и твердой головней пшеницы или ячменя, можно употреблять в пищу без ограничения.

ГЛАВА 6. ОБЩИЕ МЕРОПРИЯТИЯ КОНТАМИНАЦИИ МИКОТОКСИНОВ В КОРМАХ

Мероприятия по профилактике при производстве кормовых средств предусматривают проведение определенных агротехнических приемов. Для борьбы с токсичными грибами во внешней среде необходимо проведение мероприятий предупреждающих возможность поражения ими растений и кормов [59, 109, 28, 139, 95, 50, 22]. В первую очередь это относится к грибам, поражающим растения во время вегетации (спорынья).

Предупреждение поражения растений токсичными грибами в поле требует комплексного подхода и включает возделывание устойчивых и акклиматизированных сортов, обработку семян и посевов фунгицидами, севооборот и соответствующую агротехнику.

Афлатоксины могут накапливаться в кукурузе при наливе зерна в условиях засухи. Изменение времени посева, культивирование гибридов, адаптированных к засухе, позволяет избежать неблагоприятных воздействий внешней среды, обуславливающих накопление афлатоксинов. Этому же способствуют выбор оптимальной густоты посева и применение азотных удобрений. С целью предупреждения поражения растений грибами необходимо проводить сенокосшение до цветения. Главным образом это относится к злаковым культурам.

Большое значение имеет выбор времени уборки урожая. Ранняя уборка высоковлажного зерна обеспечивает рост токсичных микромицетов и накопление микотоксинов. Однако и перестой в поле ведет к ухудшению качества зерна и повышает опасность накопления микотоксинов, в частности зеараленона.

Перед посевом зерно просматривают, отбирают пораженные зерна, склероции спорыньи и уничтожают их. Посевное зерно в период хранения протравливают с целью уничтожения грибов, развившихся на поверхности зерна. Чем чаще будет просматриваться хранящееся зерно, тем меньше веро-

ятности его поражения грибами.

Эффективными методами профилактики поражения растений грибами является также лущение стерни с последующей зяблевой вспашкой, при которой запахиваются растительные остатки, сорняки с развитыми грибами. В то же время вспашка приводит к тому, что склероции спорыньи прорастают, не выходя на поверхность почвы, и погибают. Профилактике клавицепстоксикозов способствуют также правильная агротехника, обеспечивающая проведение посевной кампании в сжатые сроки, регулярная обработка почвы, внесение минеральных удобрений и др.

С целью профилактики эрготизма и клавицепстоксикоза животных осуществляют тщательный учет пастбищ и отмечают участки, на которых наблюдается сильное поражение злаковых трав грибами *Cl.purpurea* и *Cl.paspali*, активно внедряют загонный метод выпаса. На пастбищах, где часто наблюдается поражение растений спорыньей, сенокос обязательно проводят до цветения. Нельзя выпасать животных по старой перезимовавшей или молодой траве, поврежденной заморозками, так как она часто бывает поражена грибами, в основном из рода *Fusarium*.

Правильная уборка урожая и хранение кормов. Важнейшее условие профилактики микотоксикозов – организация правильного хранения зерна и продуктов его переработки (отрубей, комбикорма), грубых (соломы, сена), сочных кормов (силоса и др.). Необходимо обеспечить сохранность качества и снизить потери сухого вещества хранящихся кормов. Это достигается сведением минимуму процессов жизнедеятельности самого зерна или продуктов его переработки, органических примесей микроорганизмов, насекомых и клещей. Отрицательное влияние на качество грубого корма оказывает волок его по земле с пылью, в которой содержится много спор грибов. Оседая на корма, споры при благоприятных условиях прорастают и поражают корма. Не рекомендуется хранить солому и сено на земле, так как от плохого проветривания происходит их самосогревание, способствуя тем самым развитию грибов. Особенно повышается опасность развития микотоксикозов, в частно-

сти фузариотоксикоза, если скошенные хлеба оставляют перезимовывать под снегом. Часто это наблюдается в хозяйствах, где уборку хлебов ведут раздельным способом. Скошив хлеба, их не всегда успевают вовремя убрать. В скошенном виде намокшие злаки плохо проветриваются, вследствие чего значительно возрастает опасность поражения токсичными грибами.

Важное значение имеет и способ заготовки сена, которое предназначается для длительного хранения с последующим использованием в корм животным. Если его убирают во время дождя, то оно иногда быстро подвергается самосогреванию и затем порче. Наиболее интенсивно происходит поражение сена и соломы, имеющих влажность 17-20% и выше. Если в хозяйстве отсутствуют подходящие условия для просушивания подмокшего сена и соломы, их лучше засилосовать. Солому и сено необходимо хранить в сухих, хорошо проветриваемых сенохранилищах, или под навесами не допуская подтекания воды. Если при разборке сена обнаружены перепревшие пласты с характерным медовым запахом, их обязательно удаляют и уничтожают.

Значительная роль в распространении грибов принадлежит воздушным течениям. Пораженные грибами остатки грубых кормов возле токовищ, мест сенных складов служат местами накопления грибов и дальнейшего их распространения на свежезаготовленные корма, поэтому понятна необходимость периодической уборки таких мест и поддержания их в чистоте.

Особое внимание необходимо уделять правильной уборке и хранению зерна. Для предупреждения поражения его убирают сухим и хранят в хорошо вентилируемых хранилищах. Правильное хранение зерна не только профилактирует поражение токсичными грибами, но и способствует сохранению витаминов. В зависимости от климатических условий изменяются основные мероприятия по сохранению зерна. В зонах с холодным и влажным климатом главной проблемой являемся просушивание убранного зерна. Зерно необходимо хранить при следующих режимах: в сухом состоянии – с влажностью в пределах критической, в охлажденном состоянии – при температурах, оказывающих тормозящее действие на жизненные функции компонентов зерновой

массы, без доступа воздуха или в модифицированных газовых средах и в атмосфере инертных газов. При любом режиме хранения для повышения стойкости зерна следует проводить его очистку, сушку (тепловую, воздушную, солнечную), активное вентилирование, предупредительные и истребительные меры борьбы с насекомыми.



Рис. Зерносушилка поточного действия

Кроме того, можно осуществлять обработку зерна специальными химическими консервантами и радиационную стерилизацию.

Большое значение при хранении зерна уделяется уровню влажности. При оперативном хранении зерна в нашей стране установлен следующий уровень влажности: для пшеницы, ржи, ячменя, гречихи – не более 15%; для кукурузы, проса, сорго, овса, риса – не выше 14%; для семян подсолнечника – 7%; для гороха, фасоли, чечевицы, кормовых бобов, люпина – 16%. Влажность семенного зерна должна быть ниже на 1-2%. При более высокой влаж-

ности и наличии температурных колебаний в окружающей среде в зерне начинается миграция влаги в холодные слои, где она конденсируется. Наличие свободной влаги способствует размножению различных микроорганизмов.

Хранение влажного зерна при пониженных температурах следует рассматривать как временную меру, так как она не блокирует полностью развитие токсичных микромицетов. В дальнейшем такое зерно необходимо просушить. Хранение сухого зерна при пониженных температурах исключает развитие грибов и накопление микотоксинов.

Модифицированные газовые среды с повышенным содержанием CO₂ (до 40-90%) или атмосфера инертных газов используется для кратковременного хранения с целью предупреждения накопления микотоксинов в кормах. Обычно этот способ применяют при автоперевозках семенного зерна и фруктов.

Важное условие повышения сохранности зерна – доведение партии до однородного состояния по влажности, примесям и другим показателям. Механически травмированное зерно активнее поражается микромицетами. С целью удаления поврежденных зерен используют методы сепарирования, пневмосепарирования. Фракционирование по размеру служит дополнительным методом повышения сохранности зерна. В мелких же фракциях зерна афлатоксины накапливаются активнее, чем в крупных зернах.

Просушивание влажного зерна осуществляют как можно быстрее после уборки во избежание развития токсичных грибов и другой микрофлоры. Так, в США рекомендуют просушивать кукурузу не позднее 24 ч после уборки, Тепловое просушивание не только предупреждает развитие грибов, но способствует разрушению некоторых микотоксинов. Так, цитринин и рубратоксин разрушаются при нагреве свыше 65°C. Особенно устойчивы к воздействию тепла трихотецецовые микотоксины, афлатоксины и охратоксины.

Активное вентилирование позволяет избежать термовлагодиффузии и конденсации влаги. Однако активное вентилирование, не обеспечивающее

удаление из зерна излишков биологического тепла и своевременного подсушивания или охлаждения, может активизировать рост грибов и синтез микотоксинов.

Непременным условием для повышения качества сохраняемого зерна является борьба с насекомыми, которые не только механически разрушают зерна, но и служат переносчиками спор токсичных грибов. С этой целью необходимо проводить профилактические мероприятия, а для истребления насекомых применять фосфорорганические пестициды и синтетические пиретроиды (малатион, фосфин, карбофос, дихлофос, дихлорэтан и др.). Влияние насекомых на качество зерна представлено в таблице 11, из которой видно, что содержание зерна, пораженного долгоносиком, приводит к повышенной пораженности бактериями и грибами.

Таблица 11.

Влияние численности амбарного долгоносика на микробиологические процессы в зерне пшеницы (Л.С. Львова, 1985)

Содержание зерен, зараженных амбарным долгоносиком, %	Бактерии, тыс./га	Грибы, тыс./г				
		Общее кол-во	Penicillium sp.	A.glaucus	A.sandidus	Дрожжи
0	42,2	0,8	0,4	0,2	0,1	0
1	34,5	5,3	1,7	2,2	0,1	1,2
5	602,0	27,3	10,0	15,0	1,0	1,3
10	630,0	17,3	0,3	14,6	1,2	1,1
25	1360,0	137,0	0,2	111,0	24,0	1,6

Так, если процент пораженных долгоносиком зерен составлял 1%, то пораженность зерна бактериями достигала 34,5 тыс./г, грибами – 5,3 тыс./г. Если же процент зерен, пораженных долгоносиком, составлял 25%, то пораженность зерна бактериями повышалась до 1360 тыс./г, а грибами – до 137 тыс./г.

Для дезинсекции применяют также радиационную обработку зерна, ко-

торая вначале разрабатывалась как метод контроля численности насекомых. Нормы радиационной обработки, рекомендуемые Международной продовольственной организацией и Всемирной организацией здравоохранения, составляют 15-100 крад. При более высоких дозах гибнут грибы, но одновременно убивается зерно, которое приобретает посторонний запах и вкус. Наряду с этим высокие дозы радиации стимулируют синтез микотоксинов.

Консервирование и обеззараживание кормов. Повышенная влажность отрицательно сказывается на хранении сена, соломы, зерна, так как происходит их самосогревание, что способствует активному развитию различных грибов и бактерий. Для предотвращения процесса самосогревания и развития грибов влажные корма подвергают консервации различными химическими средствами.

Широкое распространение в последние годы получил метод консервирования зерна карбоновыми кислотами, впервые примененный в 1965-1968 гг. в Англии. В различных странах на основе пропионовой кислоты разработаны препараты, представляющие собой смеси низкомолекулярных карбоновых кислот: пропкорн (Англия), сентри, ортогрейн (США), лупрозил (ФРГ), кемстор (Канада), газоль (Япония), пентисил-80 и пентисил-85 (Болгария) и др.

Консервируют обычно фуражное зерно влажностью 16-35%, что сохраняет его первоначальные качества до 12 месяцев и более. Применение консервантов исключает необходимость просушивания зерна.

Дозы консервантов колеблются в пределах 0,5-2,5% по отношению к массе зерна. Следует отметить, что пропионовая кислота обладает не только антимикробным и фунгицидным, но также и инсектицидным действием. В концентрации 0,5% к массе зерна она подавляет жизнедеятельность насекомых и клещей, а при концентрации 1% уничтожает их. Широкое применение пропионовой кислоты для консервирования кормов объясняется ее безвредностью для животных и человека. По данным ВОЗ, с 1973 г. официально разрешено ее использование в качестве консерванта пищевых продуктов.

Консервирование сена и соломы аммиачной водой. Для этого скирду поливают 30%-ным водным раствором аммиака. Полив производят под давлением через трубку, имеющую несколько рядов отверстий. Расход аммиачной воды составляет 10-12 л на 1 ц сена или соломы. После обработки аммиачной водой скирду накрывают пленкой или брезентом с целью предупреждения испарения аммиака. Следует отметить, что такая обработка предохраняет корма от самосогревания, однако не снижает токсичности сена или соломы при поражении грибами. Скармливать сено или солому, обработанную таким образом, можно после проветривания и исчезновения запаха аммиака.

В последние годы во многих странах широкое распространение получил метод консервации с использованием пониженных температур. Это может быть осуществлено с помощью специальных установок активного вентилирования, предназначенных для нагнетания холодного атмосферного воздуха в массу зерна или семян. Системы активного вентилирования просты, однако для получения должного эффекта необходимо строго соблюдать режимы вентилирования, учитывающие продолжительность и обеспечение вентилируемой массы достаточным количеством воздуха.

В настоящее время также широко применяют для консервирования зерна установки искусственного холода. Так, в ФРГ ежегодно консервируют охлаждением свыше 2 млн. т зерновых культур. В Японии для сохранности шелушенного риса используют герметичные склады, в которых применяют холодильные установки, обеспечивающие круглогодичную постоянную температуру, в зернохранилище в пределах 12-15°C. Для охлаждения зерна эксплуатируют передвижные и стационарные машины с воздушным и водяным охлаждением. Производительность таких установок составляет до 120-150 т в сутки при снижении температуры зерна на 20°C. При непринятии своевременных мер по правильной заготовке, хранению и консервации кормов в них активно развиваются грибы, в том числе и токсичные, что приводит к накоп-

лению в кормах микотоксинов. В таких случаях необходимо проводить детоксикацию кормов с последующим использованием их в рационе животных.

Обработка кормов бисульфитом натрия. Зерно кукурузы, содержащее воми毒素 (69 мг/кг), обрабатывают бисульфитом натрия. Обработка зерна 8,33% раствором бисульфита натрия с последующим автоклавированием в течение 1 ч при температуре 121°C на 95% снижает содержание воми毒素а в кормах.

Обработка кормов газообразным аммиаком при высокой температуре. Солому режут, увлажняют водой, загружают в пароформалиновую камеру и прогревают в течение 7 ч при температуре 95-100°C. Затем через шланг в камеру подают в течение 10 мин газообразный аммиак, прогревают в течение 4 ч, выгружают из камеры и охлаждают. Подача газообразного аммиака проводится из расчета 0,5 кг газообразного аммиака на 1 ц грубого корма.

Обработка 20% аммиачной водой соломы в дозе 125 л на 1 т приводит к детоксикации стахиботриотоксинов на 12-14-е сутки. При плюсовых температурах данный процесс происходит быстрее на 7 сутки. Гибель культуры гриба *St.alternans* наступает на 5 сутки.

Обработка зерна аммиаком. Применение аммиака в количестве 2% от массы зерна позволяет предупредить накопление афлатоксинов во влажном зерне в течение полугода. Такое зерно, несмотря на запах, можно скармливать животным. Иногда аммиак применяют в смеси с фосфином (100 мг/л).

Консервирование негашеной известью (метод Л.А. Кормщикова). Для обработки пораженной грибами соломы приготавливают известковое молоко. С этой целью в бочку помещают 3 кг негашеной извести или 9 кг известкового теста, содержащего 50% воды. Известь заливают небольшим количеством воды, а затем при тщательном помешивании доливают ее до объема 200-300 л. С целью приготовления раствора берут 4,5 кг извести пушонки и 1 кг поваренной соли. Приготовленный раствор переливают в какую-нибудь большую емкость и загружают соломой или сеном. Длительность экспозиции составляет 10 мин. Затем грубые корма вынимают и просушивают. Скармливать скоту корма, обработанные таким способом, можно через 24 ч.

Обработка едким натром (каустической содой). На 100 кг измельченной соломы расходуют 1,5 кг технического едкого натра, разведенного в 300 л воды. Сначала щелочь разводят в небольшом количестве воды, доводят до нужного объема и заливают корм, находящийся в какой-либо емкости. Длительность экспозиции составляет сутки. Затем корм вынимают, высушивают на щитах. Через сутки корм можно задавать животным. Промывание корма не требуется.

Обработка озоном. Солому, пораженную грибом *St.alternans*, с целью обезвреживания токсина обрабатывают озоном из расчета 1 г/м³ в течение 4 ч. Озон подают по трубопроводу с помощью озонаторов ОВ-1, ЛГО-15 и «Озон». Для лучшей обработки солому перед озонированием накрывают полиэтиленовой пленкой.

