

Автори:

В.Г. Єфімов, кандидат ветеринарних наук, доцент, завідувач відділу фізіології, біохімії та хіміко-токсикологічного аналізу

Д.М. Софонова, молодший науковий співробітник

Д.М. Масюк, кандидат ветеринарних наук, професор, директор

НДЦ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК

Дніпропетровський державний аграрно-економічний університет

Поширення та токсикологічне значення окремих мікотоксинів у скотарстві

Мікотоксикози великої рогатої худоби тривалий час залишались поза увагою як дослідників, так і фахівців виробництва. Це пояснюється детоксикаційною роллю мікрофлори рубця, яка, як вважалося руйнує мікотоксини. Однак, досвід останніх десятиріч переконливо свідчить, що проблема мікотоксикозів у скотарстві була недооціненою, а все більше нових даних вказує на можливий багатогранний негативний вплив цих сполук як на корів, особливо під час лактації, так і на телят. В цій публікації, що є продовженням нашої попередньої роботи, ми спробували узагальнити наш поки скромний досвід в аналізі поширення та токсикологічного значення окремих мікотоксинів у скотарстві.

Зеараленон – основними продуцентами зеараленону є широко поширені фітопатогени *F. graminearum* Schwabe та *F. tricinctum*. В живих організмах він піддається певним перетворенням: первинними метаболітами є α -зеараленол (α -ZOL) і β -зеараленол (β -ZOL), які в подальшому трансформуються в зеараланон (ZAN), зеранол (α -ZAL) і талеранол (β -ZAL). Велика рогата худоба серед інших видів тварин характеризується високою чутливістю до дії зеараленону.

В основі біологічної активності цього мікотоксину і його похідних лежить здатність до конкурентного зв'язування з естрогенними цитоплазматичними рецепторами у молочній залозі, матці та печінці. Рецептор-токсिनний комплекс швидко переноситься в ядро, де він зв'язується зі специфічними ядерними рецепторами і продукує естрогенні реакції за допомогою активації генів, за рахунок

виробництва мРНК, що кодують відповідні білки.

Показано, що зеараленон та його похідні характеризуються різною здатністю до зв'язування з рецепторами в матці, що виглядає таким чином:

зеранол > α -зеараленол >
талеранол > зеараленон >
 β -зеараленол.

Отже, утворені метаболіти, володіють більшою естрогенною активністю, яка може перевищувати в 3-4 рази вихідну сполуку. Дослідниками вказується можливість різної спорідненості метаболітів зеараленону до рецепторів у тварин різних видів.

Подібно естрадіолу, зеараленон та його метаболіти пригнічують функцію гіпоталамуса та аденогіпофізу, викликаючи атрофію яєчників та сім'яників. Активність зеараленону та його сполук відносно невисока і складає близько 20% від естрадіолу.

Kiessling і Petterson (1978) повідомляють про два основних шляхи перетворення зеараленону в печінці:

1. шляхом кон'югації з глюкуроною кислотою під дією глюкоронілтрансферази;
2. перетворення на α -зеараленол і β -зеараленол під дією 3α (β)-гідроксистероїддегідрогенази.

Інформації щодо перетворення зеараленону в організмі жуйних тварин на сьогодні бракує. Різні автори вказують на неоднозначну динаміку вмісту зеараленону та його похідних у внутрішніх органах та біологічних рідинах. Зокрема, цей мікотоксин може не виявлятися після одноразового введення в біологічному матеріалі. Проте, як правило, виявляють достатньо високі концентрації похідних зе-

араленону в сечі та сироватці крові. Сеча, як і фекалії, є основним шляхом виведення метаболітів зеараленону із організму тварин, переважно у вигляді глюкуронідів та β -ZOL.

За даними Dänicke et al. (2002), встановлено, що високі концентрації зеараленону та його похідних виявляються в жовчі. Зеранол раніше використовувався як гормональний стимулятор росту великої рогатої худоби на відгодівлі. Дослідження показали, що навіть без застосування його комерційних препаратів, він продовжує виявлятися в продуктах забою. Це беззаперечно свідчить про його достатньо велике ендогенне утворення, вочевидь, мікроорганізмами рубця.

