



Авторы: **Катя Педроза**, «Биомин», Португалия;
Радка Борутова, «Биомин», Республика Словакия

От авторов

Научная литература содержит много информации о вреде, который наносят отдельные микотоксины здоровью сельскохозяйственных животных и птиц. А комбинации микотоксинов? Этот вопрос естественно возникает из того факта, что концентрации отдельных микотоксинов, приводящие к ухудшению состояния и болезням животных и птиц при промышленном выращивании, обычно ниже тех, которые вызывают токсические эффекты, наблюдаемые в контролируемых научных исследованиях. В полевых условиях реакция животных на попадание в их организм более чем одного вида микотоксина, может быть либо такой же, как реакция на каждый токсин в отдельности (аддитивная), либо большей, чем предсказанная сумма реакций на каждый отдельный микотоксин (синергическая), и, что реже, меньшей, чем прогнозируемая реакция на каждый токсин в отдельности (антагонистическая).



*Катя Педроза
и Радка Борутова*

Синергические эффекты микотоксинов корма

Наличие в кормах различных микотоксинов может привести к синергическому взаимодействию между многочисленными микотоксинами. О возникновении синергических эффектов можно говорить в случае, если сочетанные эффекты двух микотоксинов гораздо сильнее, чем эффект от каждого, отдельно взятого токсина (например, $2 + 2 \geq 5$).

Синергические эффекты у сельскохозяйственной птицы

В большинстве исследований относительно синергических взаимодействий между микотоксинами у сельскохозяйственной птицы изучаются афлатоксин В₁ (AFB₁) и охратоксин А (ОТА). AFB₁, являющийся гепатотоксином, и ОТА, являющийся нефротоксином, в опытном исследовании скормливались цыплятам-бройлерам одновременно, вызываемая ими токсичность была синергической. При комбинированном добавлении в корм этих двух микотоксинов наблюдалась не только повышенная нефротоксичность — после комбинированного введения ОТА с AFB₁ печень бройлеров содержала значительно более высокие концентрации ОТА, чем после введения одного ОТА.



Скармливание корма, содержащего афлатоксины (Afla), и ОТА цыплятам, начиная с момента их вылупления и до 3-недельного возраста, привело к значительно большей относительной массе мускульного желудка и почек, а также к меньшему приросту массы тела по сравнению с цыплятами, которые получали каждый из микотоксинов отдельно.

AFB₁ оказывает синергическое действие также и с Т-2 токсином. Оба микотоксина воздействуют на синтез белка, но посредством различных механизмов, что в конечном итоге приводит к синергическим (взаимоусиливающим) эффектам.

Прирост массы тела у 21-дневных бройлеров уменьшался на 16% при воздействии одного афлатоксина (Afla), на 11% — при воздействии одного диацетоксисцирпенола (DAS), и на 36% — при значительном синергическом взаимодействии между ними.

Циклопиазоновая кислота (CPA) при концентрации в 50 мг/кг (ppm) синергически взаимодействовала с Afla при концентрации 3,5 мг/кг в корме и оказывала негативное воздействие на рост получавших этот корм птенцов.

Сочетание ОТА и CPA значительно понижало в сыворотке крови уровни общего белка, альбумина и холестерина; в то же время, такое сочетание ОТА и CPA повышало активность мочевой кислоты, триглицеридов и креатинкиназы. Оказываемый эффект от взаимодействия ОТА и CPA являлся аддитивным (эффектом суммирования).

Доказано, что цитринин и пенициллиновая кислота усиливают нефротоксическое и канцерогенное действие ОТА, соответственно.

Фузаровая кислота (FA) оказалась умеренно токсичной для эмбрионов; однако когда ее в относительно нетоксичных концентрациях комбинировали с дробными дозами фумонизина В₁ (FB₁), то в ответ получали синергический токсический эффект.

Сочетание дезоксиниваленола (DON) с Т-2 токсином значительно понижало прирост общей массы тела, окончательную массу тела и конверсию корма (FCR) у 3-недельных бройлеров; однако при воздействии токсинов по отдельности, эти характеристики значительно не изменялись.