Обработка кальцинированной содой. В 250 мл воды растворяют 1 кг соды и 1 кг поваренной соли. Приготовленным раствором можно обработать 100 кг пораженной соломы. Экспозиция составляет 24 ч, затем корм можно давать животным без промывания.

Обработка токсичного зерна. Для снижения токсичности пораженное зерно можно вымачивать в воде, лучше в горячей, а также консервировать пиросульфитом натрия по методу М.Т. Таранова. Влажное зерно смешивают с пиросульфитом натрия в зернопротравителях или во время выгрузки зерна из бункера комбайна, для чего на бункере монтируют дозатор. При консервировании на 1 т сырого зерна расходуют 12-15 кг сухого препарата. При консервировании кукурузы доза пиросульфита натрия снижается на 1 т зерна расходуют 4-5 кг препарата. Консервированное зерно хранят в открытых бункерах. При необходимости обработку можно повторить. Зерно, пораженное грибами из рода *Fusarium*, обрабатывают 10% раствором пиросульфита натрия (калия) из расчета 8 л на 100 кг зерна с экспозицией 48 ч. Затем зерно просушивают при температуре газов на зерносушилке 135-140°C.

Термическая обработка и запаривание. Для обработки слаботоксичного зерна, пораженного грибами из родов *Penicillium*, *Rhizopus*, *Mucor*, исполь-

зуют установки АВМ-0,65, СБ-1,5; СЗПБ-2,0 и др. При температуре теплоносителя 250-300°С (на выходе 160-180°С) время обработки составляет 10 мин. На агрегатах ЗСПЖ-8 при температуре теплоносителя 180-200°С обрабатывают двукратно.

Зернофураж, пораженный грибом *F.sporotrichiella*, обеззараживают на зерносушилке при температуре теплоносителя 300-350°С в течение 10 мин. Слаботоксичное зерно можно обезвреживать на газовых рециркулярных сушилках: при температуре 300°С, в шахтной сушилке - при температуре 200°С на линиях обжарки ячменя. Загрузка обжарочного аппарата составляет 500 кг, температура маслотеплоносителя – 250°С, экспозиция – 60 мин. Для обезвреживания фуража используют экструдеры для ячменя и пшеницы производительностью 250-300 кг/га, а также линии влаготепловой обработки при температуре теплоносителя 250°С и расходе пара 200 кг/ч.

Таблица 12.

Содержание микотоксинов в гранулированных комбикормах

(по данным ГОСТ Р 51889-2002; ГОСТ Р 51550-2000;

ТУ Комбикорма-концентраты для свиней)

Вид животных	Содержание микотоксинов, мг/кг, не более					
	АВ ₁	ПАТ	ДОН	ОА	Т-2	ЗЕН
Крупный рогатый скот						
Дойные коровы	0,05	–	1,0	–	–	–
Стельные коровы	–	не допускается	1,0	–	–	–
Телята > 4 мес.	0,1	–	1,0	–	–	–
Птица						
Несушки	0,025	0,05	1,0	0,5	0,1	–
Цыплята	0,025	0,05	1,0	0,3	0,1	–
Откорм	0,025	0,05	1,0	0,3	0,1	–
Свиньи						
Поросята-сосуны до 2 мес.	–	не допускается	1,0	не допускается	0,035	0,035
Поросята-отъемыши, 2-4 мес.	0,05	не допускается	1,0	не допускается	0,035	0,035
Ремонтный молодняк, 4-8 мес.	–	не допускается	1,0	не допускается	0,035	0,035
Взрослые	–	только на откорме 2,0-3,0	1,0	только на откорме 2,0-3,0	0,035	0,035

Автоклавирование, пропаривание, проваривание применимы для слаботоксичного зерна и комбикормов, пораженных грибами из родов *Penicillium*, *Rhizopus*, *Mucor*. Предварительно увлажненное зерно и комбикорм автоклавируют в течение 30 мин под давлением 1-1,2 атм. Пропаривают корма в кормозапарниках или других емкостях при температуре 100°C в течение 2 ч в 0,1% растворе кальцинированной соды. Для проваривания корма заливают водой в соотношении 1:4 и выдерживают в котлах в течение 1 ч с момента закипания воды.

УФ-облучение. УФ-лучи через 15 мин облучения обеззараживают зерно от поверхностной микрофлоры на 50-65%, от глубинной – на 25-35%. Через 30 мин грибы на поверхности зерна полностью погибают, а в глубине – через 60-120 мин воздействия УФ-лучей. Облучение зерна в течение 50 мин снижает концентрацию афлатоксина В₁ на 76,8-83,5%, а через 60-120 мин – на 97,5-98,7% токсинов, включая Т-2.

Устойчивость микотоксинов к воздействию физико-химических факторов, в подавляющем большинстве, невероятно высока – они не разлагаются даже при длительной термообработке обычным способом (варка корма). Для достижения относительной безопасности корма при поражении микотоксинами, необходимы температурные воздействия от 125 °С до 180°C и давления не менее 3-5 атм., либо обработки таких кормов специальными химическими веществами, что, разумеется, совершенно недостижимо в бытовых условиях.

Лечение микотоксикозов – симптоматическое. Трудно переоценить значение их профилактики. В связи с невозможностью полного предотвращения поражения продовольственных ресурсов микроскопическими грибами и высокой устойчивостью микотоксинов к действию физических и химических факторов, основная роль в предупреждении микотоксикозов отводится контролю за загрязнением микотоксинами пищевых продуктов и строгому регламентированию их содержания. В России установлены ПДК для афлатоксина В₁ – 0,005 мг/кг (*в зерновых, орехах, масличных*), афлатоксина М₁ – 0,0005 мг/кг (*в молоке и молочных продуктах*), дезоксиниваленола – 0,7 мг/кг

(для пшеницы) и 1,0 мг/кг (для ячменя), Т-2 токсина – 0,1 мг/кг (для зерновых), зеараленона – 1,0 мг/кг (для кукурузы, пшеницы, ячменя) и патулина – 0,05 мг/кг (для продуктов переработки яблок, томатов и облепихи). Не допускается присутствие микотоксинов в продовольственном сырье и пищевых продуктах, предназначенных для детского и диетического питания.

В зависимости от типа продукта, условий выращивания культуры, ее уборки и хранения и в случае подозрения на зараженность корма специалист может сделать выбор в пользу профилактического применения подходящих адсорбентов или других методов уменьшения негативного влияния микотоксинов. И хотя этот подход сопряжен с увеличением стоимости кормов, затраты на регулярный отбор образцов и на выполнение дорогостоящих анализов могут оказаться значительно выше.

Подобно методам определения токсичности способы борьбы с микотоксинами также претерпели определенную эволюцию. Первоначально для исключения негативного влияния на здоровье и продуктивность птицы использовались бентониты, цеолиты, затем различные алюмосиликаты (Na, Ca, Mg), включавшие либо органические кислоты, либо ферменты. Как правило, все эти вещества даже при больших нормах ввода (около 1% в рационе) адсорбировали в основном афлатоксин и практически не связывали другие токсины, представляющие не меньшую, а иногда и большую опасность, особенно в случаях токсического синергизма. К тому же бентониты и алюмосиликаты адсорбируют также некоторую часть микроэлементов и витаминов. Так, например, алюмосиликаты и бентониты связывали 18% меди, 14% цинка и кальция. Аналогичная картина наблюдалась и в отношении витаминов, хотя потери здесь были менее значительными. Поэтому высокие нормы ввода в корма бентонитов, цеолитов и алюмосиликатов нередко приводят к потере питательных веществ и вследствие этого к некоторому снижению микроэлементов и витаминов в крови, хотя рацион полностью сбалансирован и его качественные параметры соответствуют рекомендованным нормам.

В последние годы была открыта способность этерифицированных глюкоманнанов, извлеченных из внутренних оболочек дрожжей специально подобранных штаммов, связывать микотоксины. Эта работа имела почти 20-летнюю историю, приведшую к созданию препарата Микосорб. В его составе отсутствуют цеолиты, бентониты, алюмосиликаты. Норма ввода колеблется от 0,2 до 1 кг/т в зависимости от степени токсичности корма. К тому же Микосорб адсорбирует не только афлатоксины, но и ряд других опасных ДОН, охратоксин и др.

Таблица 13.

Сравнение эффективности различных адсорбентов, %

Основа адсорбентов	Афлатоксин	Охратоксин	Зоараленон	Фуранизин
Этерифицированные глюкоманнаны (Микосорб)	95	51	52	45
Алюмосиликаты	58	13	5	5
Бентониты	85	7	11	11

В таблице 13 приведены сравнительные данные эффективности нескольких адсорбентов, следует предположить, что поиски универсального средства, дезактивирующего микотоксины, малоперспективны. Разнообразие микотоксинов, их химических свойств и активности делает невозможным сорбцию или инактивацию микотоксинов одним препаратом, а имеющиеся на сегодняшний день сорбенты микотоксинов достоверно активны только в отношении афлатоксина. В таблиц 14 приведена характеристика препаратов применяемых в России.

Таблица 14.

Антифунгальные препараты

Наименование добавок	Страна производитель, фирма	Состав (по опубликованному данным)	Норма ввода, г/т корма	Назначение и предполагаемый эффект
Микосорб	США, «Олтек»	Глюканы, модифицированные из пе-	500–2000	Адсорбция микотоксинов на

		карских дрожжей (полисахариды из клеточных стенок дрожжей)		поверхности глюкана, эффект частично обратим
Микофикс Плюс	Австрия, «Альпиное»	Специальные минералы (алюмосиликаты), подвергнутые каталитической активации + энзиматическая инактивация 12–13 эпоксикольца некоторых токсинов	1000	Адсорбция большинства микотоксинов при высокой их концентрации в кормах (особенно полярных – афлатоксины)
Молд Карб ТВ	Бельгия, «Кемин»	Гидроксилат магния (75,8 %), пропионат кальция, сорбиновая, фумаровая, молочная кислоты, кремнезем, соль	2000–5000	Предохраняет от плесневения сырье и корм. Связывает токсины в желудочно-кишечном тракте
Nutox-s – Dry	Бельгия, «Nutritec»	Сорбиновая кислота, пропионат кальция, лимонная кислота, медь, сульфат кальция, бентонит-монтмориллонит, инактивированные пекарские дрожжи	1000–2000	Защита от плесневения, связывание токсинов в желудочно-кишечном тракте (in vitro от 50 до 90 %)
Токсипол	Голландия, «Техвет»	Два вида сорбентов: универсальный минеральный сорбент, бентонит и органический сорбент, клеточные оболочки дрожжей	1000–4000	Связывание микотоксинов в желудочно-кишечном тракте
Мистраль-Токс	Франция, «AL and Company SARL»	Бентонитовая глина, экстракты из морских водорослей, диатомическая земля	1000–2000	Адсорбция микотоксинов (in vitro от 50 до 90 %)
Токси Нил – Драй Плюс	Бельгия, «Inve Group»	Минеральный сорбент, экстракт пе-	2000–3000	Защита кормов от плесневения,

		карских дрожжей, пропионат кальция		удаление токсинов из желудочно-кишечного тракта
Микробонд	США, «Цензоне»	Клиноптилолиты, живая культура дрожжей <i>Sacharomices cerevisia</i> , маннано-сахариды	1000–2000	Связывание микотоксинов из желудочно-кишечного тракта
Фунгистат	Россия, «ЭЛЕСТ»	Сухая биомасса <i>Bac. subtilis</i> , специальная форма клиноптилолитов (сорбент), протеолитический комплекс, гепатопротекторы – нуклеозиды, органические кислоты, фосфотидилхлдины	10000	Защита от плесневения, необратимая сорция токсинов в желудочно-кишечном тракте. Пробиотический эффект, усиление гепатозащитной функции печени, регуляция обменных процессов

Однако именно этот токсин приносит в наших климатических условиях наименьший урон, вследствие того, что его синтез возможен при достаточно высокой температуре окружающей среды. Наиболее часто обнаруживаемые в кормах средней полосы России микотоксины трихотеценовой группы Т-2 токсин и ДОН (вомитоксин) не способны связываться и удерживаться сорбентами, изготовленными как на основе алюмосиликатов, так и на основе бентонитов или цеолитов. Эти препараты вносят в корма, где они моментально инактивируются самим кормом, который выступает в качестве конкурента за присоединение микотоксинов. Входящие в состав комбикорма зерно, корма животного происхождения и минеральное сырье являются конкурентными сорбентами микотоксинов вследствие наличия клетчатки, полисахаридов, белков, а также благодаря существенному превышению любого фирменного сорбента по массе и наличию кислото-связывающей способно-

сти. Таким образом, возможность сорбировать микотоксины у предлагаемых препаратов есть только в проксимальном отделе кишечника после расщепления корма в процессе переваривания. Однако смена кислой среды в желудке на слабощелочную в кишечнике приводит к потере большинством сорбентов способности удерживать токсины и они также поступают в кровь.

Что же касается включенных в состав некоторых комплексных препаратов ферментов, расщепляющих специфические функциональные группы у неполярных токсинов (например: 12, 13-эпокси группу у трихотеценовых токсинов), то они также вводятся в состав комбикорма в очень небольших количествах и вместе с ним поступают в желудок. В этом случае компоненты комбикорма, значительно превышающие по массе, как микотоксин, так и инактивирующий его фермент, создадут физико-химическое препятствие для их взаимодействия. Таким образом, сорбирующие препараты в тех небольших концентрациях, которые предлагается вводить в корма с целью профилактики микотоксикозов (0,25-0,5 %) не способны существенно уменьшить содержание неполярных микотоксинов [148].

Основные недостатки сорбентов:

– глинистые минералы (бентониты и цеолиты) имеют узкий спектр эффективности адсорбции; кроме того, наряду с микотоксинами, они связывают также и питательные вещества (витамины), так как имеют большой размер пор (цеолиты) и высокую ионную емкость (бентониты);

– алюмасияликаты имеют более высокое в сравнении с микотоксинами сродство к воде, они связывают до 200 % воды от своей первоначальной массы;

– кроме того, относительно высокие, нормы ввода минеральных сорбентов – риск блокирования элементов пищеварительной системы осаждающимися частицами глины;

– минеральные составляющие этих препаратов связывают в основном полярные микотоксины – афлатоксины. Трихотеценовые микотоксины (ДОН, Т-2 токсин) – не полярные, полностью связываются очень плохо;

– органические кислоты, кроме микромицетов (плесневых грибов), уничтожают также и полезную микрофлору кишечника. Кроме того, вмешиваясь в цикл Кребса, они нарушают биохимическое равновесие в организме животных.

Следует отметить недостаточное количество отечественных разработок, что является актуальным для дальнейших исследований в этой области.

ГЛАВА 7. ПРОФИЛАКТИКА МИКОТОКСИКОЗОВ В ПРОМЫШЛЕННОМ ЖИВОТНОВОДСТВЕ

7.1 Актуальность и методы профилактики микотоксикозов

Проблема микотоксикозов в настоящее время приобретает общегосударственное и социальное значение, так как загрязнение продуктов растительного и животного происхождения экотоксикантами имеет глобальный характер. Среди незаразных заболеваний сельскохозяйственных животных значительное место занимают микотоксикозы – отравления, возникающие при скармливании животным кормов, пораженных токсичными метаболитами плесневых грибов [78, 2, 39, 42]. Эта проблема находится в центре внимания таких авторитетных международных организаций, как Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ), Продовольственная и сельскохозяйственная организация ООН (ФАО), Программа ООН по окружающей среде (ЮНЕП). Установлено более 300 различных микотоксинов, обладающих токсическим эффектом при потреблении концентрированных кормов [78, 113, 101, 2, 5, 23, 34, 13]. При этом, в пораженных кормах и кормовом сырье они, как правило, находятся в сочетании, взаимно усиливая токсикогенное действие.

По исследованиям Rodrigues I. и Nachrer K. на американском и европейском континентах около 40% комбикормов содержали по несколько микотоксинов, а в Азии эта доля достигала 82% [60, 141].

Многие микотоксины обладают мутагенными, канцерогенными и иммуносупрессивными свойствами, и опасны для животных и человека [29, 31]. Токсические эффекты их весьма разнообразны и зависят от дозы токсина, продолжительности введения, вида, возраста животного, пола, физиологического статуса. Различные виды и концентрация микотоксинов варьируют каждый год, что связано с годовыми изменениями погодных условий и другими экологическими факторами [76, 79].