Наші дані свідчать, що зеараленон є достатньо поширеним мікотоксином, на що вказує його майже 100% виявлення у зразках сироватки крові та печінки від корів та телят. В сироватці крові корів окремих господарств, де було виключено інфекційні фактори виникнення абортів, вміст зеараленону перевищував фоновий рівень в 5-10 разів. Цей факт беззаперечно свідчить про його велике значення в можливому прояві абортів.

Афлатоксини. Виділено 17 сполук, які визначаються як афлатоксини. Зазвичай термін афлатоксини відносять до 4 токсинів, що позначаються B_1 , B_2 , G_1 , G_2 , які отримали позначення по блікитному і зеленому світінні в ультрафіолетових променях після поділу продуктів метаболізму гриба-продуцента, а саме *A. Flavus* і *A. parasiticus* за допомогою тонкошарової хроматографії. Основне санітарно-токсикологічне значення має афлатоксин B_1 , на який припадає понад 80% всієї суми афлатоксинів. При надходженні аф-



латоксина B_1 разом з кормом дійним тваринам в молоці може бути присутній його метаболіт, який отримав позначення M_1 . Концентрація в молоці афлатоксина B_1 становить приблизно 1/300 від його концентрації в раціоні молочної худоби. У корів близько 1,5% афлатоксину B_1 виводиться з молоком у вигляді метаболіту M_1 . Його утворення пов'язане з метилуванням і гідроксилуванням афлатоксинів.

Афлатоксин B_1 відноситься до одного з найбільш небезпечних мікотоксинів. Він володіє різко вираженим гепатотоксичним, мутагенним, канцерогенним і ембріотоксичним ефектом. Найбільш чутливі до афлатоксину B_1 молоді тварини. Самці чутливіші від самок (за винятком самок в пізній період вагітності).

Афлатоксини виявляють токсичність після їх метаболічної активації оксигеназами тканин, в основному, цитохром P_{450} оксигеназою. Утворені епоксиди P_{450} зв'язуються з ДНК і білками, що призводить до пошкодження клітин та пригнічення синтезу білка. В подальшому під дією трансфераз афлатоксини інактивуються, в основному в печінці, та виводяться у водорозчинному вигляді з сечею. Після надходження в організм афлатоксини B_1 та M_1 виявляють в різних тканинах, але найбільше вони локалізують в нирках, печінці, легенях, молочної залозі та мозку.

Проведені нами моніторингові дослідження щодо вмісту афлатоксину B_1 в сироватці крові та печінці корів і телят вказують, що, насправді, він є достатньо поширеним. Проте, високий його вміст, понад 1 нг/мл, який згідно літературних даних, може викликати клінічний прояв та асоціює-

ся з негативним впливом на організм худоби, було виявлено лише у 20% випадків. Особливо високим він є у телят дорумінального періоду, що вказує на значну роль рубця в інактивації афлатоксинів. З власного досвіду, достатньо високий рівень афлатоксину B_1 реєструвався у корів, що абортували. Цей факт, свідчить про його вірогідну роль в патогенезі абортів у корів, особливо, в асоціації з ДОН.

ДОН (вомітоксин) – є одним із провідних мікотоксинів трихотеценового ряду групи В. Основними його продуцентами є *F. graminearum* та *F. culmorum*. Дуже високі рівні дезоксиваленолу знаходять в меленому зерні. Показано, що значна кількість зразків кукурудзяного силосу, соломи та сінажу є забрудненими цим мікотоксином. Наслідки згодовування таких кормів великій рогатій худобі на сьогоднішній день є суперечливими. Відомо, що у здорових тварин ДОН швидко перетворюється на депоксид мікроорганізмами в рубці. Він значно менш токсичний порівняно з вихідною сполукою, що пояснює високу толерантність худоби до цього мікотоксину.

