

ПРОАНАЛІЗУЄМО МОЖЛИВІ ШЛЯХИ ПОТРАПЛЯННЯ Й РІВНІ УРАЖЕННЯ ЗЕРНА ТА КОРМІВ ПЛІСНЯВІЛИМИ ГРИБКАМИ

Адже проблема мікотоксинів нині набула планетарного масштабу

М. МАНДИГРА,
академік-секретар відділення
ветеринарної медицини НААН
України, доктор ветеринарних
наук, професор, член-кореспондент
НААН України
О. КУЦАН, Є. РУДЕНКО,
доктори ветеринарних наук,
професори, член-кореспонденти
НААН України
О. БРЕЗВІН,
доктор ветеринарних наук
Національна академія
аграрних наук України

Сьогодні відомо близько 350 видів різних мікроскопічних грибків, які продукують понад 500 різних токсичних сполук. Про кількість видів та їх розповсюдженість свідчить перелік відомих мікотоксикозів. Так, грибки роду *Aspergillus* продукують афлатоксини В₁, В₂, G₁, G₂, М₁, М₂, стеригматоцистин, фумітриморгени А та В, триптоквівалін, фумітоксини А, В, С, D, терротрієми А і В, цитохалазин Е. Грибки роду *Penicillium* продукують токсичні речовини пенітреми А, В, С, D, Е, веррукулоген, янтитреми А, В та С, паксилін, лютеоскірин, циклохлоротин, ісландитоксин, еритроскірин, руголозин, цитреовіридин, цитринін, пеніцилову кислоту, РR-токсин, рокфортин, мікофенолову та циклопіазонову кислоти, рубратоксин А та В, секалонову кислоту D, патулін [1, 2, 3, 4].

Ці вторинні метаболіти життєдіяльності мікроскопічних грибків за впливом на організм визнані найбільш токсичними для тварин і людей. Їх субстратами є фуражне й товарне зерно, харчові продукти тощо, де при певних умовах мікотоксини можуть накопичуватися у значних кількостях, спричиняючи масові гострі та хронічні отруєння [5, 6, 7].

Узагалі, проблема мікотоксинів не нова й відома ще з давніх часів. Приміром, письмові згадування про них зустрічаються ще від часів Древнього Єгипту та Греції. Той факт, що мікотоксини є постійною і серйозною загрозою здоров'ю людей, свійських тварин і птиці, фахівці повністю визнали два десятиріччя тому. Утім, проблема з кожним роком зростає.

Мікотоксини - це токсичні речовини складної хімічної будови, які продукуються мікроскопічними грибками. Останні за типом живлення та обміном речовин мають ознаки як рослин (апикальний ріст, клітинна полярність, присутність клітинної оболонки), так і тварин (гетеротрофний тип обміну речовин за вуглецем, наявність глікогену та хітину в оболонках тощо). За хімічним складом мікотоксини - це ароматичні поліциклічні сполуки з молекулярною масою в межах 200-400, у складі яких присутні вуглець, водень та кисень.

Широке розповсюдження та швидке накопичення мікотоксинів у субстратах пояснюється тим, що вони утворюються у ланцюгу послідовних ферментних реакцій з відносно невеликого числа хімічно простих проміжних продуктів основного метаболізму. Зокрема, ацетату, малонату, меквалату та амінокислот [8, 9, 10]. Ураження зерна та кормів пліснявими грибками можливе на всіх стадіях їх виробництва й зберігання (див. рис). Тому постійно існує загроза потраплення мікотоксинів в організм людей і тварин, що призводить до утворення мікотоксикозів і розвитку патологічних змін.

Установлено, що мікотоксини мають канцерогенні (провокують розвиток злоякісних пухлин), мутагенні (спричиняють не типові зміни клітин і тканин організму), тератогенні (зумовлюють появу уродств), ембріотоксичні (чинник негативного впливу на ембріон людини чи тварини), алергенні та імуносупресивні властивості [11, 12]. Відомі факти масових отруєнь людей і тварин також за часів колишнього Союзу, коли від аліментарної токсичної алейкії (АТА) загинули тисячі людей і тварин. Причиною цього стало зерно проса, пшениці та ячменю, яке перезимувало під снігом і було уражено грибками *Fusarium sporotrichioides* і *F. poae*.