Токсичность микотоксинов

Микотоксины	Вид животных	DL ₅₀ (мг/кг)	Способ введения
Анатоксин В1	Кролики	0,35–0,5	внутрь
	Телята	0,5–1,0	внутрь
	Цыплята	6,7–16,5	внутрь
Охратоксин А	Цыплята	10,7	внутрь
Зеараленон	Цыплята	>15000	внутрь
Эрготамин	Овцы	1 мг/кг 10 дней	внутрь

Таким образом, проблема микотоксикозов приобретает достаточно высокую значимость и актуальность дальнейших исследований.

На сегодняшний день известно более пятисот микотоксинов, и большинство из них проявляет токсическое действие в отношении животных. Наиболее изучены свойства самых распространенных токсинов: афлатоксинов, охратоксина, фумонизина, некоторых микотоксинов из группы трихотеценов, зеараленона [12, 61].

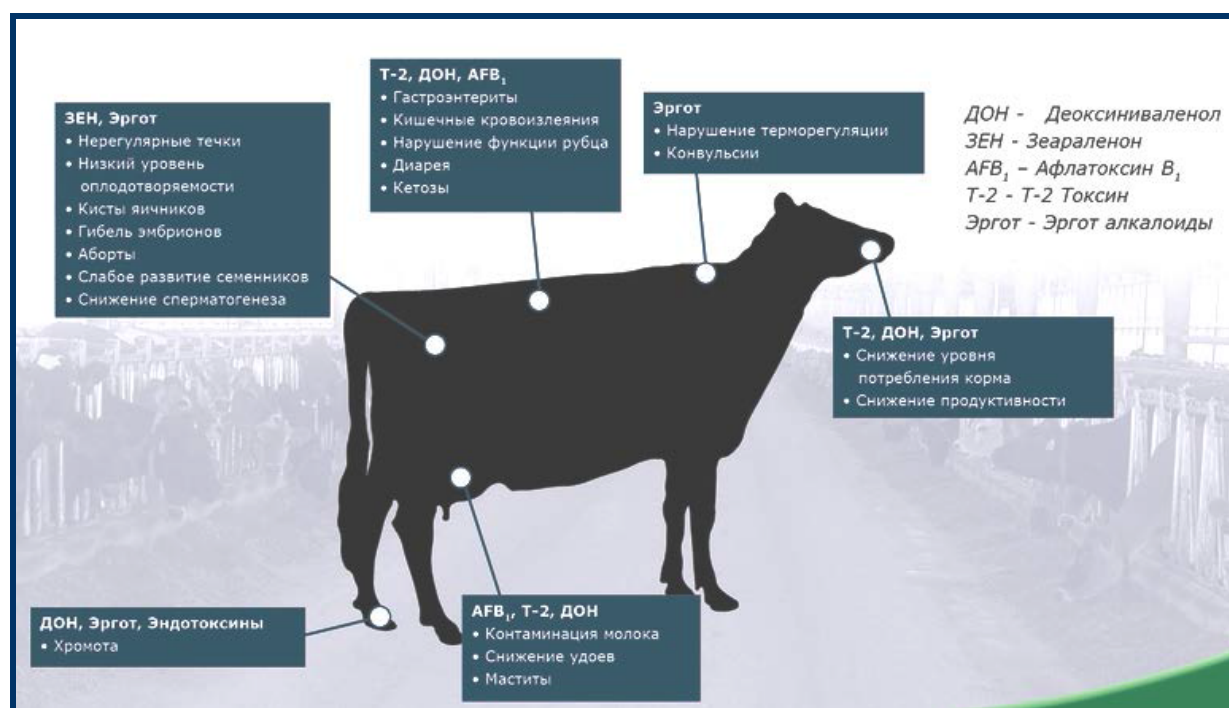


Рис. Влияние микотоксинов – Жвачные

Афлатоксины в большей степени воздействуют на функцию печени коров, вызывают иммуносупрессию, при этом падает производство белка и молока (до 25%), животные меньше потребляют корма, ухудшается его конверсия. Постоянное поступление в организм афлатоксина даже в микродозах (ниже 5 ppb) приводит к хромоте и кистозу яичников молочного скота. Под воздействием деоксиниваленола (ДОН) хуже поедается корм, возникают руминиты и кровавый понос у телят и коров. ДОН обладает также иммуносупрессирующим свойством, у животных легко развиваются вторичные инфекции, диареи и респираторные болезни [53, 63, 16, 55, 108]. В США установлено, что ДОН в дозе 800 ppb сбавляет молочную продуктивность коров на 2 л в день. Зеараленол уменьшает оплодотворяемость, приводит к атрофии яичников и абортam; при этом падают удои (до 20%). Охратоксин А также снижает молочную продуктивность коров и привесы телят, повреждает почки, вызывает кровавый понос.

Эндофитные грибы поражают траву на пастбищах и продуцируют большое количество различных токсинов (пастбищные микотоксины), из которых основными являются эрговалин и лолитром-В. Результат действия этих токсинов: низкое потребление корма, а возможен и полный отказ; падение уровня пролактина, следовательно, и молочной продуктивности; сокращение случаев оплодотворяемости; провоцирование нервозности; тепловой стресс; возникновение диареи и даже наступление смерти.

Следует отметить, что даже хорошо оснащенные лаборатории могут выявить лишь малую часть из известных микотоксинов (до 15 токсинов).

Установлено, что микроскопические грибы в процессе жизнедеятельности продуцируют от 4 до 15 различных видов токсинов, и никогда – один вид токсина. Микотоксины проявляют синергетический токсический эффект. Два токсина действуют в несколько раз сильнее, чем каждый по отдельности. Известно также о кумулятивных свойствах микотоксинов. При наличии в кормах микотоксинов в количестве ниже МДУ возникает иллюзия безопасности корма. Однако в результате кумуляции доза токсинов, поступающих в

течение нескольких дней в организм животных и птицы, достигает критического значения и проявляется преимущественно снижением аппетита и молочной продуктивности, абортами, общим угнетенным состоянием, нарушением пищеварения и т.д. В большинстве случаев причину этих симптомов специалисты ищут в чем угодно, но не в действии микотоксинов. При этом микотоксины, накапливаясь, постепенно разрушают иммунную систему животного, что долго может оставаться незамеченным. В результате возрастает восприимчивость к вирусным и бактериальным диареям и респираторным заболеваниям. Такое действие характерно почти для всех микотоксинов.

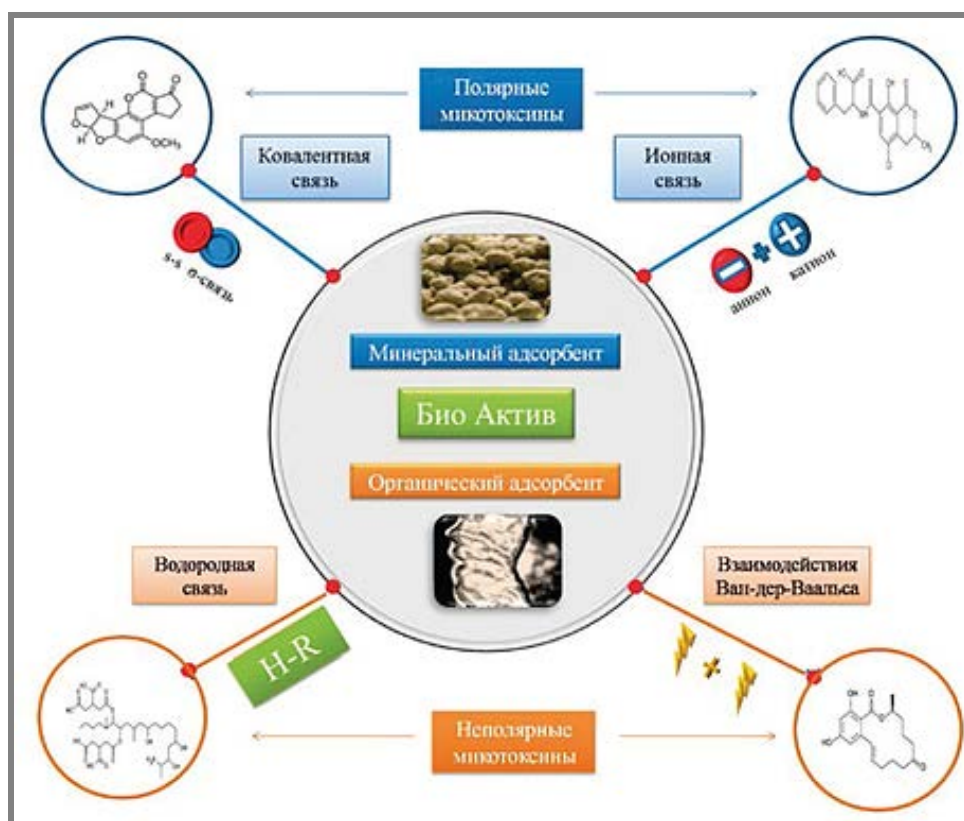


Рис. Механизмы взаимодействия с полярными и неполярными микотоксинами

Микотоксины по физическим свойствам делятся на две группы: полярные (молекулы обладают зарядом) и неполярные (не имеют заряда). Поляр-

ные микотоксины, а это в основном афлатоксины и в некоторой степени фумонизины, эффективно удаляются из корма методом адсорбции с помощью органических и минеральных адсорбентов. В то же время неполярные токсины (зеараленол, ДОН, Т-2 токсин, охратоксин, трихотецены, эрговалин, лолитром-В) адсорбентами практически не сорбируются [56, 21, 118, 151]. Теоретически все «пастбищные» микотоксины – это неполярные алкалоидные токсины, относящиеся к разным видам. Поэтому они имеют для крупного рогатого скота значительно большее значение, чем полярные. Этим объясняется частое отсутствие эффекта от применения различных адсорбентов.

Исследования, проведенные в последние годы ведущими научными центрами разных стран, позволили найти новый эффективный метод борьбы с неполярными микотоксинами. Были открыты особые ферменты, которые могут специфично инактивировать неполярные микотоксины.

Большинство ведущих токсикологов считают, что эффективная борьба с микотоксинами возможна при использовании лишь нескольких взаимодополняющих способов их элиминации из корма, с разными механизмами действия, направленными против различных групп токсинов.

Компания «Импекстрако» (Бельгия) разработала первый элиминатор микотоксинов - Элитокс, содержащий микотоксино нейтрализующие специфические ферменты, лучшие органические и минеральные адсорбенты, растительные экстракты и витамин С. При разработке этого препарата и оценке его эффективности использовались принципиально новые модели. В сотрудничестве с Университетом HAS Den Bosch/MBM Reserch (Голландия) была создана уникальная установка – лабораторная модель желудочно-кишечного пищеварения, которая позволяет учитывать особенности пищеварения разных видов животных и контролировать все важнейшие его параметры. Такая установка дает возможность правильно смоделировать адсорбцию и нейтрализацию микотоксинов в пищеварительном тракте и оценить эффективность любого вещества, тестируемого в отношении микотоксинов.

Второй новейший метод «Активация стресс-генов» был разработан в сотрудничестве с Университетом HAS Den Bosch/MBM Reserch (Голландия) и Университетом Антверпена RUCА (Бельгия). Принцип этого метода заключается в способности микотоксинов активировать в культурах клеток особые стресс-гены, которые отвечают за выработку определенных видов белков, специфических для каждого вида микотоксина. При этом количество вырабатываемого белка прямо пропорционально количеству внесенного токсина. Этот метод позволяет идентифицировать каждый микотоксин. Более того, присутствие или отсутствие определенных белков может свидетельствовать об эффективности вещества, используемого для борьбы с каким-либо микотоксином. Новый метод позволяет более объективно и точно оценивать эффективность нейтрализации и адсорбции токсинов.

Необратимая адсорбция полярных микотоксинов происходит благодаря наличию в Элитоксе органического и неорганического адсорбентов – хитозана и гидратированных натрий кальций алюмосиликатов.

Хитозан, получаемый дезацетилированием хитина ракообразных, относится к группе биополимеров, обладает превосходными адсорбирующими свойствами не только в отношении микотоксинов, но и солей тяжелых металлов, бактериальных токсинов и др. Хитозан, проявляющий антигрибковое действие, также известен как эффективный пребиотик. Он способствует развитию полезной микрофлоры и предотвращает развитие диарей, характерных для микотоксикозов.

Гидратированные натрий кальций алюмосиликаты – лучшие из неорганических адсорбентов, что доказано лабораторными и производственными исследованиями. Адсорбционная емкость этих алюмосиликатов в отношении афлатоксинов достигает 60-70 мг/г (для сравнения: бентонита – до 9 мг/г). Оптимальная адсорбционная активность наблюдается в широком интервале рН – от 2 до 10 и температуры — от 25°С до 42°С.

Каждый из этих адсорбентов имеет свои преимущества, позволяющие адсорбировать максимально широкий спектр полярных микотоксинов.

После многолетней уникальной работы ученые компании «Импекстрако» совместно с учеными ведущих европейских научных центров подобрали специфичные ферменты, которые необратимо нейтрализуют неполярные микотоксины, и разработали уникальную технологию очистки этих ферментов. Для борьбы с неполярными микотоксинами в Элитокс ввели комплекс очищенных микотоксиннейтрализующих ферментов [12]. Это позволило впервые эффективно бороться с широким спектром неполярных микотоксинов и обеспечило еще одно преимущество Элитокса – быстрое действие. Ферменты начинают инактивировать микотоксины сразу после смачивания корма слюной в ротовой полости. Помимо компонентов, непосредственно взаимодействующих с микотоксинами, в состав препарата введены защищенная форма витамина С и специальные растительные экстракты. Их основная цель – помочь организму справиться с последствиями токсического стресса. Они оказывают гепатопротективное действие, способствуют восстановлению антиоксидантных систем организма, повышению естественной резистентности животных и увеличению поедаемости корма. Таким образом, Элитокс адсорбирует весь спектр полярных микотоксинов и эффективно нейтрализует неполярные микотоксины, оказывает гепатопротективное и антитоксическое действие. В рекомендованных дозах он элиминирует из кормов 95% афлатоксина В1, 63% фумонизина, 73% деоксиниваленола, 67% Т-2 токсина, 82% зеараленола, 91% охратоксина.

Специалисты компании «Биохем» создали принципиально новый сорбент микотоксинов БиоТокс. В состав его входят: силикат кальция и алюмосиликат натрия, защищенная высушенная кремниевая кислота и высушенные инактивированные клетки дрожжей, где каждый из компонентов нейтрализует определенный микотоксин. Силикаты связывают микотоксины за счет создания с ними устойчивой электрохимической связи, дезактивируя их негативное воздействие. Созданный комплекс не всасывается в организм и выводится из него естественным путем.

Дрожжевая культура, входящая в состав БиоТокс, активно стимулирует иммунитет животного и способствует защите от вредных воздействий микотоксинов. Все компоненты БиоТокс дополняют действия друг друга, обеспечивая максимальную защиту от микотоксинов [105].

Компоненты БиоТокс эффективно связывают микотоксины, при этом, не связывая питательные вещества, такие как витамины и микроэлементы. Нейтрализуя действие микотоксинов, БиоТокс благоприятно влияет на продуктивность животных, сохраняет темпы роста и снижает количество заболеваний и падежа. Компоненты препарата не вызывают десорбцию даже при высоком уровне кислотности, что особенно важно при прохождении через желудочно-кишечный тракт.

БиоТокс эффективно связывает и удерживает микотоксины даже в кислой среде желудочно-кишечного тракта, при этом, не уменьшая количество питательных веществ в корме, что, в конечном счете, положительно влияет на продуктивность животных и значительно увеличивает рентабельность производства.

В исследованиях Абакина С.И. с соавт. [1] изучена возможность использования препарата на основе гуминовых кислот и мелкодисперсного кремнезема для профилактики микотоксикозов молодняка телят. Показано, что включение в рацион препарата снижает негативное влияние микотоксинов на организм. Препарат обладает антиоксидантным действием. Улучшает обмен веществ и физиологическое состояние молодняка крупного рогатого скота.

Специалисты компании «АгроБалт трейд» для профилактики микотоксикозов разработали препарат АМИГО, содержащий два адсорбента с взаимодополняющей специфичностью по связыванию отдельных групп микотоксинов. При создании этого средства было учтено, что в природе нет адсорбентов, связывающих полностью все микотоксины. Часть из них всегда будет всасываться и оказывать негативное действие на обмен веществ [61].