Часто під час виробництва кормів цей факт перевертається, в результаті чого зернові, забруднені ДОНом, використовуються в годівлі корів. Водночас, дослідження показують, що у корів з ацидозом рубця ДОН повністю не руйнується і виявляється в крові (Seeling et al., 2006).

Сінаж, забруднений вомітоксином, викликає токсичний синдром у великої рогатої худоби, який характеризується більш вираженим запаленням, ентеритами, маститами і ламінітами (Weaver et al., 1980). Ступінь забруд-

неності кормів ДОНом і рівень його в біологічному матеріалі, вище якого виникають ознаки захворювання, насправді до цього часу залишаються маловивченими і достеменно невідомими. В зразках кормів ДОН часто супроводжується фузаріиновою кислотою, ефекти якої часто приписують ДОНу, як популярному індикатору забруднення мікотоксинами.

Інші літературні дані щодо впливу забруднених ДОНом кормів на стан здоров'я і продуктивність жуйних тварин і на засвоюваність поживних речовин зустрічаються відносно рідко. Оскільки в основному в літературі наявні тільки повідомлення про окремі випадки з обмеженою кількістю тварин і досить коротким експериментальним періодом, ефекти ДОН на організм худоби не завжди узгоджуються в повідомленнях різних авторів. Існує незначна кількість даних щодо дії ДОНу у виробничих, а не в експериментальних умовах, тим більше, впродовж тривалого часу. Особливо це стосується корів під час лактації, оскільки вони за сучасними уявленнями є більш сприйнятливими до дії мікотоксинів. Не менш важливим вважається встановлення кількості мікотоксину, що виділяється з молоком і молозивом та його можливої дії на організм телят.

Нами встановлено, що вомітоксин виявляється у 80% зразків сироватки крові корів та телят. Ці результати, отримані нами, дають підстави вважати, що ДОН є одним із факторів, здатних впливати негативним чином на стан їх здоров'я. Особливе занепокоєння викликає той факт, що ДОН було виявлено нами в великих кількостях в печінці худоби, що загинула із ознаками катарально-геморагічного запалення органів травного каналу. Враховуючи, що ДОН сам по собі не повинен викликати подібних яскраво виражених патолого-анатомічних змін, вважаємо, що його присутність асоціюється з наявністю в кормах (зернові, солома) інших, більш токсичних сполук, що продукуються грибами роду *Fusarium*. Зауважимо, що при цьому рівень мікотоксину перевищував допустимі значення лише в окремих кормах і в незначній мірі. Тому, очевидно, що поряд із контролем кормів, необхідно проводити паралельні дослідження біологічного матеріалу.

ДОН також був виявлений нами в молочі корів, хворих на мастит. Враховуючи наші результати та літературні дані, очевидно, що він може відігравати певну роль в патогенезі маститів, впливаючи, очевидно, на фактори місцевого захисту слизової оболонки молочної залози.

Охратоксин А – продуцентами охратоксину А є *Aspergillus ochraceus*, *A. melleus*, *A. sulphureus*, *A. petrakii* і *Penicillium viridicatum*. З культур грибів *A. ochraceus* виділено чотири охратоксини – А, В, С і D. Найбільше токсикологічне значення має охратоксин А. Охратоксини (переважно охратоксин А) виявляються в кукурудзі, пшениці, ячмені тощо.

Охратоксикоз проявляється нефритом, дегенерацією і атрофією ниркових каналців, крововиливом в нирках, кишечнику, гіалінізацією і фіброзом ниркових клубочків. Встановлено, що охратоксини, потрапляючи в кров, порівняно швидко зв'язуються з її білками. Можливо, потрапляючи в кисле середовище нирок, мікотоксин звільняється і проявляє свою нефропатичну дію. Також він впливає на бар'єрну і всмоктувальну функції кишкового епітелію, викликає кишкові розлади, включаючи запалення і діарею. Даний мікотоксин має стимулюючу дію на переокислення жирів.