Грибки роду *Fusarium* найчастіше виявляються на збіжжі, вирощеному в умовах помірного клімату. Ураження зернових фузаріями - найпоширеніше захворювання рослин. Тож не менше чверті зернових, які вирощують у світі, контаміновано мікотоксинами грибків роду *Fusarium*. На посі-

вах злакових культур в агроценозах зерносіючих країн найбільш поширеними є такі види фузаріїв: *F. graminearum*, *F. culmorum*, *F. sporotrichioides*, *F. moniliforme*, *F. nivale*, *F. avenaceum*, *F. poae*, *F. tricinatum*, *F. equiseti*, *F. oxysporum*. Усі вони виступають збудниками фузаріозу колосся.

Це захворювання розповсюджене в кожній країні, де вирощують злакові культури, й здатне уражувати всі види злаків, але в першу чергу кукурудзу - практично 100 % посівів. Оптимальними умовами для продукування фумонізину *Fusarium verticillioides* залишається температура 25 °C і рН 3,0-9,5. Експорт та імпорт зерна між країнами сприяє швидкому поширенню найбільш токсигенних видів фузаріїв. Фузаріотоксини можуть накопичуватися у збіжжі не тільки в період вегетації рослин, але й після збору врожаю.

Грибки роду *Fusarium sporotrichiella*, *Fusarium solani*, *Fusarium graminearum* продукують понад 80 мікотоксинів, які поділяють на 4 типи: А, В, С і D. Зеаралеон та його похідні (до цієї групи відносять 15 мікотоксинів) утворюються грибком *Fusarium graminearum*. Продукцентами фумонізину є *Fusarium verticillioides*, а також *Fusarium proliferatum*. Здатність продукувати фумонізину встановлена також у *Fusarium nygamai*, *Fusarium anthophilium*, *Fusarium dlamini*, *Fusarium napiforme*. Уперше ідентифікував хімічний склад фумонізину В₁, В₂, В₃ і В₄ та виділив Marasas'a в 1988 році, а сьогодні відомо вже 28 аналогів. Фумонізину поділяють на чотири групи - А, В, С, D. Найтоксичніші з них належать до групи В.

Температурний діапазон для їх утворення коливається від 10 до 30 °С. Фумонізину виявляли в Польщі, Австрії, Данії, Італії та Португалії, що свідчить про їх значне поширення. Рослини - дуже чутливі до дії фумонізину, у результаті чого ушкоджуються клітинні мембрани й уповільнюється синтез хлорофілу. **Продуценти фумонізину добре розвиваються на зерні кукурудзи, однак їх виявляють також на інших злаках - пшениці, житі та рису. Окрім фуражного збіжжя качанистої, фумонізину виявляли в кукурудзяному борошні, пластівцях та інших продуктах переробки, котрі використовують для харчових потреб.**

Грибки родів *Claviceps purpurea* та *Claviceps paspali* продукують нейротоксичні ерготоксини, а їх субстратами виступають різні зернові дикорослі злаки. На колосках жита чи пшениці такі ерготоксини можна побачити у вигляді ріжків темно-фіолетового кольору довжиною до 4 см і товщиною 0,6 см, які називають матковими ріжками. Не варто забувати й про існування ще одного виду грибка - альтернарії, якими уражено практично все зерно. Вони виділяють два мікотоксини - теназуанову кислоту й альтернаріюлі. **Утім, ці грибки не контролюються нашими лабораторіями й не включені до відповідних регламентуючих документів.**

Розвиток мікроскопічних грибків (мікроміцетів) на субстраті та їх здатність до токсиноутворення залежить від температури та вологості довкілля та самого продукту. Оптимальною умовою для синтезу токсичних речовин виступає вологість повітря 90-95 %, що відповідає вологості зерна - 18-21 %.

Більшість мікроміцетів розвивається за 0-60 °С. Їх спори добре переносять низькі теплові показники, зберігають життєдіяльність протягом декількох місяців при температурі від -20 до +20 °С.

Спори пліснявих грибків містяться в ґрунті й можуть забруднювати всі продовольчі культури, що виростають на ньому. Певну роль відіграє пошкодження рослини та зерна комахами, несвочасне збирання врожаю, недостатнє висушування його перед зберіганням або порушення умов утримування і транспортування. Сільськогосподарські продукти та корми, уражені мікроскопічними грибками, змінюють свій зовнішній вигляд, що допомагає виявити їх недоброякісність.