В состав АМИГО входят элементы, корректирующие нарушение обмена веществ. Благодаря этому препарат положительно действует на продуктивность животных даже при отсутствии микотоксинов в корме. Ввиду того что АМИГО – отечественная разработка, затраты на его использование невысоки. Производители препарата рекомендуют включать его во все рационы на постоянной основе как с целью профилактики микотоксикозов, так и для антимикотоксиновой обработки корма. Это снизит расходы хозяйств на определение в нем микотоксинов.

Препарат АМИГО прошел государственную регистрацию в качестве добавки кормовой. Он применяется для адсорбции микотоксинов в кормах для птицы, свиней и крупного рогатого скота. Профилактическая доза для коров – до 100 г на голову в сутки, для телят – 50-75 г.

Эффективность применения иммуномодулирующих средств при профилактике токсического и иммуносупрессивного действия Т-2 токсина подтверждается внутримышечным введением поросятам Тималина в дозе 0,1 мг/кг отдельно или в сочетании с включением в рацион энтеросорбента «Фитосорб» (0,5% от массы корма). При этом наблюдается нормализация гематологических, биохимических, иммунологических параметров, показателей, неспецифической резистентности животных, гистоструктуры внутренних органов. Повышается сохранность и привесы поросят, снижается коэффициент конверсии корма [18, 17].

В отделе токсикологии ФГУ «ФЦТРБ-ВНИВИ» разработан препарат на основе микроорганизма *Bacillus subtilis* - 2006, - «Микосубтил», показавший высокую эффективность при обработке кормов, контаминированных микотоксинами. Обработка загрязненных микотоксинами комбикормов препаратом «Микосубтил» позволяет снизить количество афлатоксина В₁ на 100,0-92,5%, Т-2 токсина на 81,5-43,1%. Включение в рацион животных обезвреженного препаратом «Микосубтил» корма способствует стабилизации гематологических, биохимических показателей и факторов неспецифической резистентности организма.

Действие препарата основано на способности микроорганизмов вырабатывать ферменты, разрушающие микотоксины. Выяснено, что микроорганизм *Bacillus subtilis* - 2006 синтезирует карбоксилэстеразы и эпоксидгидролазы, трансформирующие микотоксины до менее вредных соединений. Кроме того, микроорганизм *Bacillus subtilis* - 2006 продуцирует целый ряд биологически активных веществ, повышающих устойчивость организма животных к негативному действию микотоксинов [43, 44].

Таким образом, подтверждается перспективность использования био-препаратов на основе спорообразующих микроорганизмов в качестве средств обезвреживания кормов от микотоксинов для профилактики микотоксикозов животных [39, 12, 112, 60, 81].

Новым и перспективным направлением в профилактике и лечении болезней животных, связанных с микотоксикозами являются пробиотики [2, 65], обладающие высокой эффективностью, экономичностью, отсутствием побочных эффектов и резистентности к ним микроорганизмов [110, 111, 114].

В последние годы расширяется спектр пробиотических препаратов. Интерес представляет пробиотик «Спас», **разработанный в ФГУ «ФЦТРБ-ВНИВИ»** [70, 73, 42, 102].

Высокая профилактическая эффективность «Спас» (74-79%) обусловлена тем, что входящие в его состав лактобактерии являются антагонистами условно-патогенной микрофлоры, способствуют росту нормальной кишечной микрофлоры, снижают воспалительные явления в кишечнике и желудке, вырабатывают антибиотические вещества, ряд органических кислот, ферментов, выводят токсины, не вызывают привыкание и устойчивость патогенной микрофлоры.

Применение телятам пробиотика «Спас» стабилизирует клинико-гематологические показатели, снижает уровень отрицательного воздействия микотоксина на организм.

При хроническом афлатоксикозе введение внутрь сельскохозяйственным (поросята) животным пробиотика (поросьятам-сосунам и отъемышам по

5 см³ на животное), с содержанием 2 млрд. микробных клеток в 1 см³ способствует нормализации гематологических (увеличение количества эритроцитов, лейкоцитов и гемоглобина на 8,4; 17,3 и 8,2 %) и биохимических (увеличение общего белка, альбуминов и глюкозы на 14,4; 9,2 и 9,6 %) показателей, минимизирует развитие дегенеративно-дистрофических изменений в органах и тканях, способствует повышению среднесуточного прироста живой массы на 13,7 %. Препарат «Спас» способствует уменьшению накопления токсина в органах в среднем до 47,8%.

7.2 Разработки ФГБНУ «Курский НИИ АПП»

Вместе с тем, важным аспектом решения проблемы микотоксикозов является создание эффективной системы мониторинга микотоксинов, хотя у нас в стране имеется достаточный опыт по контролю за содержанием экотоксикантов, разработаны не уступающие зарубежным методы анализа микотоксинов, тем не менее нет банка данных этих токсикантов, особенно в регионах, которые существенно отличаются климатогеографическими условиями, кроме того, недостаточно данных по регистрации микотоксикозов, нет карты-прогноза вероятных микотоксикозов, крайне недостаточно выявлен токсигенный потенциал выделенных многочисленных грибов-продуцентов, почти не идентифицируются новые метаболиты.

Требуют дальнейшей разработки вопросы профилактики и терапии микотоксикозов за счет фармакологических средств и способов. В связи с этим необходимо усовершенствовать существующие и разработать новые средства профилактики микотоксикозов, определить новое направление исследований, связанное с биотрансформацией микотоксинов в организме за счет реакций конъюгации с сукцинатами или другими компонентами, содержащихся в препаратах при использовании иммуномодуляторов или других фармакологических средств. При этом необходимо обратить особое внимание на сбалансированность рациона животных по энергетическому питанию сырому

протеину, минеральным веществам, повышающим резистентность организма к интоксикациям. Следует отметить особую роль клетчатки, особенно в комбикормах для супоросных свиноматок, как полисахарида, обладающего пространственной структурой строения, обладающей свойствами адсорбировать на своей поверхности микотоксины и выводить их из организма.

Исследования, проведенные сотрудниками Курского НИИ АПП, согласовываются с литературными данными других ученых России, изучающих проблемы микотоксикозов у животных. Актуальность и новизна наших исследований определяется авторскими разработками и практическим их внедрением в производство.

7.2.1 Эффективность применения биологически активных добавок

В исследованиях ФГБНУ «Курский НИИ АПП» [84, 48, 30, 31] научно обоснованы и разработаны средства энергометаболической направленности, обеспечивающие высокий клинический эффект при интоксикации



организма коров метаболитами кормовых микотоксинов при нарушении обмена веществ, гепатозах, метаболическом ацидозе. На основе органических кислот (янтарной, лимонной, аскорбиновой), свекольной патоки, жизненно важных макро- и микроэлементов разработаны комплексные энергометаболические составы [32].

Высокая энергетическая и метаболическая активность состава связана с комплексным действием

ЕГО ОСНОВНЫХ КОМПОНЕНТОВ.

По результатам химико-токсикологических исследований кормов установлено наличие в сенаже субтоксических доз афлатоксина; Т-2 токсина во всех пробах корма; зеараленона в пробах кормосмеси для сухостойных и новотельных коров.

При проведении биохимических исследований сыворотки крови установлено выраженное снижение показателей кислотно-щелочного баланса (*метаболический ацидоз*). Ниже физиологических значений были показатели содержания кальция, кобальта, цинка (*гипомикроэлементоз*). Развитие столь выраженных патобиохимических процессов обусловило еще одну проблему – иммунодефицитное состояние. Стало затруднительно проводить вакцинацию животных. Как правило, после вакцинации наблюдалось выраженное ухудшение клинического состояния, проявление поствакцинальных осложнений и гибель животных.

Характер поражений, результаты химико-токсикологических исследований кормов, клиническое состояние больных животных указывали на: - массовый характер поражения печени и утрату ее функциональной активности, в частности метаболической и дезинтоксикационной; – интоксикацию организма кормовыми микотоксинами с наличием дегенеративных изменений желудочно-кишечного тракта.

Длительно применяемые лечебные средства, адсорбенты микотоксинов не имели положительного результата.

В ходе клинических наблюдений установлено, что выраженное улучшение клинического состояния наступало через 30-40 минут после применения энергометаболических составов. Улучшение клинического состояния указывало на позитивные изменения в метаболических процессах. Эти предположения были подтверждены результатами биохимических исследований сыворотки крови коров, произошла нормализация кислотно-щелочного баланса (устранение метаболического ацидоза), улучшились обменные процессы, в том числе минеральный.

В конечном итоге это благоприятно отразилось на течении родового

процесса, своевременном отделении последа и заболеваемости эндометритом.

Результаты клинических наблюдений убедительно свидетельствуют о том, что применение энергометаболических составов обеспечило:

1. эффективную детоксикацию организма при кормовом микотоксикозе;
2. выраженную коррекцию обменных процессов при гепатозе и метаболическом ацидозе;
3. благоприятное течение родов; профилактику задержания последа и заболевания эндометритом.

Применение энергометаболических составов позволяет:

- быстро и эффективно купировать синдромы острого кормового токсикоза;
- профилактировать интоксикацию организма коров при использовании в рационе кормов, пораженных микотоксинами;
- восстановить функциональную активность печени при гепатозе и метаболическом ацидозе.
- высокая клиническая эффективность энергометаболических составов, при экономической доступности компонентов и простой технологии получения делает их конкурентоспособными практически с любыми известными разработками зарубежных фирм или лицензионно выпускаемых в нашей стране.

7.2.2 Эффективность профилактики зеараленон-микотоксикоза в воспроизводительном цикле у коров

Заслуживают внимания фармакологические способы профилактики миксотоксикозов с применением иммуностимуляторов для устранения различных форм иммуносупрессии и метаболической коррекции обмена веществ [42, 39, 17, 81, 80].

Серьезной проблемой промышленного молочного скотоводства являются микотоксикозы – болезни, возникающие в результате поедания животными кормов, содержащих токсичные метаболиты, выделяемые микроскопическими плесневыми грибами. Проблема осложняется отсутствием эффективных специфических и фармакологических средств профилактики и лечения, сложностью диагностики [33, 100, 1].

При этом особенно актуальны профилактические мероприятия в воспроизводительном цикле дойных коров.

Послеродовой период коров является наиболее важным в воспроизводительном цикле, в котором физиологически обосновано снижение иммуно-метаболического статуса после родов, повышенной чувствительностью к условно-патогенной микрофлоре и микотоксинам. Наиболее опасен в этом периоде микотоксин зеараленон, продуцент – гриб *Fusarium graminearum*, который обладает выраженной эстрогенной активностью, иммунодепрессивным действием и кумулятивными свойствами, вызывая нарушения полового цикла в послеродовом периоде, вульвовагиниты и аборт у стельных коров. Минимальная токсическая доза, при которой отмечается эстрогенное действие микотоксина, 1,5 мг/кг корма [2]. Микотоксин, попавший в организм с кормом, ассимилируется не полностью. Частично зеараленон всасывается в желудке и тонких кишках, а неассимилированный зеараленон проходит через желудочно-кишечный тракт и выделяется с фекалиями. Ассимилированный зеараленон в течение 1-7 часов содержится в крови, посредством которой поступает в печень, мышечную ткань, головной мозг, почки. В первые 2-4 часа после введения зеараленона в желудок его можно обнаружить в легких (по-видимому, в результате высоких концентраций его в крови). Усвоенный организмом зеараленон частично метаболизируется в клетках печени до α - и ρ -зеараленолов. Альфа-зеараленол в 3-4 раза, а ρ -зеараленол в 1,2 раза активнее по эстрогенному действию, чем зеараленон. В основном они влияют на матку, яичники, тестикулы и молочные железы. Из организма ассимилированный зеараленон и его метаболиты выделяются с желчью, фекалиями и мочой,

а у лактирующих животных и с молоком. С фекалиями они удаляются в течение 6 дней после одноразового скармливания свиньям, с молоком при тех же условиях - в течение 5 дней [48]. Зеараленон проникает с кровью в репродуктивную систему организма животных и вызывает в ней изменения, характеризующиеся как раннее патологическое развитие половых органов [84, 2]. По данным химико-токсикологических исследований кормов в Курской ОВЛ, по молочным комплексам, используемых в концентрированных кормах кукурузу в 2017 г., установлено наличие зеараленона – в пробах кормосмеси для сухостойных и новотельных коров, в сенаже субтоксических доз афлатоксина; Т-2 токсина во всех пробах корма.

Таким образом, исследования по расширению арсенала препаратов, оказывающих определенный защитный эффект, а также поиску и разработке новых эффективных, способов профилактики микотоксикоза, вызываемый зеараленоном, является актуальной для дальнейшего изучения.

Рабочей гипотезой исследований является анализ половой цикличности у коров и обоснование схем применения иммуностимуляторов, для снижения эстрогенного действия зеараленона в послеотельный период, связанный с наличием субклинических доз зеараленона в концентратах, содержащих кукурузу, который обладает кумулятивными свойствами. Следует предположить, что эстрогенное действие микотоксина вызывает преждевременную стадию возбуждения после отела. Предварительный анализ половой цикличности проводили на 60 гол. растелившихся коров в течение 30 сут. на молочном комплексе «Конек Горбунок» Солнцевского района Курской области.

Поставленная цель решалась задачей, в которой определяли схему применения препарата металлосукцинат и его эффективность – препарата на основе янтарной кислоты и АСД ф-2 с микроэлементами (авторская разработка) [74, 75, 76, 77]. Коровам первой группы ежедневно 1 раз в день, 3 дня подряд на 10-11-12 сут. после отела вводили металлосукцинат в дозе 5,0 мл/100 кг живой массы. Коровам второй группы на 10^й, 15^й и 22^й в период после отела ежедневно 1 раз в день делали внутримышечную инъекцию ме-

таллосукцината в дозе 3,0 мл/100 кг живой массы. Коровам третьей группы ежедневно 1 раз в день, 3 дня подряд с 10 сут. в дозе 3 мл/100 кг массы тела



животного. Контролем служили животные-аналоги по возрасту, продуктивности, живой массе, срокам отела, которым инъецировали равное количество изотонического хлорида натрия. Продолжительность опыта составила 60 суток, исследования крови проводили в конце опытного периода по общепринятым методикам.

Клинический анализ продолжительности полового цикла коров позволяет отметить периодичность в пределах 18-22 сут., (в среднем 21

сут.), что соответствует физиологической норме. Тем не менее, после отела стадия возбуждения проявляется через 9-18 сут. у 18 гол (33,4%). При этом стадия возбуждения продолжается 7-9 сут. при физиологической норме 3-5 сут. (42,8%-55,6%). Охота у коров и телок продолжается 10-23 ч. Стадия торможения продолжается 1-3 сут. Существенных отклонений от физиологической нормы не установлено, тем не менее вызывает сомнение начало и продолжительность стадии возбуждения.

Следует предположить о наличии эстрогенного действия микотоксина зеараленон, что вызывает сбой полового цикла у животных и несвоевременное оплодотворение.

Анализ показателей средней продолжительности полового цикла у коров (таблица 16) свидетельствует о незначительной вариабельности в группах с применением иммуностимулятора и составили 22,6-24,7 суток, что является физиологической нормой.

Таблица 16.

Динамика показателей половой цикличности коров

n/n	Показатели	Группы							
		1		2		3		4	
		схема-1		схема-2		схема-3		контроль	
		голов	%	голов	%	голов	%	голов	%
1	Продолжительность полового цикла, сут.								
	1-17	0	–	3	18,7	1	6,3	5	31,3
	18-24	15	93,7	12	75	12	75	8	50
	26-35	1	6,3	1	6,3	3	18,7	3	18,7
2	Средняя продолжительность, сут.	22,6		23,8		24,7		31,7	
3	Стадия возбуждения, /2-4/ сут.	2	12,5	2	12,5	4	25	5	31,3
4	Стадия торможения, /1-3/ сут.	2	12,5	3	18,7	5	31,3	8	50
5	Стадия уравнивания, /12-16/ сут.	12	75	11	68,8	7	43,7	3	18,7

При этом в контрольной группе этот показатель увеличился до 31,3 суток. Удлиненные циклы вызваны, как правило, эмбриональной смертностью или воспалительными процессами в матке. Тем не менее, не следует исключать эстрогенное действие зеараленона, связанное с изменением метаболических процессов.

Это предположение подтверждается увеличением животных с повышенным периодом стадии возбуждения в контрольной группе (31,3%), в опытных группах этот показатель в пределах 12,5%, а также стадия торможения у 50% животных имеет более высокую продолжительность.

