

СОЧЕТАНИЕ СТРАТЕГИЙ ДЛЯ ЭФФЕКТИВНОЙ БОРЬБЫ С МИКОТОКСИКОЗАМИ

В. БРЫЛИНА, канд. биол. наук, доцент кафедры иммунологии и биотехнологии МГАВМиБ — МВА имени К.И. Скрябина; **М. БРЫЛИНА**, канд. вет наук, компания «Провет»

Эффективная борьба с микотоксинами требует сочетания нескольких стратегий: адсорбции, ферментативной нейтрализации микотоксинов и иммуномодуляции. Элиминатор микотоксинов **ЭЛИТОКС®** обеспечивает защиту печени, кишечника и иммунных клеток от воздействия микотоксинов. Это доказало обширное исследование воздействия фумонизина на иммунный ответ птицы. Его результаты представлены в данной статье.

Основным итогом прошедшего в Бангкоке в январе 2020 г. Международного форума, посвященного микотоксинам, является необходимость сочетания нескольких стратегий для эффективной борьбы с широким спектром микотоксинов и предотвращения симптомов, связанных с микотоксикозами животных. Основные стратегии, которые выделили ученые из различных стран: **адсорбция** как базовый механизм в борьбе с микотоксинами; **ферментативная нейтрализация** как основной по эффективности механизм; **борьба с иммуносупрессией** организма животных после воздействия микотоксинов как дополнительный, но не менее важный этап в эффективной борьбе с микотоксикозами.

СТРАТЕГИЯ 1:

Устранение микотоксинов путем адсорбции

Адсорбция — наиболее часто используемый метод уменьшения воздействия на организм микотоксинов, поступающих с кормом. Стратегия адсорбции основана на снижении их биодоступности путем связывания специальными веществами — адсорбентами. Последние уменьшают количество токсинов, которые всасываются из кишечника в кровь и распределяются затем в органах-мишенях. Адсорбенты эффективны только тогда, когда комплекс «адсорбент—микотоксин»

стабилен в пищеварительном тракте животного. В этом случае адсорбент помогает вывести связанные микотоксины с мочой и фекалиями.

Теперь важно разобраться, что может повлиять на стабильность комплекса «адсорбент—микотоксин». Важным фактором риска для его стабильности являются различные уровни pH на протяжении желудочно-кишечного тракта животного. Переход с одного уровня pH на другой способен легко разрушить комплекс и спровоцировать десорбцию микотоксина, то есть высвободить его из молекулы адсорбента. Таким образом, оценка эффективности адсорбентов микотоксинов должна показать стабильность комплекса во всем желудочно-кишечном тракте животного, а не только в пробирке (*in vitro*).

Элиминатор микотоксинов Элитокс содержит комбинацию нескольких типов алюмосиликатов, которые подобраны по оптимальным характеристикам физической структуры, заряда, а также распределения, размера пор и доступности поверхности минералов. Все это необходимо для эффективного связывания микотоксинов и предотвращения связывания питательных и биологически активных веществ, фармацевтических компонентов. Многочисленные исследования доказали отсутствие адсорбции этих веществ при добавлении Элитокса в корм.

СТРАТЕГИЯ 2:

Устранение микотоксинов путем нейтрализации

Плесневые грибы, продуцирующие микотоксины, существуют на Земле многие миллионы лет. В процессе эволюции различные живые существа выработали механизмы, позволяющие справляться с их токсическими эффектами.

Ферменты, нейтрализующие микотоксины, были обнаружены в большом количестве у растений, бактерий, других грибов и животных. Многие растения вырабатывают определенные ферменты, чтобы предотвратить рост грибов на их поверхности, и/или ферменты, которые нейтрализуют микотоксины.

Элиминатор микотоксинов Элитокс обладает сильным нейтрализующим эффектом по отношению к микотоксинам благодаря включению в его состав комплекса натуральных экстрактов с ферментативной активностью против микотоксинов. Основным преимуществом использования ферментов растительного происхождения является их немедленная доступность в организме животных без необходимости создания оптимальных условий в кишечнике для роста микроорганизмов, продуцирующих ферменты, нет конкуренции этих микроорганизмов за питательные вещества с обычной микрофлорой. →

Элитокс доказал свою эффективность *in vivo*

Наука каждый день обнаруживает новые виды микотоксинов или новые метаболиты известных микотоксинов. Однако в этой области еще многое остается неизученным. Вот почему компания Impextraco® постоянно инвестирует в исследования микотоксинов. В компании убеждены, что наиболее достоверная оценка эффективности нейтрализации микотоксинов должна проводиться в исследованиях *in vivo* (на животных). При этом необходимо учитывать, что методы борьбы с микотоксикогами зависят от видов животного и микотоксина. В соответствии с этими подходами эффективность Элитокса оценивается путем проведения испытаний на животных в контролируемых экспериментальных условиях — в наших собственных испытательных центрах, а также в полевых условиях для моделирования повседневной практики наших клиентов.