Важливі етапи біосинтезу мікотоксинів - реакції конденсації, окислення, відновлення, алкілювання та галогенізації, внаслідок чого утворюються різні за структурою попе-

редники мікотоксинів. При цьому основними шляхами біосинтезу мікотоксинів залишаються:

- * **полікетичний** - для афлатоксинів, стеригматоцистину, охратоксинів, патуліну та інших;
- * **терпеноцидний** - для трихотеценових мікотоксинів;
- * **через цикл трикарбонних кислот** - для рубратоксинів;
- * **шлях через вихідні сполуки амінокислоти** - ергоалкалоїд, споридесмін і циклопіазонову кислоту та інші;
- * **змішаний варіант** (поєднання двох і більше шляхів) - для похідних циклопіазонової кислоти.

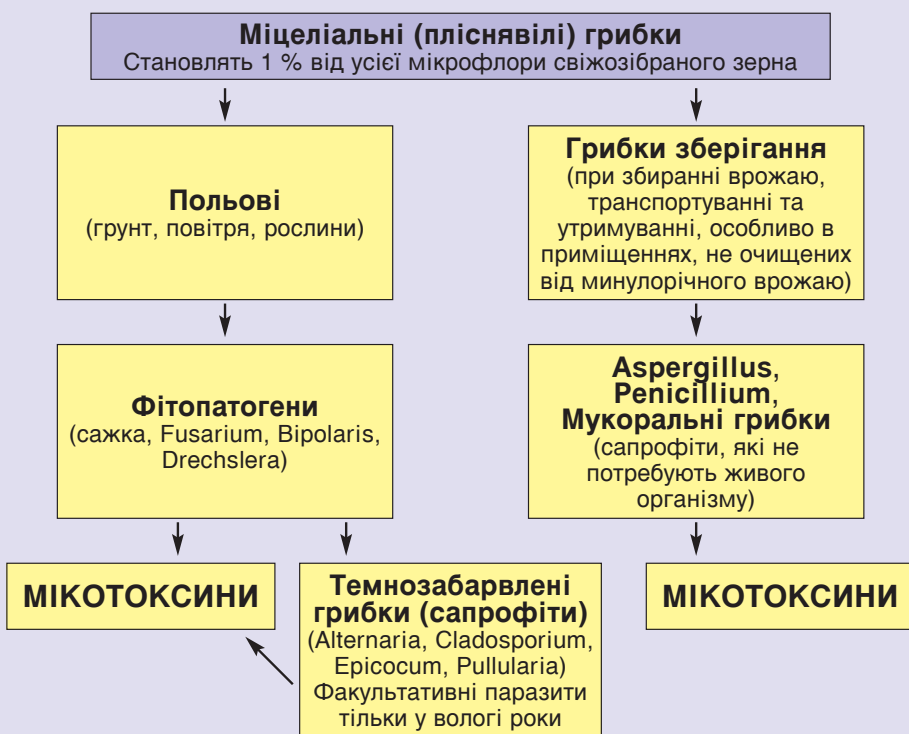
Але найбільше значення для біосинтезу значної групи мікотоксинів становить полікетичний шлях. При ньому відбувається лінійна конденсація ацетил-СрА з трьома та більше молекулами малоніл-СоА з попутним декарбоксілюванням, але без обов'язкового відновлення проміжних бета-дикарбонілових систем. **Залежно від кількості С2-одиниць, уключених до молекули, синтезовані таким шляхом мікотоксини поділяються на тетракетиди (патулін, пеніцилова кислота), пентакетиди (охратоксин А, цитронін), гексакетиди (малаторизин), гептакетиди (біомеллеїн, ксантомегнін), октакетиди (ергохроми, лютеоскірин), нонакетиди (зеараленон, цитохалазини, цитреовіридин) і декакетиди (афлатоксин, стеригматоцистин).**

Згодовування кормів, забруднених мікотоксинами, завдає тваринництву чималих економічних збитків, що виражається в загибелі тварин, знижен-

ні продуктивності та недотриманні приплоду. Тому варто зупинитися на деяких особливостях дії мікотоксинів. Так, присутність у кормах комплексу мікотоксинів, навіть у кількостях, менших за МДР, порушує безліч процесів життєдіяльності птиці, особливо молодняка, призводить до хронічних токсикозів. **Безсимптомні кормові токсикози загострюють авітамінози, спричиняють хронічні ураження кісткової системи, печінки, нирок, може проявитися патогенність навіть непатогенної мікрофлори шлунково-кишкового тракту.**