Анализ полученных данных, приведенных в таблице 17, позволяет отметить, что эффективность первой схемы применения препарата металлосукцинат, по сравнению со второй и третьей группами была наиболее оптимальной.

Таблица 17.

Репродуктивные показатели коров

Группы, препарат	Кол-во коров, гол.	Стали стельными после двух осеменений		Индекс осеменения	Срок плодотворного осеменения, сут.
		п	%		
1 – Схема 1	16	13	81,3	1,9±0,2*	76,2±3,1*
2 – Схема 2	16	12	75,0	2,2±0,2*	82,8±5,1*
3 – Схема 3	16	9	56,3	2,3±0,4	84,6±2,0*
4 – контроль	16	9	56,3	3,3±0,3	124,9±7,8

Примечание: * - при $P < 0,05$ - достоверность различий по сравнению с контролем

Фармакоррекция эстрогенной активности зеараленона у коров, основанная на стимуляции иммунометаболического статуса организма метало-сукцинатом, ускоряет инволюцию матки, стимулирует своевременный приход коров в охоту, нормализует их циклическую активность и повышает оплодотворяемость животных.

Таблица 18.

Биохимические показатели крови

Показатели	Группа			
	1-опытная	2-опытная	3-опытная	4-контроль
Белок общий, г/л	95,0±4,23*	85,3±3,86*	78,0±2,39*	73,6±2,09
Альбумины, г/л	39,31±1,14*	35,26±1,78*	28,09±1,65	38,09±1,35
α-глобулины, г/л	14,16±0,46	12,83±0,32	10,2±0,28	11,2±0,08
β-глобулины, г/л	11,84±0,19*	8,68±0,14	7,21±0,11	8,11±2,11
γ-глобулины, г/л	29,69±0,68*	28,53±0,57*	22,50±0,46	20,50±0,9 6
Общие липиды, г/л	3,01±0,04*	2,86±0,02	2,50±0,01	2,51±0,31
Глюкоза, мМ/л	3,36±0,01*	2,81±0,07	2,74±0,05	2,24±0,05
Медь, мкмоль/л	6,23±0,34*	5,45±0,45	4,68±0,39	4,18±0,19
Цинк, мкмоль/л	16,99±0,23*	15,04±0,19*	13,74±0,30	11,74±0,39
Кобальт, мкмоль/л	2,02±0,02*	1,43±0,04	1,43±0,06	1,33±0,01
Железо, мкмоль/л	41,19±0,36*	39,58±0,31*	32,79±0,47	31,13±0,43
Кальций, мМ/л	3,08±0,48	2,88±0,35	2,80±0,39	2,77±0,31
Фосфор, мМ/л	1,52±0,25	1,51±0,23	1,46±0,25	1,52±0,25

Примечание: * - при $P \leq 0,05$, достоверность различий по сравнению с показателями контрольной группы.

В исследованиях установлена положительная, достоверная взаимосвязь индекса осеменения с продолжительностью сервис-периода животных в первой опытной группе.

Вместе с тем, зеараленон вызывает и иммунодепрессивное состояние организма. Анализ показателей таблицы 18 свидетельствует о существенной активации метаболических реакций, согласно схем применения препарата. Тем не менее, содержание общего белка в крови опытных групп имеет тенденцию к снижению, что обосновано с физиологической точки зрения и связано с повышением молочной продуктивности коров.

Вместе с тем, показатели первой опытной группы превосходят контрольную, вторую и третью в пределах 21,7%; 11,4%; 15,9%. При этом показатель гамма глобулиновой фракции белка в первой опытной группе выше на 44,8% по отношению к контрольной группе, что свидетельствует о значительном увеличении гуморальных факторов неспецифического иммунитета. Установлено повышение активности липидного обмена в опытных группах животных при использовании металлосукцината в пределах $3,01 \pm 0,04$ г/л - $2,50 \pm 0,01$ г/л, по второй схеме применения. Показатель глюкозы, отражающий уровень углеводного обмена находится в пределах физиологической нормы и составил $3,36 \pm 0,01$ мм/л - $2,74 \pm 0,05$ мм/л.

Парентеральное введение металлосукцината лактирующим коровам обеспечивает эффективную коррекцию уровня и направленность обменных процессов в организме за счет дополнительного поступления важных для организма микроэлементов: железа, меди, кобальта и цинка, входящих в абсолютное большинство ферментов, участвующих в белковом, углеводном и жировом обменах веществ, что подтверждается увеличением этих показателей в крови соответственно на 32,3%; 49,1%; 51,8% и 44,7% по отношению к контрольной группе.

Анализ гематологических показателей крови (таблица 19) свидетельствует о достоверном увеличении гемоглобина в опытных группах животных

96,1±6,16 г/л - 118,9±4,25 г/л ($P \leq 0,05$), 44,8%-7,1% и сегментноядерных нейтрофилов в 1,7-2,2 раза в первой и второй опытных группах, животных.

Таблица 19.

Гематологические показатели крови

Показатели	Группы			
	1-опытная	2-опытная	3-опытная	4-контроль
Эритроциты, $10^{12}/л$	7,93±0,62	7,80±0,63	8,75±0,53*	8,10±0,64
Гемоглобин, г/л	118,9±4,25*	116,4±6,75	114,5±6,1	96,1±6,16
Гематокрит, %	37,1±1,71	34,7±1,48	39,7±1,78	29,7±1,43
Лейкоциты, $10^9/л$	6,89±0,41	8,35±0,59	8,28±0,78	9,10±0,75
Нейтрофилы:				
Палочкоядерные, %	1,90±0,31	-	-	-
Сегментноядерные, %	59,9±1,84*	47,7±4,83*	42,0±4,24*	27,3±1,89
Моноциты, %	3,30±0,74	4,10±0,49	6,61±0,73*	3,63±0,51
Лимфоциты, %	64,8±3,16*	62,0±3,27*	57,0±5,21	50,6±7,13

Примечание: * $P < 0,05-0,01$ достоверность по отношению к контрольной группе

Таким образом, в исследованиях установлено раннее проявление стадии возбуждения у 33,4% коров в послеродовом периоде и увеличение ее продолжительности в пределах 42,8%-55,6%.

Фармакоррекция снижения эстрогенной активности зеараленона в сервис-периоде у коров, основанная на стимуляции иммунометаболического статуса организма металлосукцинатом:

- ускоряет инволюцию матки,
- стимулирует своевременный приход коров в охоту,
- нормализует их циклическую активность,
- повышает оплодотворяемость животных,
- активизирует иммунометаболические процессы в организме животных.

Однократное, внутримышечное введение иммунометаболического стимулятора «металлосукцинат» в дозе 5,0 мл/100 кг живой массы на 10-11-12 сут. после отела, свидетельствует о высокой эффективности применения препарата металлосукцинат и рациональном использовании животных, что

позволяет профилактировать токсическое и эстрогенное действие зеараленона. Следует предположить, что фармакологическое действие препарата, по снижению эстрогенного влияния в организме, связано с биотрансформацией микотоксина в крови за счет реакций конъюгации с сукцинатами, содержащихся в препарате металлосукцинат, циклических и алифатических углеводов, производных амидов, или же соединений с активной сульфгидрильной группой которые содержатся в АСД ф-2. Тем не менее, это предположение требует дальнейших исследований.

7.2.3 Научно-практическое обоснование повышенных уровней клетчатки и Целлобактерина в комбикормах супоросных свиноматок при микотоксикозах

Следует отметить, что применение адсорбентов, фармакологических средств и кормовых добавок в комбикормах для животных, с профилактической целью при микотоксикозах, являются основными способами профилактики.

Таблица 20.

Показатели микотоксинов в зерновых компонентах комбикормов

Наименование кормовой продукции	Допустимый уровень микотоксина, мг/кг, не более							
	Т-2	ДОН	ЗЕН	ФУМ	ОА	ЦИТ	АВ ₁	СТЕ
Зерно (пшеница, ячмень, овес, рожь, тритикале, просо, сорго)	0.1	1.0	1.0	–	0.05	0.1	0.02	0.02
Зерно кукурузы, глютен кукурузный	0.1	1.0	1.0	5.0	0.05	0.1	0.02	0.02
Жмыхи, шроты из масличных культур (подсолнечник, соя, рапс)	0.1	1.0	1.0	–	0.05	0.1	0.02	0.02

Примечание: результаты исследований ВНИИ лаборатории ветеринарной санитарии, гигиены и экологии.

Вместе с тем, наиболее оптимальным вариантом в решении проблем

метаболических нарушений и повышения иммунного статуса при микотоксикозах является усовершенствование рецептов комбикормов с применением ферментативного пробиотика целлобактерин и повышенного содержания клетчатки за счет частичной замены зерновых компонентов травяной мукой люцерны.

Определяя допустимый уровень микотоксинов в комбикормах для производителей, целесообразно рекомендовать необходимые меры профилактики. При этом возможное сочетание микотоксинов в комбикорме требует комплексного профилактического подхода. В наших исследованиях это применение повышенных уровней травяной муки, за счет частичной замены зерновых компонентов комбикорма и ферментативного пробиотика целлобактерин. Проведенные исследования, направленные на коррекцию метаболического статуса при использовании опытных комбикормов, подтверждают наше предположение о комплексном профилактическом действии, оптимального сочетания клетчатки и ферментативного пробиотика при профилактике микотоксикозов.

Таблица 21.

Показатели микотоксинов в комбикормах

Кормовая продукция	Допустимый уровень микотоксина, мг/кг, не более							
	Т-2	ДОН	ЗЕН	ФУМ	ОА	ЦИТ	АВ ₁	СТЕ
Полнорационные комбикорма для с/х птицы (для кур-несушек, молодняка, племенного поголовья)	0.1 (0.05)	1.0 (0.5)	0.5 (0.25)	2.0 (1.0)	0.05 (0.01)	0.1 (0.05)	0.02 (0.01)	0.02 (0.01)
Полнорационные комбикорма для свиней (для поросят до 4-х мес., супоросных, подсосных свиноматок, хряков-производителей)	0.1 (0.05)	1.0 (0.5)	0.5 (0.02)	1.0 (0.5)	0.05 (0.01)	0.1 (0.05)	0.02 (0.01)	0.02 (0.01)
Комбикорма-концентраты для свиней	0.1 (0.05)	1.0 (0.5)	0.5 (0.02)	1.0 (0.5)	0.05 (0.01)	0.1 (0.05)	0.02 (0.01)	0.02 (0.01)
Комбикорма-концентраты для КРС (для дойных коров и телят до 4-х мес.)	0.1 (0.05)	1.0 (0.5)	1.0 (0.5)	–	0.05 (0.02)	0.1 (0.05)	0.02 (0.01)	0.02 (0.01)

Примечание: источник - лаборатория микотоксикологии ВНИИ ветеринарной санитарии, гигиены и экологии (ВНИИВСГЭ).

Таким образом, использование разнообразных зерновых компонентов в комбикормах для свиней при концентратном типе кормления не исключает наличие микотоксинов и их поступление в организм, что существенно влияет на обменные процессы в организме животных и их иммунный статус.

Особенности биохимических превращений питательных веществ, входящих в кормовые средства, заключаются в обеспечении биохимических реакций для нормального протекания обмена веществ, влияющего на метаболические процессы. При этом следует отметить, что количественные изменения кормовых средств в питательных смесях (комбикормах) существенно влияют на качественный состав, изменяя кислотно-щелочное равновесие крови. Аспект кислотно-щелочного равновесия особенно актуален для организма глубокосупоросных свиноматок с учетом, в определенной степени, физиологического иммунодефицита. При этом определяющим фактором метаболических изменений является наличие микотоксинов в зерновых компонентах, особенно их сочетание при использовании в комбикормах различных кормовых компонентов. Следует предположить, что применение в комбикорме для супоросных свиноматок ферментативного пробиотика целлобактерин, при повышенном содержании клетчатки, является оригинальным биотехнологическим решением профилактики микотоксикозов свиней без применения дорогостоящих адсорбентов.

Вместе с тем, биологические особенности супоросных свиноматок требуют скорректированных, в соответствии с физиологическим состоянием, элементов кормления в виде выбора кормовых средств, снижения уровня обменной энергии. Корректировка должна учитывать всеядность свиней, так как они кроме концентратов прекрасно потребляют зеленую траву, консервированные продукты из нее в виде травяной муки.

При наличии в комбикормах большого количества концентратов, богатых протеином, и недостатке углеводов, молочнокислая микрофлора не может размножаться в полной мере, развиваются условно-патогенные виды микроорганизмов, снижается резистентность животных, а наличие микотоксинов в комбикорме приводит к интоксикации организма супоросных свиноматок. При этом малоподвижный режим содержания свиноматок приводит к снижению моторики желудочно-кишечного тракта, неполному использованию поступающих с кормом энергетических ресурсов рациона и образова-

нию недоокисленных продуктов распада белка. Вследствие снижения щелочного резерва до 300 мг% и увеличения кетоновых тел до 8-10 мг% у животных отмечается пониженная неспецифическая резистентность организма с признаками ацидоза и нарушениями обмена веществ, что приводит к развитию иммунодефицитного состояния [46, 94, 80].

В исследованиях Н. Bergner (1984) [116] показано, что клетчатка, благодаря пространственной структуре, представляющая сложные углеводы полисахариды, способна абсорбировать аминокислоты, пептиды и даже белки и тем самым влиять на переваривание и всасывание аминокислот в пищеварительном тракте. Вместе с тем, кормосмеси, содержащие повышенный уровень клетчатки, абсорбируют на непереваренной целлюлозе токсические соединения, что очень важно при обмене микотоксинов в организме. Тем не менее, удаляется и часть питательных веществ, предотвращая их всасывание. Установлено, что при обеспечении азотистого питания микроорганизмов в толстом отделе кишечника свиней переваривается значительное количество клетчатки, на полости клеточных оболочек абсорбируются и органические соединения и неорганические ионы, которые улучшают осмотические условия и предупреждают низкое содержание воды в кале.

Образующиеся в результате брожения клетчатки жирные кислоты реабсорбируются и используются на энергетические цели. Кроме того, жирные кислоты толстого отдела кишечника уменьшают образование биогенных аминов, которые затем дополнительно сорбируются нативной сырой клетчаткой и выделяется с калом. Благодаря особой организации ферментного комплекса Целлобактерина, с высокой целлюлозолитической активностью и способностью продуцировать органические кислоты, эффективно повышается усвояемость клетчатки. При этом он способствует формированию нормальной микрофлоры в пищеварительном тракте. Целлобактерин — это натуральный комплекс живых бактерий (*Clostridium thermocellulociticus*, *Ruminococcus olbus*, *Clostridium lochheadii*), способствующий лучшему перевариванию клетчатки. Повышает переваривание клетчатки в корме, способ-

ствуется повышению целлюлозолитической активности до 20%. Подавляет развитие патогенных микроорганизмов, способствует формированию нормальной микрофлоры в пищеварительном тракте, способствует биотрансформации микотоксинов.

В ранее проведенных исследованиях Попова В.С. с соавт. (1984, 1986) изучена возможность использования высоких уровней травяной люцерновой муки в комбикормах с целью снижения уровня энергетического питания свиноматок за счет частичной замены кукурузы [19]. Тем не менее, положительные результаты исследований требуют дальнейшего изучения возрастающего влияния микотоксинов при производстве зерновых компонентов комбикормов.

Таблица 22. Состав и питательность комбикорма, (%)

Показатели	I-контрольная	II-опытная	III-опытная
Кукуруза	45,0	25,9	15,9
Овес	6,0	6,0	6,0
Отруби пшеничные	25,0	25,0	25,0
Соевый шрот	6,5	6,5	6,5
Льняной жмых	3,0	3,0	3,0
Травяная мука люцерны	6,0	25,0	35,0
Рыбная мука	4,5	4,5	4,5
Дрожжи кормовые	1,0	1,0	1,0
Дикальций фосфат	1,0	1,0	1,0
Целлобактерин	-	0,1	0,1
Мел	0,5	0,5	0,5
Соль	0,5	0,5	0,5
Премикс КС-1	1,0	1,0	1,0
Всего	100	100	100
Содержится в 1кг:			
Обменной энергии, Мдж	11,1	10,0	9,1
Сырого протеина, г	160,1	176,3	185,8
Сырого жира, г	40,9	38,0	36,6
Сырой клетчатки, г	51,6	80,1	95,6
Кальций, г	12,4	13,3	14,1
Фосфор, г	6,4	6,7	6,8
Лизин	7,2	7,5	8,1
Метионин+Цистин	4,1	4,4	4,7
Триптофан	2,3	2,6	2,2

Комбикорм СК-1 с рецептурой принятой в промышленном свиноводстве для супоросных свиноматок, который скармливали животным контрольной группы с содержанием обменной энергии в 11,1 Мдж/кг, по нашему мнению является завышенным, что отрицательно сказывается на обменных процессах в организме свиней (таблица 22).