Частота возникновения и тяжесть поражений слизистой рта, вызванных Т-2 токсином, увеличивались при комбинированном воздействии токсинов DON/Т-2, что говорит о наличии у этих двух микотоксинов синергического эффекта. Цыплята (Колум-

бия, Нью-Хэмпшир) получали очищенный FB₁ в концентрациях 274 и 125 мг/кг, монилиформин (MON) в концентрациях 154 и 27 мг/кг. FB₁ и MON в обоих случаях — когда их давали по отдельности и вместе — вызвали дозозависимые клинические симптомы, понизили прирост массы, повысили показатели смертности у цыплят. Кроме того, в случае, когда эти токсины давались комбинированно, отмечались аддитивные эффекты.

Возрастающая токсичность у сельскохозяйственных птиц, которым давали с кормом комбинацию из FB₁ (300 мг/кг) и Т-2 токсина (5 мг/кг), является аддитивной, при этом некоторые параметры, не измененные под воздействием одного из токсинов (либо FB₁, либо Т-2) значительно изменялись при их комбинированном воздействии.

Отмечены аддитивные эффекты (снижение прироста массы тела и аппетита, иммунные поражения) у цыплят вследствие приема корма, загрязненного одновременно токсинами ОТА и Т-2.

Синергические эффекты у свиней

Свиноматки и племенной молодняк являются чрезвычайно чувствительными к микотоксинам, которые могут в значительной степени ухудшить их здоровье и продуктивность. Если говорить о свиньях, то тревогу, прежде всего, вызывают синергические взаимодействия между DON и FA, DON и FB₁, Afla и ОТА, а также Afla в сочетании с Т-2.

Аддитивные негативные эффекты выявлялись при комбинировании токсинов Т-2 и ОТА; DON и MON; токсина Т-2 и фумонизинов (FUM); FUM и MON; DAS и FUM; Afla и ОТА; Afla и Т-2 токсина.

Был выполнен целый ряд исследований, изучающих комбинации микотоксинов, и усиление воздействия токсичности на животных подтвердилось. Исследование, выполненное на поросятах, изучающее воздействие FB₁ и ОТА с диапазоном концентраций от 10 до 40 мг/кг и от 20 до 39 мг/кг, соответственно, обнаружило внезапную смерть поросят в возрасте от 13- до 18-ти недель, последовавшую после нескольких дней приема загрязненного корма. У поросят присутствовали патологические симптомы, вызываемые обоими токсинами, такие как отек легких, поражение почек и печени, что явилось следствием приема комбинации из ОТА и FB₁.

Zielonka et al. (2009) сообщили о затрудненном гистопатологическом обследовании поражений, вызванных DON-интоксикацией вследствие достаточно частой синергической реакции данного микотоксина с другими токсинами, например, с зераленоном (ZON).

Результаты другого эксперимента, выполненного на поросятах-отъемышах, исследующего действие комбинированного приема FB₁, DON, Т-2 и ОТА в количествах, имеющих в норме в обычных кормах, продемонстрировали подавление образования антител, однако, имеющее место только после комбинированного приема ОТА с FB₁ или DON; при приеме одного лишь ОТА данный эффект не наблюдался.

Кроме того, для определения воздействия на свиней кормовых рационов, загрязненных DON и FA, была проведена серия экспериментов. Благодаря этим экспериментам, Smith et al., (1997) выяснили, что кормовой рацион, загрязненный FA,

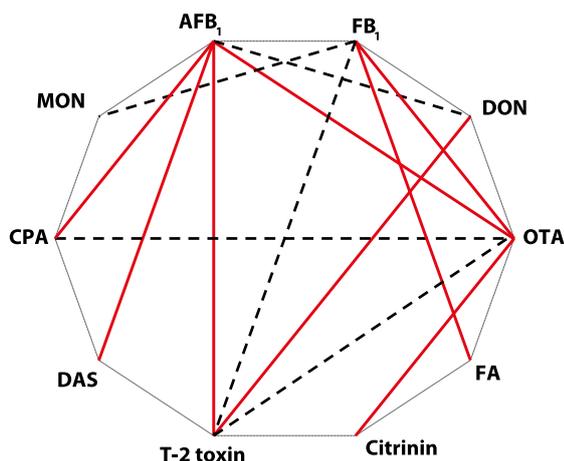


Рисунок 1. Синергические и аддитивные (суммарные) эффекты микотоксинов у домашней птицы

— синергический эффект
 - - - аддитивный эффект

Аббревиатуры:

AFB₁ = афлатоксин B₁; *OTA* = охратоксин A; *DAS* = диацетоксисцирпенол; *DON* = дезоксиниваленол; *FB₁* = фумонизин B₁; *CPA* = циклопиазоновая кислота; *MON* = монилиформин; *PCA* = пенициллиновая кислота; *FA* = фузаровая кислота; *ZON* = зеараленон

повышал токсичность DON у молодняка свиней. Таким образом, синергизм этих двух микотоксинов подтвердился.