Враховуючи те, що в крові мікотоксини розчиняються в 4-10 разів краще, ніж в інших біологічних рідинах, вони можуть токсичіювати всі внутрішні органи. Негативній дії мікотоксинів сприяють генетичні особливості високопродуктивної племінної птиці, у якій біологічний розвиток значно відстає від швидкого фізіологічного росту, що зумовлює постійне фізіологічне перевантаження й знижену стресостійкість. **Потрібно відмітити також, що мікотоксини зберігаються в продуктах і кормах протягом тривалого часу, навіть після відмирання грибків, які їх продукували. Тому здоровий зовнішній вигляд кормів не може служити критерієм нешкідливості, особливо після його обробки або переробки.**

Відомі також кумулятивні властивості мікотоксинів. При наявності їх у кормах у кількостях, нижче рівня чутливості методу визначення, виникає ілюзія їх відсутності, а відтак і безпеки корму. Однак протягом декількох днів



Ураження зерна й кормів пліснявими грибами

зgodування таких кормів у результаті кумуляції доза отриманих токсинів досягає критичної і проявляється будь-яким способом, переважно зниженням апетиту, загальним пригніченням, порушенням травлення. У переважній більшості випадків причину цих симптомів шукають у чому завгодно, але не в дії мікотоксинів.

Реальний також інший розвиток подій, який може довго залишатися непоміченим. Накопичуючись, мікотоксини поступово руйнують імунну систему тварини та птиці. Такий перебіг характерний майже для всіх мікотоксинів, але виявити його без застосування спеціальних методів практично неможливо.

Подібна картина спостерігається і при встановленні в кормах токсинів у межах максимально допустимих рівнів (МДР). Результати подібних аналізів не повинні заспокоювати спеціалістів медицини та ветеринарії. Вони якраз і підтверджують можливу присутність у кормах багатьох інших мікотоксинів, які не в змозі виявити існуючі методи досліджень, або мікотоксини знаходяться в дозах, нижчих за МДР.

В Україні існують стандарти, котрі регламентують допустимі рівні наявності мікотоксинів у кормах і зернопродуктах. Однак вони не розв'язують проблему, бо діючі норми регламентують присутність не всіх мікотоксинів (наприклад, фумонізинів, фузапроліферину тощо). Методи, що застосовуються для скринінг-аналізу зерна та кормів не завжди дають змогу чітко й достатньо швидко визначити кількість мікотоксинів на необхідному рівні чутливості.

У нашій країні нині створюється мережа незалежних лабораторій ветеринарної медицини, які мають відповідну акредитацію і сучасне обладнання, котре допомагає забезпечити контроль за проблемою мікотоксинів на ринку України. Особливо це важливо в умовах інтеграції України до ЄС, та участі в СОТ. **Окрім того, розроблено достатньо методів для експрес-аналізу зерна, кормів і продукції тваринництва, проводяться фундаментальні наукові дослідження мікотоксинів і пошук нових токсикантів-продуцентів грибків.** Лише два десятки років тому було вивчено нові мікотоксини фумонізин і фузапроліферин. А скільки ще не ідентифікованих мікотоксинів фіксують під час досліджень зернопродуктів.

За даними FAO, близько 25-30 % усього збіжжя, виробленого в світі, уражено мікотоксинами. Згідно з останніми дослідженнями спеціалізованих інституцій ЄС з декількох тисяч відібраних зразків кормів

57 % було заражено дезоксиніваленолом (ДОН) і 16 - ніваленолом. У різних географічних зонах спостерігається забруднення кормів мікотоксинами. **У холодних і помірних кліматичних регіонах (Канаді, півночі США та більшості європейських країн) частіше виявляють грибки, що продукують вомітоксин, зеараленон, охратоксин, ДОН, Т-2 токсин, НТ-2 токсин.**