Снижение энергетической составляющей в комбикорме для второй и третьей опытных групп на 10% и 20% в сравнении с контролем (10,0 и 9,1 Мдж/кг) обменной энергии за счет частичной замены кукурузы травяной мукой люцерны, увеличило содержание клетчатки в комбикормах соответственно до 8,0% и 9,56%.

Достижение указанного содержания клетчатки и энергии возможно при включении в комбикорм 25 и 35% травяной муки. Тем не менее, содержание сырого протеина при этом возросло и составило соответственно 176,3 г/кг и 185,8 г/кг [19, 77].

Изменение живой массы подопытных свиноматок показало, что на 70 сутки супоросности в контроле она увеличилась на 13,7%, в опытных группах соответственно 10,8% и 10,7% (таблица 23).

Повышенное содержание клетчатки в комбикорме СК-1 позволило значительно снизить живую массу опытных свиноматок по отношению к контрольной группе, соответственно на 2,4 и 3,5%.

Увеличение живой массы свиноматок в этот период супоросности, происходит в основном за счет прироста собственной массы тела, поскольку эмбрионы в 35-суточном возрасте имеют массу в пределах 44,0 г, в 70-суточном - 158 г. Во второй период супоросности происходит более интенсивный рост эмбрионов: на 95 сутки 558 г, на 103 - 1160 г и на 112 сутки - 1286 г. [11].

Таблица 23.

Динамика живой массы свиноматок

Показатели	группа
1 – контроль	
Живая масса в начале опыта, кг	183,4±1,87
Живая масса на 70 сут. супоросности, кг	208,6±1,37
Абсолютный прирост, кг	25,2
Живая масса на 103 сут. супоросности, кг	248,1±0,54
Абсолютный прирост, кг	39,5
Абсолютный прирост за период опыта, кг	64,7
Показатель, %	100,0
2 – опытная	
Живая масса в начале опыта, кг	183,9±2,18
Живая масса на 70 сут. супоросности, кг	203,8±1,58
Абсолютный прирост, кг	19,9
Живая масса на 103 сут. супоросности, кг	240,6±0,72
Абсолютный прирост, кг	36,8
Абсолютный прирост за период опыта, кг	56,7
Показатель, %	87,6
3 – опытная	
Живая масса в начале опыта, кг	183,1±2,01
Живая масса на 70 сут. супоросности, кг	201,6±2,11
Абсолютный прирост, кг	18,5
Живая масса на 103 сут. супоросности, кг	234,3±0,81
Абсолютный прирост, кг	32,7
Абсолютный прирост за период опыта, кг	51,2
Показатель, %	79,1

У животных второй опытной группы, установлено значительное увеличение абсолютного прироста живой массы (16,9 кг) к 103 суткам супоросности, третьей – на 14,2 кг, контроле – на 14,3 кг. При этом во второй опытной группе абсолютный прирост живой массы по отношению к контрольной группе был ниже на 6,8%, в третьей – на 17,2%.

Таким образом, снижение уровня обменной энергии в комбикорме СК-1 до 10,0 мДж/кг и 9,1 мДж/кг при содержании клетчатки соответственно 8,0% и 9,56%, не оказывает отрицательного действия на абсолютный прирост супоросных свиноматок, что оказало положительное влияние на их продуктивность и молочность (таблица 24). Анализ представленных в таблице данных свидетельствует о достоверном увеличении молочности опытных свиноматок на 27,2 кг и 71 кг при технологических показателях многоплодия и крупноплодности.

Таблица 24.

Продуктивные качества свиноматок

Показатели	Контроль 1 группа	Опытная 2 группа	Опытная 3 группа
Многоплодие, гол	9,0±0,57	10,1±0,91	10,2±0,51
Крупноплодность, кг	1,37±1,21	1,54±1,17	1,47±1,81
Абсолютная молочность, кг	283,7±1,41	310,9±1,73*	354,7±1,71*

Примечание: * - при $P \leq 0,05$.

Имунобиологическое действие клетчатки при профилактике микотоксикозов на процессы метаболизма глубокосупоросных свиноматок

Взаимосвязь метаболических и иммунных процессов в организме животных обусловлена необходимостью поддерживать жизнедеятельность на определенном физиологическом уровне. Учитывая наличие микотоксинов в

обмене веществ, поступающих в организм с кормами, следует предположить их определенное влияние на процессы переваримости питательных веществ. Вместе с тем, определяющим фактором в цепи синтеза белка и его фракций, иммуноглобулинов (антител), форменных элементов крови, которые участвуют в иммунологических реакциях, является усвоение питательных веществ.

Таблица 25.

Переваримость питательных веществ рационов

Показатели,%	70 сут. супоросности	95 сут. супоросности
1 группа – контроль		
Сухое вещество	79,93±0,84	81,62±1,01
Органическое вещество	83,34±0,75	84,49±0,97
Протеин	67,26±1,65	83,98±1,61
Жир	69,64±1,04	76,27±1,31
Клетчатка	44,15±1,51	42,82±1,39
БЭВ	91,56±0,86	88,69±0,83
2 группа – опытная		
Сухое вещество	77,63±0,53	73,43±0,55*
Органическое вещество	80,34±0,55	72,82±0,28*
Протеин	77,82±1,11*	75,83±1,25*
Жир	69,97±1,23	62,48±1,68*
Клетчатка	54,21±0,38*	48,78±1,31*
БЭВ	85,83±0,69*	82,11±0,37*
3 группа – опытная		
Сухое вещество	73,42±0,31*	68,15±1,61*
Органическое вещество	76,4±0,35*	71,13±0,19*
Протеин	74,73±1,21*	64,67±1,39*
Жир	68,28±1,31	56,35±1,47*
Клетчатка	53,06±1,10*	49,03±1,41*
БЭВ	82,71±0,35*	79,48±1,11*

Примечание: БЭВ - безазотистые экстрактивные вещества; * - при $P \leq 0,05$.

Выявлены определенные закономерности переваримости питательных веществ при увеличении клетчатки в комбикормах (таблица 25).

Так в опытных группах переваримость сухого вещества имеет устойчивую тенденцию к снижению на 70 сутки супоросности. При этом к 95 суткам коэффициенты переваримости сухого вещества в опытных группах достоверно уменьшились по сравнению с 70-суточным периодом соответственно на 4,2% и 5,3% ($P \leq 0,05$). Аналогичная закономерность наблюдается и в отношении органического вещества, где установлено снижение переваримости в пределах 7,5-5,3%. Переваримость сырого протеина на 70 сутки супоросности выше у свиноматок опытных групп. Во второй опытной группе, при содержании в рационе 8,0% клетчатки, переваримость сырого протеина увеличилась на 10,6%.

В третьей опытной группе, когда свиноматки получали комбикорм с содержанием клетчатки 9,6%, переваримость протеина по сравнению с контролем увеличилась на 7,5%, а по отношению ко второй уменьшилась на 3,1%. Аналогичная тенденция в переваримости сырого протеина наблюдается и на 95 сутки супоросности.

Установлены достаточно высокие коэффициенты переваримости сырого жира в 70-суточный период супоросности: в контроле $69,64 \pm 1,04\%$, во второй опытной группе $69,97 \pm 1,23\%$. На 95 сутки беременности свиноматок эти показатели уменьшились во второй группе до 62,5%, третьей - до 56,4%, что на 13,8% и 19,9% ниже, чем в контрольной группе.

Переваримость безазотистых экстрактивных веществ (БЭВ) на 70 сутки супоросности в опытных группах по отношению к контролю была ниже соответственно на 5,7% и 8,9%. При достижении свиноматками 95-суточного периода супоросности переваримость БЭВ в опытных группах понизилась до $82,11 \pm 0,37\%$ и $79,48 \pm 1,11\%$, тогда как в контроле она составила $88,69 \pm 0,83\%$.

Следует отметить достоверное увеличение переваримости сырой клетчатки у опытных животных в сравнении с контрольными, которое на 70 сутки супоросности составило 10,1% и 8,9%, на 95 сутки - 5,9% и 6,2%.

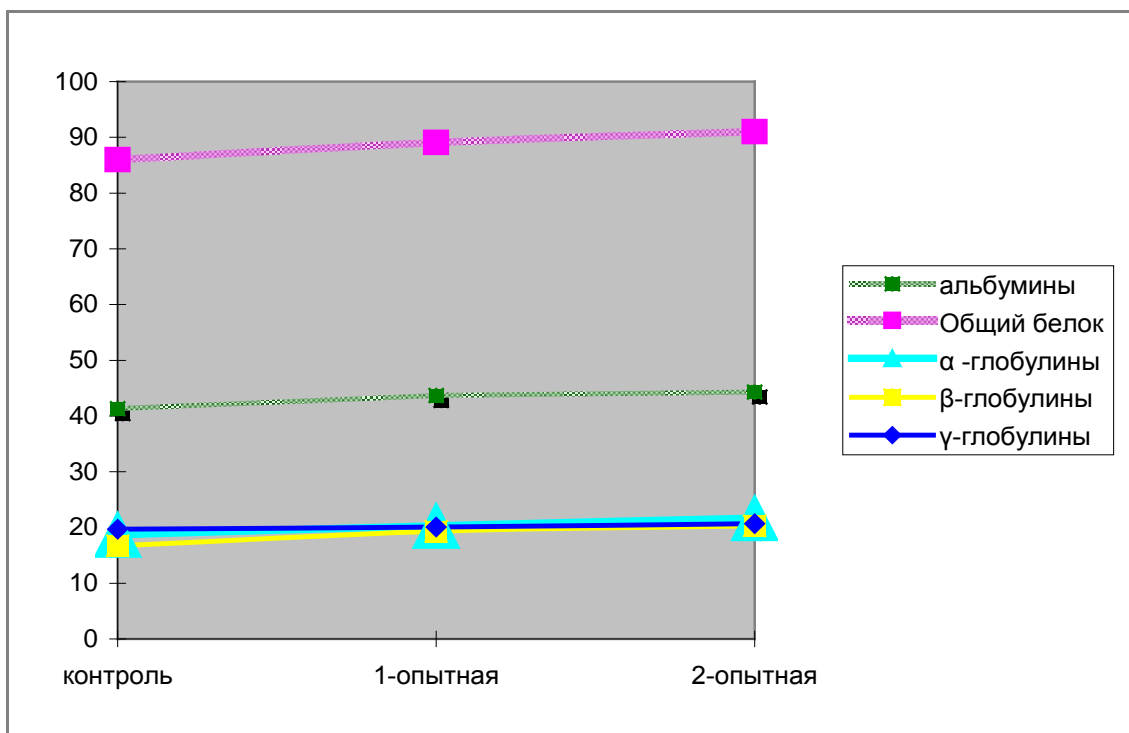


Рис. Взаимосвязь общего белка и его фракций

При анализе протеинограммы сыворотки крови свиноматок на 95 сутки супоросности установлено увеличение общего белка в опытных группах по сравнению с контрольной на 3,1 г/л и 5,0 г/л (рисунок).

Фракция альбуминов также была выше у опытных животных 43,7% и 44,3%, тогда как у контрольных 41,3%. Такая же закономерность отмечалась и по фракции глобулинов: α-глобулины у свиноматок второй и третьей групп превышали показатели контрольных животных на 1,6-3%, β-глобулины – на 2,6-3,6%, γ-глобулиновая фракция, участвующая в формировании неспецифических факторов гуморального иммунитета – на 0,4-1,0%.

Установлено повышение показателей щелочного резерва крови свиноматок опытных групп на 7,4-10,1% и снижение кетоновых тел в пределах 39,4-42,3%, свидетельствующее о нормализации обмена веществ (таблица 26).

Увеличение концентрации глюкозы в крови животных второй и третьей групп соответственно на 1,2 мМ/л и 1,6 мМ/л по отношению к контрольной

ной группе свидетельствует о стабильном течении углеводного обмена, что важно в профилактике ацидоза.

Таблица 26.

Результаты биохимических исследований крови свиноматок

Показатели	Контроль 1 группа	Опытная 2 группа	Опытная 3 группа
Мочевина, мМ/л	3,5±0,54	2,5±1,51	2,4±1,8
Глюкоза, мМ/л	5,7±2,31	6,9±3,2	7,3±28*
Щелочной резерв, об%СО ₂	37,8±0,47	40,6±0,16*	41,6±0,29*
ЛЖК, мМ/л	0,46±0,05	0,92±0,08*	0,84±0,09*
НЭЖК, мг%	4,28±1,21	6,94±2,41	6,96±1,37
Кетоновые тела, мкМ/л	122,12±5,31	73,96±8,20*	70,52±7,14*

Примечание: НЭЖК-неэтерифицированные жирные кислоты; ЛЖК-летучие жирные кислоты; * - при $P \leq 0,05$, достоверность различий по сравнению с контрольной группой.

ЛЖК отличались достоверно высоким значением у опытных свиноматок $0,92 \pm 0,08$ мМ/л и $0,84 \pm 0,09$ мМ/л против $0,46 \pm 0,05$ мМ/л в первой группе ($P \leq 0,05$). Уровень НЭЖК превышал показатели контроля на 2,66 – 2,68 мг%.

Динамика БАСК подопытных свиноматок в дородовой и послеродовой периоды представлена в таблице 27. Анализ данных показывает наличие зависимости между содержанием клетчатки в рационе и показателем неспецифической резистентности организма животных. За 30, 20, 10 суток до родов БАСК у свиноматок второй и третьей групп была выше соответственно на 0,6%, 1,2% и 1,0%; 1,6%, 1,0% и 1,4%, чем в контроле. С приближением опоросов этот показатель повышался у всех животных, что важно в обеспечении должной защиты организма самки в такой напряженный для него период. После опороса БАСК несколько выравнивалась, однако во второй и третьей группах была выше.

Таблица 27.

Показатели бактерицидной активности сыворотки крови свиноматок, %

Период исследований	Группа (n=12)		
	1	2	3
до опороса сут.			
30	17,6±1,14	18,2±0,84	19,20±1,48
20	26,6±1,67	27,8±1,3	27,6±0,89
10	28,4±0,55	29,4±1,14	29,80±1,30
после опороса сут.			
10	21,8±1,92	23,4±1,34	23,8±1,92
30	24,1±1,0	25,1±1,5	25,5±1,1

Таким образом, подтверждено теоретическое положение о существующей обратной зависимости между клетчаткой и уровнем обменной энергии при включении травяной муки в комбикорма для свиней. Увеличение травяной муки в комбикорме СК-1 до 25%-35% за счет частичной (адекватной по питательности) замены кукурузы, снижает уровень обменной энергии до 10,0 Мдж/кг и 9,1 Мдж/кг энергии. Содержание клетчатки в комбикорме в этом случае составляет соответственно 8,0% и 9,56%, что положительно отразилось на динамике живой массы и продуктивных и воспроизводительных качествах свиноматок. Вместе с тем, установлена тенденция снижения переваримости питательных веществ, что связано с адсорбирующим эффектом клетчатки в комбикорме. В опытах получен положительный эффект по нормализации кислотно-щелочного баланса в организме супоросных свиноматок и повышению естественной резистентности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Следует отметить, что ущерб от микотоксинов складывается из снижения питательной ценности корма, после деконтаминации микотоксинов кормовых средств, выбраковкой и снижением продуктивности животных, снижением качества продукции, нарушением воспроизводительных функций животных, повышенной чувствительности к инфекционным заболеваниям, при этом повышаются затраты на проведение лечебно-профилактических мероприятий и возможной утилизации корма. В этой связи, методология профилактики микотоксикозов должна учитывать патогенез отдельных микотоксинов и их биологические свойства.

Анализ биологического действия микотоксинов на организм и патогенез, позволяет сформулировать основные принципы профилактики.

Основным профилактическим способом в профилактике микотоксикозов является использование сорбентов. Тем не менее, следует модифицировать подходы к использованию сорбентов: во-первых, выбрать наиболее эффективные, найти возможность «активировать» их, во-вторых, обосновать применение в качестве кормовых добавок. Необходимо отметить, что скармливание комбикормов (смесей зерновых и других кормов) может сопровождаться получением в рационе нескольких микотоксинов, усиливающих токсическое действие друг друга. Механизм такого действия не изучен, не разработаны нормы, регламентирующие сочетанное поступление микотоксинов. Тем не менее, поиск новых подходов к профилактике микотоксикозов, связанных с коррекцией иммунометаболического статуса, вызываемого микотоксинами, нарушением обмена веществ, снижением резистентности организма и возможностью биотрансформации микотоксинов в организме животных за счет применения иммуномодуляторов, пробиотических и других средств, являются актуальными и формируют новое направление исследований.

УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ:

ДОН – Деоксиниваленол

ЗЕН – Зеараленон

Т-2 – Т-2 Токсин

ФУМ – Фумонизины

АВ₁ – Афлатоксин В₁

ОА – Охратоксин А

ЦИТ – Цитринин

СТЕ – Стеригматоцистин

ПАТ – Патулин

МДУ – максимально допустимый уровень

LD₅₀ – летальная доза, 50%

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абакин С.С., Грекова А.А., Мальцев А.Н. Профилактика микотоксикозов телят // Ветеринарная патология. № 1. 2013. С. 39-43.
2. Антипов В.А., Васильев В.Ф., Кутищева Т.Г. Микотоксикозы - важная проблема животноводства // Ветеринария. 2007. № 11. С.7- 9.
3. Аравийский Р.А., Климко Н.Н., Васильева Н.В. Диагностика микозов. СПб.: СПбМ АПО, 2004. С. 8.
4. Артюх В.П., Гойстер О.С., Хмельницкий Г.О., Стародуб М.Ф. Трихотециновые микотоксины: природа, биотрансформация, биологические эффекты // Современные проблемы токсикологии. 2002. № 4.
5. Ахмадышин Р.А., Канарский А.В., Канарская З.А. Микотоксины – контаминанты кормов // Вестник Казанского технологического университета. 2007. № 2. С. 88-103.
6. Бакулин В.А. Аспергиллез // Зооиндустрия. 2007. № 7. С. 44-8.
7. Басанкин А.В., Антипов В.А. Применение янтарной кислоты при микотоксикозах // Ветеринарная патология. 2007 № 1 С. 185-187.
8. Белошاپко А.А. Токсичность и канцерогенность афлатоксина // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 1972. № 2. С.83-88.
9. Бессарабов Б. Микотоксикозы: диагностика и борьба // Животноводство России. 2015. Спец. вып. С. 27-29.
10. Бондаренко А.П., Еремин С.А. Определение микотоксинов деоксиниваленола, зеараленона и афлатоксина В1 в зерне методом поляризационного флуоресцентного иммуноанализа // Иммунопатология. Аллергология. Инфектология. 2010. № 1. С. 184-185.
11. Бренцис К.К. Микроэлементы в кормлении свиней // Свиноводство. 1964. № 10. С. 25-27.
12. Брылин А. Микотоксикозы крс. Передовые технологии в борьбе с микотоксинами // Комбикорма. 2012 № 8 С. 103-104.

13. Бурдов Л.Г. Мониторинг микотоксинов, профилактика и лечение микотоксикозов в Удмурдской республике: автореф. дис.к.б.н.- Казань. 2013. 28с.
14. Буркин А.А., Кононенко Г.П. Иммуноферментный анализ альтернариола для оценки риска контаминации агропродукции // Прикладная биохимия и микробиология. 2011. 47(1). С. 79-83.
15. Буркин А.А., Кононенко Г.П. Новая иммуноферментная тест-система для анализа фумонизинов (V_1 , V_2 , V_3) // Иммунопатология. Аллергология. Инфектология. 2010. № 1. С. 187.
16. Валеев Ф.Н., Валеев Р.Ф. Иммуноморфологические изменения в лимфоидных органах поросят при иммунодефицитах// Материалы Всероссийской научно-методической конференции патологоанатомов ветеринарной медицины: Сб. науч. тр./ОГМА. Омск. 2000. С. 180-181.
17. Валиев А.Р. Фармокоррекция иммуносупрессии при Т-2 токсикозе животных: автореф. дис....к.б.н.- Казань. 2013. 21 с.
18. Валиев А.Р., Семенов Э.И., Тремасов М.Я. Влияние тималина на показатели иммунитета при Т-2 токсикозе // Иммунопатология. Аллергология. Инфектология. 2010. № 1. С. 187-188.
19. Воробьева Н.В., Попов В.С. Анализ влияния энергометаболической добавки на репродуктивные качества коров // Тезисы участников Междун. НПК: «Современное состояние животноводства: проблемы и пути их решения».– Саратов: НИИСХ Юго-Востока. 2018. С. 309-310.
20. Гиндуллин А.И, Гиндуллин Д.А Особо опасные микотоксикозы в сельскохозяйственной сфере // Успехи медицинской микологии, Казань. 2014, С. 318-321.
21. Грекова А.А., Мальцев А.Н. Терапевтические эффекты препарата «Гумивал» при лечении свиней, больных микотоксикозом // Ветеринарная патология. 2010. № 2 С. 56-58.
22. Дворская Ю.Е. Микотоксины в рационах свиней // Корма и кормление. 2014. № 5. С. 42-44.

23. Донник И.М., Безбородова Н.А. Мониторинговые исследования микотоксинов в кормах и комбикормовом сырье в Уральском регионе // Аграрный вестник Урала. 2009. № 8(62). С.87-89.
24. Дончева И. Патулин характеристика и методи за доказаване // Хигиена и здравеопазване. 1978. 21. 3. С. 273-278.
25. Дорожкин В.И. Методические рекомендации по профилактике микотоксикозов животных / В.И. Дорожкин, А.В. Иванов / М., 2010. 114 с.
26. Дорофеева С. Микотоксикозы // Птицеводство. 2003. № 6. С.24-26.
27. Дунин И.М. Состояние, стратегия развития племенной базы и систем гибридизации в свиноводстве России // Зоотехния . 2009. № 1.-С. 4-9.
28. Дьякова Т.В. Использование шунгита Зажогинского месторождения для профилактики микотоксикозов у птицы // «Шунгиты и безопасность жизнедеятельности человека»: матер. Первой Всеросс. научно-практич. конф. Петрозаводск, 2006. С.123.
29. Евглевский А.А., Михайлова И.И., Турнаев С.Н. Клинические и метаболические эффекты янтарной кислоты в сочетании с мелассой при токсическом поражении печени // Ветеринарная патология. 2016. № 1(55). С. 30-35.
30. Евглевский А.А. Разработка энергометаболического состава и его эффективность для нормализации биохимических процессов при метаболическом ацидозе и кетозе у коров / А.А. Евглевский, И.И. Михайлова, Е.П. Евглевская, О.Н. Михайлова //Международный вестник ветеринарии. 2016. №1. С. 52-58.
31. Евглевский А.А. Энергометаболическое средство для глубоко-стельных и отелившихся коров /А.А. Евглевский, И.И. Михайлова, В.Ю. Тарасов, Е.П. Евглевская // Ветеринария. 2016. № 9. С. 13-16.
32. Евглевский А.А. Энергометаболический состав для нормализации биохимических процессов при алиментарных ацидозах, гепатозах и микотоксикозах у коров / А.А. Евглевский, И.И. Михайлова, Е.П. Евглевская, О.Н. Михайлова и др. / патент № 2563237 от 29.09.2015 г.

33. Жуленко В.Н., Рабинович М.И., Таланов Г.А. Ветеринарная токсикология / Под ред. В.Н. Жуленко. М.: КолосС, 2004. 384 с.
34. Жуленко В.Н. Ветеринарная токсикология / В.Н. Жуленко, М.И. Рабинович, Г.А. Тальянов - М.: КолосС. 2012. 384 с.
35. Зайченко А.М., Рубежняк И.Г., Кобзистая О.П. Макроциклические трихотечиновые микотоксины: продуценты, распространение, определение, физиология токсинообразования, токсигенный потенциал // Современные проблемы токсикологии. 2001. № 2.
36. Зинатуллин Р.Р. Токсикологическая оценка Т-2 токсина и афлатоксина В1 при сочетанном их воздействии на организм животных: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Казань. 1999. 16 с.
37. Иванов И.И. Источники, распространение микотоксинов и профилактика микотоксикозов животных в Республике Марий Эл: дис. к.б.н. 16.00.04.- Казань. 189 с.
38. Иванов А.В. Микотоксикозы (биологические и ветеринарные аспекты): монография / А.В. Иванов, В.И. Фисинин, М.Я. Трemasов, К.Х. Папуниди. – М.: Колос, 2010. 392 с.
39. Иванов А.В. Микотоксикозы животных (этиология, диагностика, лечение, профилактика) / А.В. Иванов, М.Я. Трemasов, К.Х. Папуниди - М.: Колос, 2008. 177 с.
40. Иванов А.В. О проблеме микотоксикозов в животноводстве / А.В. Иванов, М.Я. Трemasов, К.Х. Папуниди, Э.И. Семенов // Актуальные проблемы ветеринарной медицины. 2010. С. 194-202.
41. Иванов А.В., Фисинин В.И., Трemasов М.Я., Папуниди К.Х. Микотоксины (в пищевой цепи): монография. М.: ФГБНУ «Росинформагротех», 2012. 136 с.
42. Иванов А.В. Актуальные проблемы профилактики микотоксикозов / А.В. Иванов, М.Я. Трemasов, М.Г. Нуртдинов // Ветеринарный врач. 2008. №2. С. 2-3.

43. Иванов А.В. О причинах массовых микотоксикозов животных / А.В. Иванов, М.Я. Трemasов, К.Х. Патуниди, Э.И. Семенов, В.Ю. Титова, Н.А. Шангараев, В.А. Конюхова// Иммунопатология. Аллергология. Инфектология. 2010. № 1. С. 191-192.

44. Иванов Е.Н., Матросова Л.Е., Еремеев И.М., Трemasов Ю.М. Использование биопрепаратов для обезвреживания кормов от микотоксинов // Иммунопатология. Аллергология. Инфектология. 2010. № 1. С. 193.

45. Игнатъев В.И., Дробышев С.В. К вопросу о микотоксикозах животных // Молодой ученый. 2015. № 6.5 (86.5). С. 124-126.

46. Кануте М. Иммунодефициты поросят и их коррекция тканевыми иммуномодуляторами: автореф. дис.... канд. вет. наук./ М. Кануте. - Кишинев, 1993.-27 с.

47. Климко Н.Н. Микозы: диагностика и лечение. М.: Ви Джи Групп, 2008. С. 6.

48. Коваленко А.В. Морфофункциональные нарушения в системе «мать-потомство» у свиней под влиянием субтоксических доз микотоксинов: автореф. дис. ... докт. вет. наук. - Новочеркасск. 2012. 48 с.

49. Ковальчук Н.М., Чертыгашева Е.Г., Башмакова Т.Н. Микозы и микотоксикозы сельскохозяйственных животных: учеб. пособие/ - Красноярск: Краснояр.гос. аграр. ун-т, 2014. 128 с.

50. Кононенко Г.П., Буркин А.А. О контаминации микотоксинами партий сена в животноводческих хозяйствах // Сельскохозяйственная биология. 2014. № 4. С. 120-126.

51. Кононенко Г.П., Буркин А.А. О контаминации фузариотоксинами зерна злаков, используемых на кормовые цели // Сельскохозяйственная биология. 2009. № 4. С. 81-87.

52. Конноли Э., Суливан Д. Серия семинаров по микотоксинам: Почему сейчас? Значения для Европы и Европейского Союза // Европейский семинар по микотоксинам. Оценка воздействия микотоксинов в Европе. Европейский лекционный тур 7 февраля – 5 марта 2005. С. 2-26.

53. Костин В. Как избежать микотоксикоза// Ветеринарная газета. 1999. № 21-22.

54. Котик А.Н. Этиология, методы диагностики и меры профилактики фузариотоксикозов сельскохозяйственных птиц.: Автореф. дис. док. вет. наук. - Борки, 1992. 33 с.

55. Кравцов А.П. Микотоксикозы как одна из причин мочекаменной болезни// Материалы Всероссийской научно-методической конференции патологоанатомов ветеринарной медицины: Сб. науч. тр./ОГМА. Омск. 2000. С. 96.

56. Кравченко Л.В., Авреньева Л.И., Тутельян В.А. Оценка комбинированного действия микотоксинов дезоксиниваленола (вомитоксина) и Т-2 токсина на крыс // Токсикологический вестник. 2000. № 1. С. 2–8.

57. Крюков В. Биологические методы ослабления действия афлатоксина на цыплят: Автореф. дис. д-ра биол. наук.- Воронеж . 1993. 44 с.

58. Крюков В. Микотоксины в молочном скотоводстве // Комбикорма. 2011. № 6. С. 75-77.

59. Крюков В. Поиск методов профилактики микотоксикозов у цыплят //Вести с.-х. науки. 1991. № 1(412). С. 121-125.

60. Крюков В. Полимикотоксикоз: оценка действия // Комбикорма. 2013. № 10. С. 82-86.

61. Крюков В., Попова С. Микотоксины – угроза здоровью и продуктивности // Животноводство России. 2012. сентябрь. С. 50-52.

62. Кузнецов А.Ф. Ветеринарная микология. СПб.: Издательство «Лань», 2001. 416 с.

63. Лагуткин Н. Микотоксины и токсичность растений, содержащихся в кормах птицы// Ветеринарная газета. 1999. № 2.

64. Материалы Всерос. науч. практ. конф., посвященной 45-летию ФГНУ ВНИВИ (14-15 апреля 2005 года). Казань: ФГНУ ВНИВИ, 2005. С. 41-51.

65. Матросова Л.Е., Трemasова А.М., Шамилова Т.А. Пробиотик в качестве профилактического средства при Т-2 и афлатоксикозе животных // Матер. VIII международной научно-практической конф.: «Дни науки-2012» - Прага, Чехия. Т.74 С.45-47.
66. Матюшко Д. Б. Влияние Т-2 токсина на некоторые показатели белкового обмена у животных в динамике интоксикации и разработка средств профилактики: Дис. канд. биол. наук Казань. 1998. 145 с.
67. Микотоксины: Совместное издание Программы ООН по окружающей среде и ВОЗ (Гигиенические критерии состояния окружающей среды, 11). М: Медицина. 1982. 146 с.
68. Михайлова И.И. Микотоксикозы крупного рогатого скота: монография / И.И.Михайлова, Е.П.Евглевская, Г.Ф.Рыжкова, О.Н.Михайлова – п. Персиановский, 2015. 142 с.
69. Мусин Р.Р. Популяции микроскопических грибов в Республике Татарстан, коррекция иммунной системы животных при микотоксикозах: Автореф. дис. ...канд. вет. наук.: 16.00.03. - Казань, 2002. 20 с.
70. Никонов С.В. О повышении устойчивости животных к микотоксинам / С.В. Никонов, А.И. Сергейчев, Н.В. Петрова и др.// Материалы международной научно-практической конф. Актуальные проблемы ветеринарной медицины – Ульяновск. 2003. Т.1. С. 116-117.
71. Ображей А.Ф. Токсическое действие патулина на свиней // Ветеринария. 1987. 4. С. 58-61.
72. Освальд И., Бохет С., Мартин Д. и др. Влияние микотоксинов на иммунную систему свиней // Европейский семинар по микотоксинам. Оценка воздействия микотоксинов в Европе / Европейский лекционный тур 7 февраля – 5 марта 2005. С. 69-84.
73. Панин А.Н. Пробиотики - неотъемлемый компонент рационального кормления животных / А.Н. Панин, Н.И. Малик // Ветеринария. 2006. № 7. С. 3-6.

74. Пат. 2351323 Российская Федерация Способ получения комплексного препарата для профилактики и лечения нарушений обмена веществ, микроэлементозов, повышения резистентности организма животных / Лебедев А.Ф., Евглевский А.А., Попов В.С. [и др.]; 2007100493/15; заявл. 09.02.07.; опубл. 10.04.09., Бюл. № 10. 7 с.

75. Пат. 2475240 Российская Федерация Способ коррекции иммунобиохимического статуса у коров в предродовом и послеродовом периодах / Ерыженская Н.Ф., Попов В.С., Воробьева Н.В., Щепихин С.Ю.; 2011104971/15; заявл. 10.02.11.; опубл. 20.02.2013., Бюл. № 5. 6 с.

76. Пат. 2554498 Российская Федерация Состав для профилактики нарушений обменных процессов, повышения ростовой активности у поросят / В.С. Попов, А.А. Евглевский, Ж.Г. Петрова, Ю.А. Беляев, Н.В. Воробьева, Н.Ф. Ерыженская; 2013141702/15; заявл. 10.09.13.; опубл. 20.06.2015., Бюл. № 18.