Употребление рациона, зараженного комбинацией Afla и FB₁, привело к тому, что у растущих боровов значительно уменьшилась предзабойная масса тела и прирост массы тела, при этом отчетливая, более сильная токсическая реакция наблюдалась в случае, когда оба микотоксина действовали вместе.

Результаты экспериментов по оценке воздействия FB₁ и Afla на альвеолярные макрофаги свиней подтвердили, что оба — и FB₁, и Afla — являются иммуномодулирующими веществами, хотя они действуют при помощи различных биохимических механизмов; а также что воздействие микотоксинов на дыхательные пути подавляет не только легочную, но также и системную иммунную защиту.

Синергические эффекты у жвачных животных

Негативные воздействия, которые микотоксины оказывают на жвачных животных, изучены в меньшей степени, чем у животных с однокамерным желудком. Достаточно часто проблемы, связанные с появлением субклинических уровней микотоксинов, описываются просто как незначительные «обычные коровьи проблемы», следовательно, кумулятивные и/или синергические эффекты микотоксинов и метаболитов остаются неизученными, но без сомнения, они утяжеляют наблюдаемую симптоматику.

Рационы жвачных животных обычно включают грубые корма и концентраты, что может повышать вероятность множественного микотоксического загрязнения. Согласно D'Melo et al., (1999), у ягнят наблюдаются синергические эффекты от DAS и Afla; предполагается, что у молочных коров имеется

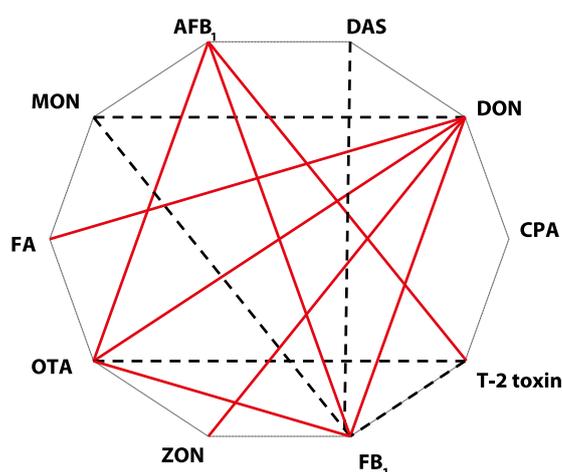


Рисунок 2. Синергические и аддитивные (суммарные) эффекты микотоксинов у свиней

— синергический эффект
 - - - аддитивный эффект

аддитивное или синергическое воздействие на плодовитость ZON и T-2 токсина, вызывающее дисфункцию яичников.

В целом, жвачные животные легкоуязвимы по отношению к микотоксинам, поступающим из самых разных источников, таких как фуражные кормовые культуры, силос и побочные продукты. Это приводит к значительному смешиванию микотоксинов в самых разнообразных сочетаниях и к возможному их синергизму. Необходимо проводить дальнейшие исследования, чтобы сделать точные выводы по поводу синергических эффектов у жвачных животных.

Заключение

Если принимать во внимание только научные исследования, то почему сельскохозяйственные животные реагируют на низкие уровни микотоксина, которые, предположительно, не должны вызывать какого-либо вредного воздействия? Тот факт, что один вид плесневого грибка способен произвести более одного микотоксина, что один вид сырья обычно инфицируется более чем одним грибком и что рацион животных, как правило, включает сочетание кормовых компонентов, вновь и вновь подчеркивает значение и распространенность множественных микотоксинов и их синергических эффектов.