Компания Impextraco тщательно планирует испытания *in vivo*, применяя передовое оборудование и биомаркеры, достаточно чувствительные, чтобы выявить самые ранние проявления микотоксикозов. Известно, что прежде чем повлиять на продуктивность животных, микотоксины изменяют определенные биологические показатели в организме — биомаркеры. Чувствительный способ количественной оценки воздействия микотоксинов на иммунную систему — анализ процентного состава и общего количества лейкоцитов. Таким образом, доказательство эффективности Элитокса дополнительно подтверждается количественным определением основополагающих иммунных клеток, таких как макрофаги и лимфоциты. Это позволяет значительно дифференцировать эффекты, вызванные низкими дозами иммуносупрессивных микотоксинов.

СТРАТЕГИЯ 3:

Иммуномодуляция и защита от микотоксикозов

Ферменты печени животных могут лишь частично нейтрализовать мико-

токсина. При постоянной контаминации ими корма организм не справляется, что приводит к прогрессированию микотоксикозов. Защитить печень и поддержать иммунитет способен Элитокс, который содержит натуральные вещества, стимулирующие иммунитет и оказывающие антибактериальные и противогрибковые воздействия. Это также предотвращает развитие вторичных бактериальных инфекций. Кроме того, Элитокс снижает воспаление, уменьшает окислительное повреждение клеток слизистой оболочки кишечника, предотвращая синдром «дырявого кишечника» и бактериальную транслокацию.

Микотоксины обладают выраженным иммуносупрессивным действием. Особенно чувствительны к ним иммунные клетки — макрофаги, В- и Т-лимфоциты, натуральные киллеры. Доказано, что микотоксины способны изменять секрецию цитокинов и подавлять иммунный ответ, в том числе выделение антител.

Многочисленные исследования эффективности различных адсорбентов и Элитокса *in vivo* на свиньях, жвачных и птице показали, что, во-первых, проточная цитометрия и специальные биомаркеры являются подходящими инструментами для количественной оценки иммунного ответа животных. Во-вторых, Элитокс успешно снижает биодоступность широкого спектра микотоксинов в кишечнике и предотвращает изменения в биохимических параметрах крови и количестве циркулирующих иммунных клеток.

Результаты исследования эффективности Элитокса против фумонизина

Цель данного исследования — оценка влияния фумонизина на иммунный ответ бройлеров; анализ изменения биомаркеров крови, а также оценка эффективности элиминатора микотоксинов Элитокс против фумонизина (Corpenol A. и соавт., 2019).

Исследование проводили в Бразилии на базе Университета штата Парана (UFPR). В опыте участвовали

суточные цыплята-бройлеры кросса Cobb 500, которых случайным образом распределили в три группы. Птица контрольной группы получала корм без микотоксина; вторая — контаминированный фумонизином корм; третья группа — корм, контаминированный фумонизином и содержащий элиминатор микотоксинов Элитокс в стандартной рекомендуемой дозировке. Токсическое воздействие фумонизина на иммунные клетки оценивали подсчетом лейкоцитов периферической крови для каждой группы и с использованием различных клеточных маркеров с помощью проточной цитометрии.

Как показали результаты, присутствие фумонизина в корме для бройлеров значительно снизило количество регуляторных Т-клеток и увеличило Т-хелперов в подслизистой оболочке кишечника птицы. Это означает «переключение» локальной иммунной реакции в кишечнике из состояния толерантности в реакцию воспаления. При этом в группе с Элитоксом зафиксировано увеличение количества Тreg-клеток и снижение количества Th, следовательно, Элитокс предотвратил развитие воспалительной реакции в кишечнике при наличии микотоксинов в корме (рисунки 1 и 2).

Цитотоксические Т-лимфоциты — это иммунные клетки, лизирующие (уничтожающие) инфицированные или поврежденные клетки организма. Они экспрессируют Т-клеточные рецепторы, которые могут распознавать