77. Пат. 2634055 Российская Федерация Способ коррекции воспроизводительной функции у коров / В.С. Попов, Н.В. Самбуров, Н.В. Воробьева, Н.Ф. Ерыженская, А.А. Талдыкина, О.Я. Футьш.; 2016102018; заявл. 21.01.16.; опубл. 23.10.17., Бюл. № 30. 6 с.

78. Петрович С.В. Микотоксикозы животных / С.В. Петрович. - М.: Росагропромиздат. 1991. 238 с.

79. Попов В.С. Вторичные иммунодефициты свиней: клинико-иммунологическая характеристика и принципы иммунокоррекции / В.С. Попов, Н.В. Самбуров, Н.В. Воробьева, А.А. Зорикова // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. 2016. № 3. С. 57-61.

80. Попов В.С., Самбуров Н.В. Принципы иммунометаболической коррекции вторичных иммунодефицитов у свиней // Ветеринария и кормление. 2017. № 3. С. 83-84.

81. Попов В.С. Этиологические особенности иммунодефицитов у свиней в условиях промышленной технологии / В.С. Попов, Н.В. Самбуров, А.А.

Зорикова // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии.-2016. № 4. С. 63-67.

82. Прудников В.С. Микотоксикозы животных (патоморфология, диагностика и профилактика) / В.С Прудников, А.В Прудников // Витебск: Учёные записки УО ВГАВМ, 2011. том 47. вып. 1. С. 111-114.

83. Рухляда В.В. Микотоксикозы овец и их дифференциальная диагностика: дис...канд. вет. наук. – М., 1969. 265 с.

84. Самбуров Н.В., Евглевская Е.П. Микотоксины и микотоксикозы животных. Учебное пособие. – Курск: Изд-во Курской ГСХА, 2004. 60 с.

85. Саттон Д. Определитель патогенных и условно патогенных грибов / Д. Саттон, А. Фотергилл, М. Ринальди.-М.: Мир, 2001. С. 376-84, 132, 214, 302.

86. Семененко М.П. Фармакологические аспекты применения энтеросорбента Приминкор в ветеринарии / М.П. Семененко, В.А.Антипов // Ветеринария Кубани. 2010. № 6. С.33-34.

87. Семёнов Э.И. Поиск средств профилактики смешанных микотоксикозов животных: Автореф. дис. ... канд. биол. наук: Казань. 2006.

88. Симонова И. А. ОТА-, ЗЕА-, Т-2 – Сочетанные микотоксикозы животных и детоксикация кормов, контаминированных микотоксинами, с применением озон / NO-технологий: Автореферат ФГБОУ ВПО «Омский государственный аграрный университет имени П. А. Столыпина», 2013.

89. Смирнов В. В., Зайченко А. М., Рубежняк И. Г. Микотоксины: фундаментальные и прикладные аспекты // Современные проблемы токсикологии. 2000. № 1.

90. Соболев В.С. Изучение структуры и разработка методов обнаружения, идентификации и количественного определения микотоксинов, продуцируемых некоторыми представителями микроскопических грибов рода FUSARIUM: автореф. дис. ... к.б.н. – Москва, 1985. 20 с.

91. Сурай П. Как микотоксины работают на молекулярном уровне // Птицеводство. 2004. № 8. С. 25-26.

92. Сурай П., Дворская Ю. Взаимодействия между микотоксинами, иммунитетом и антиоксидантной системой // Европейский семинар по микотоксинам. Оценка воздействия микотоксинов в Европе / Европейский лекционный тур 7 февраля – 5 марта 2005. С. 85-101.

93. Таланов Г.А. Справочник: санитария кормов / Г.А. Таланов, Б.Н. Хмелевский.-М.: Агропромиздат, 1991. 303 с.

94. Топурия Л.Ю. Фармакокоррекция иммунодефицитных состояний у животных: монография /Л.Ю. Топурия, А.А. Стадников, Г.М. Топурия. – Оренбург: Издательский центр Оренбургского ГАУ, 2008. С. 119-125.

95. Трemasов М.Я., Ахметов Ф.Г., Королева Л.В. Проблемы микооксикозов животных //Ветеринарный врач. 2001. № 2. С. 38-39.

96. Трemasов М.Я. Спонтанные смешанные микотоксикозы животных / М.Я. Трemasов, П.К. Сметов// Ветеринария. 1995. № 3. С. 20-22.

97. Трemasов М.Я., Семенов Э.И., Иванов А.В. Актуальные проблемы ветеринарной микотоксикологии // Иммунология, аллергология, инфектология. 2009. № 2. Т. 2. С. 28-29.

98. Трemasов М. Я., Сергейчев А. И., Титова В. Ю. и др. Поиск препаратов для обезвреживания кормов от микотоксинов Материалы международной конференции ветеринарных фармакологов и токсикологов, посвященной 125-летию Н. А. Сошественского. - Казань, 2001. С. 101.

99. Трemasов М.Я. Профилактика микотоксикозов животных в России // Ветеринария. 2002. № 9. С. 3-8.

100. Трemasов М.Я. Микотоксикозы - проблема распространения и профилактики в животноводстве // Проблемы экотоксикологического, радиационного и эпизоотологического мониторинга. Материалы Всерос. науч.-практ. конф., посвященной 45-летию ФГНУ ВНИВИ (14-15 апреля 2005 года). Казань: ФГНУ ВНИВИ, 2005. С. 41-51.

101. Трemasов М.Я. Совместное действие микотоксина Т-2 и кадмия на животных / М.Я. Трemasов, В.А. Новиков, В.А. Конюхова // Ветеринарный врач. 2005. № 2. С. 9-11.

102. Трemasова А.В., Матросова Л.Е., Трemasов М.Я., Иванов А.В. Профилактическая эффективность пробиотического препарата при миксотоксикозе // Ветеринарная медицина. 2011. Вып. 95. С. 230.
103. Тутельян В.А. Природные токсины и проблемы биобезопасности // Тез. док. 2-го съезда токсикологов России. М.: Российский регистр потенциально опасных химических и биологических веществ Минздрава России. 2003. С. 32-35.
104. Тутельян В.А., Кравченко Л.В. Микотоксины (Медицинские в биологические аспекты)/АМН СССР. М.: Медицина, 1985. 320 с.
105. Хинрикс М. Влияние сорбента микотоксикозов Био Токс на продуктивность бройлеров // Кормление и содержание. 2011. № 4. С. 49-53.
106. Хмелевский Б.Н., Пилипец З.И., Малиновская Л.С. и др. Профилактика микотоксикозов животных. М.: Агропромиздат, 1985. 271 с.
107. Чернов К.С. Микотоксикозы свиней и их дифференциальная диагностика. – М., 1970. 18 с.
108. Черпакова В.Ю. Иммуноморфологические изменения органов крыс под влиянием сочетания микотоксинов и их коррекция // Ветеринарная патология. 2008. № 1. С. 87-89.
109. Чулков А.К. О профилактике микотоксикозов животных / А.К. Чулков, М.Я. Трemasов, А.В. Иванов // Ветеринария. 2007. №12. С. 8-10.
110. Шамилова Т.А. Оценка профилактической эффективности пробиотика Спас при афлатоксикозе // Ученые записки Казанской Государственной академии ветеринарной медицины. Казань, 2010. Т. 204. С. 330-333.
111. Шамилова Т.А. Профилактическая эффективность пробиотиков энтероспорин и Спас при афлатоксикозе животных: автореф. дис... к.б.н. – Казань. 2011.
112. Шкуратова И.А. Разработка способов профилактики микотоксикозов свиней с использованием пробиотических препаратов / И.А. Шкуратова, М.В. Ряпосова, И.А. Лебедева // Отчет о научно-исследовательской работе. 2012. 36 с.

113. Adebajo L. O., Bamgbelu I. A., Olowu R. A. Mould contamination and the influence of water activity and temperature on mycotoxin production by two *Aspergilli* in melon seed // *Natruung*. 1994. 38. P. 209-217.

114. Agawane S.B. Effect of probiotic containing *Saccharomyces boulardii* on experimental ochratoxicosis in broilers: hematobiochemical studies / S.B. Agawane, P.S. Lonkar // *J. Vet. Sci*. 2004. V.5. No. 4. P. 359-367.

115. Bennett W., Klich M. Mycotoxins // *Clinical Microbiology Review*. 2003. V. 16, № 3. P. 497-516.

116. Bergner H. Influence of crude fibreon protein and amino metabolism in the hind gutof pigs.// *International symposicim on amino acids*. 1984. 26. p. 133-141.

117. Bryden W. L. Food and feed, mycotoxins and the perpetual pentagram in a changing animal production environment. *Animal Production Science*, 2012. 52(7). P. 383-397.

118. Bondy G.S., Pestka J.J. Immunomodulation by fungal toxins // *J. Toxicol. Environ. Health B. Crit. Rev*. 2000. V.3. N 2. P.109–143.

119. Cysewski S.J., *Am. J. Vet. Res.*, 1975. 36. 159.

120. Edwards S.G. Influence of agricultural practices on *Fusarium* infection of cereals and subsequent contamination of grain by trichothecene mycotoxins /S.G. Edwards// *Toxicol. Lett*. 2004. - Vol.153. - P. 29-35.

121. Fink-Gremmels J. Mycotoxins their implication for human and animal health / J. Fink-Gremmels // *Veterinary Quatery*. 1999. № 21. P. 115-120.

122. Frantisek M., Ostry V., Pfohl-Leszkowicz A., Malir J., Toman J. Ochratoxin A: 50 Years of Research. *Toxins*. 2016. (8) 191.

123. Fogliani G., Losi G. Le micotossine dei prodotti vegetali. -*Clin.Vet.* , 1979. 102. 9:610-620.

124. Forgacs J., Koch H., Carll W.T., White-Stevens R.H. *Am. J. Vet. Res.* 1958. 19. 744.

125. Grenier B., Applegate T.J. Modulation of Intestinal Function Following Mycotoxin Ingestion: Meta-Analysis of Published Experiments in Animals. *Toxins*. 2013. (5) 396-430.

126. Grenier B., Oswald I. P. Mycotoxin co-contamination of food and feed: Meta-analysis of publications describing toxicological interactions. *World Mycotoxin Journal*, 2011. 4(3). P. 285-313.

127. Harvey R.B., Huff We, Kubena J.F. Corrier De, Phillips T.D. Progression of aflatoxicosis in growing barrows. *Am J Vet Res*. 1988. 49: 482-487.

128. Karppanen E. Fusarium mycotoxins as a problem in Finnish feeds and cereals / E. Karppanen, A. Rizzo, S. Berg et al. // *J. Agr. Sci. Finland*. 1985. № 57. P. 195-206.

129. Keblys M., Bernhoft A., Höfer C.C., Morrison E., Jørgen H., Larsen S., Flaoyen A. The effects of the *Penicillium* mycotoxins citrinin, cyclopiazonic acid, ochratoxin A, patulin, penicillic acid, and roquefortine C on in vitro proliferation of porcine lymphocytes. *Mycopathologia* 2004. (158) P. 317-324.

130. Koteswara Rao, V., Girisham, S. and Madhusudhan Reddy, S. (2016). Prevalence of Toxigenic *Penicillium* species Associated with Poultry House in Telangana, India. *Archives of Environmental & Occupational Health*. 2016. P. 1-9.

131. Krska R. Introduction to the mycotoxin issue. *Mycotoxin Summer Academy – IFA Tulln*. 2016.

132. Krska R., Nahrer K., Richard J. L., Rodrigues I., Schuhmacher R., Slate A. B., Whitaker T. B. *Guide to Mycotoxins featuring Mycotoxin Risk Management in Animal Production*. BIOMIN edition. 2012.

133. Lemmens M. *Mycotoxin Summer Academy – Module 1*. IFA Tulln. 2016.

134. Leonard T.C. UK aflatoxin surveillance 1994-1997. *Satellite Meet. IU-TOX 8 th Int. Congr. Toxicol. «Mycotoxins Food Chain»*, Toulouse, July 2-4, 1998: MYCOTOX 98 / T.C. Leonard, R. Carter // *Rev. med. Vet. (Fr.)*.1998.V. 149. № 6. P. 703.

135. Li Y., Wang Z., Beier R.C., Shen J., De Smet D., De Saeger S., Zhang S. T-2 Toxin, a Trichothecene Mycotoxin: Review of Toxicity, Metabolism, and Analytical Methods. *J. Agric. Food Chem.* 2011. (59) 3441–3453.
136. Logrieco A., Mule G., Moretti A., Bottalico A. Toxigenic *Fusarium* species and mycotoxins associated with maize ear rot in Europe // *European Journal of Plant Pathology*. 2002. V. 108. P. 597-609.
137. Marin S., Ramos A.J., Cano-Sancho G., Sanchis V. Mycotoxins: Occurrence, toxicology, and exposure assessment. *Food and Chemical Toxicology*. 2013. (60) P. 218-237.
138. Papzan, Z.J. Aflatoxin, new approaches and findings / Z.J. Papzan // 9 International Congress of Plant Pathology. Torino, 2008. V. 90. No. 3. P.600.
139. Pinton P., Oswald I.P. Effects of Deoxynivalenol and Other Type B Trichothecenes on the intestine: A Review. *Toxins*. 2014. (6) 1615-1643.
140. Richard J.L. Some major mycotoxins and their mycotoxicoses - an overview. *International Journal of Food Microbiology*. 2007. (119) 3-10.
141. Rodrigues I., Nachrer K. A three-year survey on the worldwide occurrence of mycotoxins in feedstuffs and feed. *Toxins*. 2012. 4. 663-675.
142. Sifri M. A summary of a panel discussion on safety levels for mycotoxins// The World Mycotoxin Forum - the fourth conference, November 6-8, 2006. Cincinnati, Ohio, USA. Abstracts of lectures and posters. P. 90-91.
143. Shephard, G. S., Berthiller, F., Burdaspal, P. A., Crews, C., Jonker, M. A., Krska, R., Lattanzio, V. M. T., MacDonald, S., Malone, R. J., Maragos, C. & Sabino, M. Developments in mycotoxin analysis: An update for 2010-2011. *World Mycotoxin Journal*, 2012. 6(1). 3-30.
144. Scott de B. Toxigenic fungi isolated from cereal and legume products. - *Mycopathol.Mycol.Appl.*, 1965. 14:213-222.
145. Speijers G. J. A., Speijers M. H. M. Combined toxic effects of mycotoxins. *Toxicology Letters*, 2004. 153(1). P. 91-98.
146. Szczech G.M., Hood R.D. Animal model: ochratoxicosis in dogs, mice and rats. -*Amer. J.Pathol.* , 1978. 91. 3:689-692.

147. Voss K.A., Smith G.W., Haschek W.M. Fumonisin: Toxicokinetics, mechanism of action and toxicity. *Animal Feed Science and Technology* -2007. (137) P. 299-325.

148. Wilcke J. Adsorbents, Seminars. / J. Wilcke., J.C. Turner. - *Veterinary Medicine and Surgery (Small)*. 1987.

149. Wyatt, R.D. Mycotoxins in feedstuffs a hazard to flock health IGI / R.D. Wyatt // *Vineland Update*. 1988. № 23. January. P. 1-4.

150. Zinedine A., Soriano J.M., Molto J.C., Man J. Review on the toxicity, occurrence, metabolism, detoxification, regulations and intake of zearalenone: An estrogenic mycotoxin. *Food and Chemical Toxicology*. 2007. (25) P. 1-18.

151. Zhou H.R., Harkema J.R., Hotchkiss J.A., Yan D., Roth R.A., Pestka J.J. Lipopolysaccharide and the trichothecene vomitoxin (deoxynivalenol) synergistically induce apoptosis in murine lymphoid organs // *Toxicol. Sci.* 2000. V.53. N 2. P. 253-263.

**ПРОБЛЕМЫ МИКОТОКСИКОЗОВ
В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ
И ПРИНЦИПЫ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ РЕШЕНИЙ**

Научное издание

Монография

Попов Виктор Сергеевич
доктор ветеринарных наук

Самбуров Николай Васильевич
доктор биологических наук

Воробьева Нелли Васильевна
кандидат ветеринарных наук

Подписано в печать 16.04.2018
Формат 60x84 1/16. Печать офсетная. Усл. п. л. 9,18
Тираж 500 экз. Заказ № 643

Отпечатано ООО «Планета+»
305048, г. Курск, ул. Косухина, д. 9-1.
www.planetakursk.ru