Все это, с учетом того факта, что ежегодно «открывают» новые микотоксины, говорит о том, что данной проблеме следует уделить самое пристальное внимание. Не имеет значения, насколько хорошо организовано кормление и насколько строги программы по охране здоровья животных, но если животноводческие хозяйства не в состоянии контролировать микотоксины, они никогда не реализуют генетический потенциал животных и никогда не получают максимальную прибыль. Умение справляться с рисками микотоксинов — это ключ к достижению наивысшей производительности в животноводстве.

Таблиця 1. Комбінації микотоксинів у домашнього скота/домашньої ПТИЦЬ

Микотоксини	Протестированные разновидности	Эффект	Ссылки
AFB ₁ + OTA	Бройлеры	синергический	Huff et al., 1988a
AFB ₁ + T-2 токсин	Бройлеры	синергический	Huff et al., 1988b
AFB ₁ + DAS	Бройлеры	синергический	Kubena et al., 1993
AFB ₁ + CPA	Бройлеры	синергический	Smith et al., 1992
OTA + CPA	Бройлеры	аддитивный	Gentles et al., 1999
Цитринин + OTA	Бройлеры	синергический	Stoev et al., 2002
PCA + OTA	Бройлеры	синергический	Stoev et al., 2002
FA + FB ₁	Эмбрионы цыплят	синергический	Bacon et al., 1995
MON + FB ₁	Бройлеры	аддитивный	Javed et al., 1993
T-2 токсин + DON	Бройлеры	синергический	Rottinghaus, 1989
T-2 токсин + FB ₁	Индюки	аддитивный	Kubena et al., 1995
T-2 токсин + OTA	Бройлеры	аддитивный	Kubena et al., 1988; Garcia et al., 2003; Wang et al., 2009
AFB ₁ + OTA	Свиньи	синергический	D'Mello et al., 1999; Huff et al., 1988a
AFB ₁ + FB ₁	Растущие свиньи	синергический	Harvey et al., 1995; Biing-Hui Liu et al., 2002
AFB ₁ + T-2 токсин	Свиньи	синергический	D'Mello et al., 1999; Schwarzer 2009
DON + FA	Свиньи	синергический	Raymond et al., 2005; D'Mello et al., 1999
MON + FB ₁	Свиньи	аддитивный	D'Mello et al., 1999; Schwarzer 2009
MON + DON	Свиньи	аддитивный	D'Mello et al., 1999; Schwarzer 2009
OTA + DON	Свиньи	синергический	Speijers et al., 2004
OTA + FB ₁	Поросята, отлученные от грудного кормления	синергический	Creppy et al., 2004 ; Speijers et al., 2004
OTA + T-2 токсин	Поросята, отлученные от грудного кормления, поросята	аддитивный	Speijers et al., 2004
DON + ZON	Поросята, отлученные от грудного кормления	синергический	Zielonka et al. 2009
FB ₁ + DAS	Свиньи	аддитивный	D'Mello et al., 1999; Schwarzer, 2009
FB ₁ + DON	Свиньи	синергический	D'Mello et al., 1999; Huff et al., 1988a; Speijers et al., 2004
FB ₁ + T-2 токсин	Свиньи	аддитивный	D'Mello et al., 1999; Schwarzer, 2009
DAS + Afla	Свиньи	синергический	D'Mello et al., 1999
ZON + T-2 токсин	Ягнята	вероятн. синергизм	D'Mello et al., 1999
ZON + T-2 токсин	Молочные коровы	вероятн. синергизм	D'Mello et al., 1999

Абревиатуры:

AFB₁ = афлатоксин B₁; OTA = ократоксин А; DAS = диацетоксисцирпенол; DON = дезоксиниваленол; FB₁ = фумонизин B₁; CPA = циклопиазоновая кислота; MON = монилиформин; PCA = пенициллиновая кислота; FA = фузаровая кислота; ZON = зеараленон

Об авторах



Катя Педроза — менеджер по продуктам линии Микофикс®

Образование: зоотехническая инженерия (Вила Реаль, Португалия); международная продукция животноводства (Нидерланды); магистр по специальности «Рыбное хозяйство» (Вила Реаль, Португалия)
e-mail: katia.pedrosa@biomin.net



Радка Борутова — менеджер по продуктам линии Микофикс®

Образование: Университет ветеринарной медицины (Кошице, Республика Словакия); кандидат наук по специальности «Физиология животных» (Кошице, Республика Словакия)
e-mail: radka.borutova@biomin.net