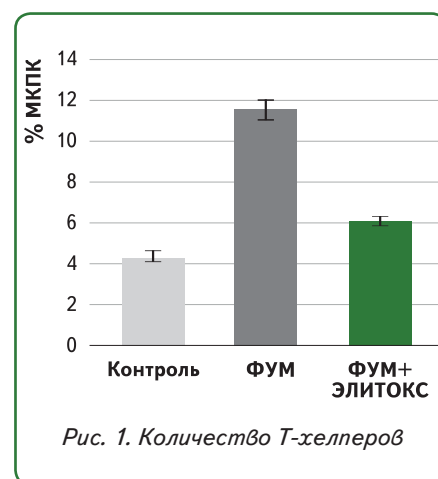


Рис. 1. Количество Т-хелперов

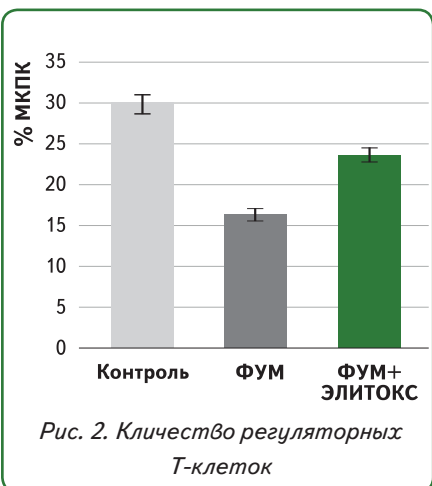


Рис. 2. Количество регуляторных Т-клеток

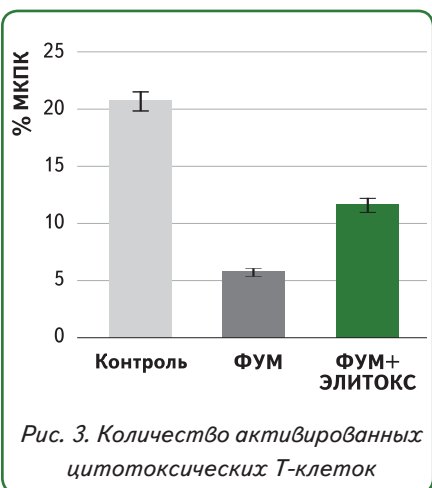


Рис. 3. Количество активированных цитотоксических Т-клеток

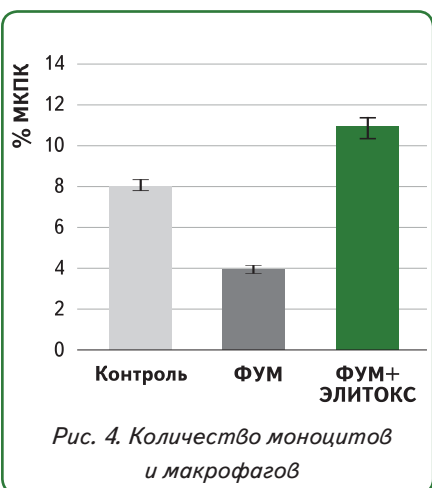


Рис. 4. Количество моноцитов и макрофагов

определенные антигены. При снижении их количества, что наблюдали в группе бройлеров, потреблявших загрязненный микотоксинами корм, снижается и резистентность организма по отношению к инфекционным вирусным и протозойным заболеваниям, так как падает эффективность лизиса пораженных клеток организма. В группе с Элитоксом количество цитотоксических Т-лимфоцитов оставалось на уровне физиологической нормы даже в присутствии загрязненного микотоксинами корма (рис. 3).

Моноциты и макрофаги — это иммунные клетки врожденного иммунитета, первой линии защиты организма. Макрофаги активно захватывают, поглощают и переваривают бактерии, остатки погибших клеток и другие чужеродные или токсичные для организма частицы путем фагоцитоза. Они играют решающую роль в неспецифической защите, помогают инициировать специфические защитные механизмы путем привлечения других иммунных клеток, а также в восстановлении тканей, при этом затрата энергии этими клетками считается низкой. Снижение количе-

ства данных иммунных клеток делает животное более восприимчивым к вторичным инфекциям. Известно, что микотоксины являются предрасполагающими факторами для снижения количества моноцитов и макрофагов в организме и возникновения различных вторичных инфекций, а эти инфекции приводят к еще большим потерям продуктивности, чем прямое воздействие отдельных микотоксинов на организм.

Исследование также показало, что уровень моноцитов и макрофагов от мононуклеарных клеток периферической крови значительно снизился в группе птицы, потреблявшей загрязненный фузонизином корм, по сравнению с контрольной группой. При этом в группе с Элитоксом и загрязненным кормом мы видим реакцию иммуномодуляции с тенденцией к увеличению количества моноцитов и макрофагов даже по сравнению с контрольной группой (рис. 4). Это не только подтверждает иммуностимулирующую функцию Элитокса, но и предполагает лучшую защиту организма птицы от инфекционных болезней.

Выводы. В исследовании хорошо показано иммуносупрессивное влияние микотоксина (фузонизина) на иммунитет птицы и продемонстрированы иммуномодулирующие свойства Элитокса. Ученые зафиксировали, что фузонизин запускает воспалительную реакцию в кишечнике, снижая количество регуляторных Т-лимфоцитов и увеличивая популяцию Т-хелперов. Иммунная реакция у птицы, потреблявшей загрязненный корм, была снижена, что подтвердило достоверное снижение количества моноцитов и макрофагов в периферической крови. В то же время Элитокс явно противодействовал влиянию фузонизина на иммунитет птицы. ■

Список литературы предоставляется по запросу.

ИНФОРМАЦИЯ



Американская ассоциация производителей кормов (AFIA) провела ежегодный вебинар, в рамках которого эксперты отрасли выразили уверенность, что регуляторы могут

усилить некоторые требования к предприятиям в 2021 г. В частности, могут быть ужесточены нормы к наличию стоячей воды на предприятиях, являющейся благоприятной средой

для распространения многих вирусов и бактерий, и нынешнее законодательство США не в полной мере это отражает.

По материалам All About Feed