Охратоксин А виводиться в першу чергу з сечею, хоча спостерігається також і виведення деякої кількості з калом.

Вважається, що токсичні ефекти охратоксину А набагато більш виражені для моногастричних тварин, ніж для жуйних. Еволюція процесів бродіння в передшлунках на думку

Freeland W.J. і Janzen D.H. (1974) була спрямована на детоксикацію токсинів рослин, що ефективно працює по відношенню до охратоксинів. Існують переконливі докази того, що під дією мікроорганізмів травного каналу в організмі жуйних, даний мікотоксин розпадається до охратоксину α і феніланіну.

В порівнянні з безліччю різноманітних даних про негативний вплив охратоксину А на організм тварин з однокамерним шлунком, існує порівняно мало доказів щодо його патологічних ефектів у жуйних тварин. Було показано гостру токсичність цього мікотоксину для молодих тварин, без розвиненого рубцевого травлення. Це проявлялось інтоксикацією, поліурією і дегенеративними процесами у нирках телят.

Той факт, що досить молоді тварини з розвиненим рубцем набагато стійкіші до дії охратоксину А, вказує на велике значення рубця в детоксикації. Це підтверджується при внутрішньовенному введенні охратоксину А, що викликає загибель овець в тих же дозах, що і при пероральному введенні.

В літературі є деякі застарілі дані щодо потенційних шкідливих наслідків згодовування дорослим жуйним запліснявілого сінажу люцерни, що викликало аборти у корів. Показано також, що згодовування забруднених охратоксином А кормів вело до загального пригнічення, лихоманки, проносу і загибелі від уремії внаслідок ураження нирок в бичків, корів і телят (W.E. Lloyd, 1980).


Охратоксин часто асоціюється з іншими мікотоксинами, такими як цитринін, пеніцилова кислота або

гідроаспергілова кислота, які значно більш токсичні, якщо вони присутні в кормах в достатній кількості. Цей фактор також необхідно враховувати при використанні природно забруднених охратоксинами кормів.

Власні результати досліджень свідчать, що охратоксин, насправді, дуже рідко зустрічається в біологічному матеріалі, отриманому від корів. Незначні його кількості були виявлені в сироватці крові від телят, а також, в нирках. Проте вміст цього мікотоксину не перевищував 0,1 нг/мл, що вказує на фактично повне його руйнування в організмі.

Висновки

Отже, проблема негативного впливу мікотоксинів на організм великої рогатої худоби має практичний характер і потребує постійного моніторингу. Особливо, це стосується визначення вмісту окремих мікотоксинів в біологічному матеріалі, оскільки результати їх визначення в кормах не дають повної та об'єктивної картини.

Доведено, що мікотоксини у великої рогатої худоби можуть викликати розлади роботи органів травного каналу, репродуктивну патологію та сприяють підвищеній чутливості корів до маститів. В першу чергу, як показує досвід, особливу увагу слід приділяти визначенню в кормах та біологічному матеріалі зеараленону, ДОНу і афлатоксину. 

Список використаної літератури

1. Єфімов В.Г. *Діагностика та профілактика мікотоксикозів тварин: сучасний погляд* / В.Г. Єфімов, Д.М. Софонова, Д. М. Масюк // *Корми і факти*. – 2016. – №9 (73). – С. 30-33.
2. Marczuk J. *Zearalenone and deoxynivalenol mycotoxicosis in dairy cattle herds* / J. Marczuk, K. Obremski, K. Lutnicki [et al.] // *Polish Journal of Veterinary Sciences*. – 2012. – Vol. 15, №. 2. – P. 365-372.
3. Mobashar M. *Ochratoxin A in ruminants – a review on its degradation by gut microbes and effects on animals* / M. Mobashar, J. Hummel, R. Blank, K.-H. Südekum // *Toxins*. – 2010. – Vol. 2. – P. 809-839.