Кліматичні умови Північної, Центральної та Південної Європи сприяють розвитку різних видів токсигених мікроскопічних грибків. В останні роки встановлено, що всі європейські країни мають нормальні умови щодо контамінації кормів токсичними грибками. У південних і центральних регіонах Європи, де вирощують кукурудзу (Австрія, Угорщина), а також в Україні, поширені фузаріотоксикози, спричинені дією вомітоксину, зеараленону й Т-2 токсину. **Ці токсини зумовлюють гострі отруєння та знижують продуктивність тварин. Охратоксин А залишається найбільш небезпечним контамінатом у північних регіонах Європи, зокрема Данії та Польщі.**

Мікотоксини розповсюджені в західних, центральних, східних і південних областях України та АР Крим. Проведено мікотоксикологічний аналіз 1129 зразків кормів і виявлено мікотоксини в 499-ти (44,2 %), з яких 181 (16 %) були контаміновані Т-2 токсином, у 318 зразках (28,2 %) зафіксували неідентифіковані мікотоксини.

Про значне поширення фузаріїв свідчать дослідження, проведені в Україні. Зокрема, при аналізі 141 проби зернових кормів, відібраних у 2000-2007 роках у господарствах 14 областей нашої країни, були виділені 130 культур грибків, з яких 11 на-

лежало до різних видів Fusarium. **У кожній пробі виявляли по одному, два й навіть три види фузаріїв. З надісланих 481 зразків кормів, узятих у різних географічних зонах України, фузарії зафіксовані в 230-ти (50,9 %), з них у 109-ти (47,3 %) - потенційні продуценти мікотоксинів.**

Нині проблема мікотоксинів набула глобального характеру. Чому ж вони стали реальною загрозою для життя й здоров'я людей і тварин? Основними закономірностями існування токсиноутворюючих грибків в агроценозах є постійне підвищення їх токсигенності, обумовлене, на нашу думку, двома причинами:

*** використанням пестицидів.** Чим більше ми вдаємося до хімічних препаратів, тим токсичнішими стають раси грибків. Адже в них, як і в кожного живого організму, є лише одна зброя - мікотоксини. Вони сприймають дію хімічного пестициду як напад і реагують на це більшим виділенням токсинів;

*** ростом резистентності до препаратів.** Тобто, потрібно постійно корегувати дозу в бік збільшення, а це, як відомо, шлях у нікуди.

Унаслідок підвищення вмісту фотоксидантів в атмосфері (повітряного забруднення) та порушення екологічної рівноваги (у мікоценозах) за інтенсивних технологій обробітку рослин втрачають стійкість проти фітопатогенів. Зростання забрудненості сільськогосподарських продуктів мікотоксинами пов'язане також із широким застосуванням незбалансованих азотних добрив і пестицидів. З кожним роком проблема мікотоксикозів загострюється. **Токсигени швидко пристосовуються до нових технологій і сучасних пестицидів. При цьому утво-**



рення мікотоксинів прискорюється у сотні разів. У десятки збільшилося ураження посівів зернових культур фузаріозами.

Широко відомим є і той факт, що мікотоксини, введені в хімічно чистому вигляді, виявляють токсичні властивості набагато слабше, ніж продуковані в природних умовах. Це відбувається тому, що мікроскопічні грибки в процесі життєдіяльності продукують різні токсини, кількість яких може досягати декількох десятків. **Такі токсини виявляють синергічну дію, недостатньо вивчену, хоча на практиці вона має величезне значення. Причина полягає в неповторюваності та непередбачуваності якісного й кількісного складу мікотоксинів, синтезованих різними видами грибків у неоднакових умовах.**

Існує ще одна проблема, на яку хотілось би звернути увагу. Це ураженість мікроскопічними грибками зерна під час зберігання. В Україні практично не проводиться моніторинг збіжжя в сховищах на забруднення його мікотоксинами. Причому аграрії приділяють цьому явно замало уваги, тож зерно утримується в непристосованих приміщеннях або в сховищах амбарного типу, де забезпечити біологічну безпеку практично не можливо.

Таким чином, збіжжя та продукти його переробки, які використовують для продовольчих і кормових потреб, необхідно зберігати у відповідних умовах. Вони мають забезпечувати захист урожаю від контамінантів фізичного, хімічного та біологічного (шкідники, мікроорганізми) походження під час його вирощування, утримування, транспортування та реалізації. Збіжжя та корми на основі зернової продукції

повинні відповідати загальноприйнятим міжнародним і внутрішньодержавним стандартам якості. Вони мають бути вироблені з використанням ідеології GAP (Good Agricultural Practice), GMP (Good Manufacturing Practice) і принципів HACCP. Це необхідно для управління ризиками, які можуть негативно вплинути на якість харчових продуктів.

Для виробників і переробників зерна важливим міжнародним стандартом є ISO 22000 "Система менеджменту безпеки харчових продуктів. Вимоги до всіх організацій в ланцюзі виробництва й споживання харчових продуктів". Він узгоджений з ISO 9001 та об'єднує принципи аналізу ризиків у критичних контрольних точках (HACCP) і практичні кроки, розроблені Комісією Кодекс Аліментаріус. Вимоги ISO 22000 призначені для застосування всіма організаціями у ланцюзі виробництва та споживання харчових продуктів, незалежно від їх розміру та складності, зокрема структур, які прямо або побічно беруть участь в одному або декількох етапах виробництва та споживання харчових продуктів. Виробники збіжжя та зернової продукції, кормів і рослинницькі підприємства визначені ISO 22000 як прямі учасники процесу отримання харчових продуктів.

Від редакції. Ми тривалий час на цю проблему не звертали увагу, відкладаючи її розв'язання у довгий ящик. Тепер же вона постала перед нами з усією гостротою. Закриваючи знову на неї очі, ми ніколи не забезпечимо громадян нашої зерноспіскої і потужної експортної держави якісними харчовими продуктами.

Використана література.

1. Widestrand J. A rapid and sensitive cytotoxicity screening assay for trichothecenes in cereal samples / J. Widestrand, T. Lundh, H. Pettersson, J. E. Lindberg // *Food and Chemical Toxicology*. - 2003. - № 41. - P. 1307-1313.

2. Widestrand J. Cytotoxicity of four trichothecenes evaluated by three colorimetric Bioassays / J. Widestrand, T. Lundh, H. Pettersson, J. E. Lindberg // *Mycopathologia*. - 1999. - № 147. - P. 149-155.

3. Chen L. Altered regulation of 15-Acetyldeoxynivalenol production in *Fusarium graminearum* / L. Chen, S. P. McCormick, T. M. Hohn // *Applied and Environmental Microbiology*. - 2000. № 52 - P. 2062-2065.

4. Макалей О. А. Вивчення гострої та хронічної токсичності триазокарбаму / О. А. Макалей // *Ветеринарна медицина: Міжвід. темат. наук. зб.* / ІЕКВМ УААН - X., 2006. - Вип. 86. - С. 231-232.

5. Девеговда Г. Решение проблемы микотоксинов. / Г. Девеговда, К. Аравинд // *Комбикорма*, - 2002. - № 8. - С. 65-66.

6. Девеговда Г. Микотоксини и микотоксикозы - эффективные пути их исключения. / Г. Девеговда // *От нестандартных идей к глобальным решениям. 16-й ежегодный лекционный тур компании Оллтек*. - 2002. - С. 3-18.

7. Баженов С. В. Ветеринарная токсикология / С. В. Баженов - *Справочник*. - Ленинград: Колос, 1970. - 320 с.

8. Духницький В. Б. Ветеринарна мікотоксикологія: навчальний посібник / В. Б. Духницький, Г. О. Хмельницький, Г. В. Бойко, В. Д. Іщенко // - К. - 2010 - 203 с.

9. Малинин О. А. Ветеринарная токсикология. / О. А. Малинин, Г. А. Хмельницький, А. Т. Куцан // *Корсунь - Шевченковский: ЧП Майдаченко*, 2002. - 464 с.

10. Смирнов В. В. Микотоксини: фундаментальные и прикладные аспекты / В. В. Смирнов, А. М. Зайченко, Г. Рибейнел // *Современные проблемы токсикологии*. - 2000. - № 1. - С. 5-12.

11. Razzazi-Fazeli E. Simultaneous determination of major B-trichothecenes and the de-epoxy-metabolite of deoxynivalenol in pig urine and maize using high-performance liquid chromatography-mass spectrometry / E. Razzazi-Fazeli, J. B-hm, K. Jarukamjorn, J. Zentek // *Journal of Chromatography B*, 796. - 2003. - P. 21-33.

12. Hoehler D. Influence of vitamins E and C on the toxic effects of ochratoxin A and T-2 toxin in chicks / D. Hoehler, R. R. Marquardt // *Poultry Sci.* - 1996. - № 75. - P. 1508-1515.

