

МИКОТОКСИНЫ В ПТИЦЕВОДСТВЕ: ВЛИЯНИЕ И МЕТОДЫ БОРЬБЫ

А. БРЫЛИН, канд. вет. наук, генеральный директор, **В. БРЫЛИНА**, канд. биол. наук, ООО «Провет»

Радикальное снижение использования антибиотиков для терапевтических и профилактических целей, отказ от кормовых антибиотиков — стимуляторов роста и «химических» кокцидиостатиков возможен только при применении эффективных вакцин, создающих напряженный протективный иммунитет против инфекционных болезней, и при внедрении «зеленых» продуктов, заменяющих антибиотики и кокцидиостатики. У последних эффективность, как правило, значительно ниже, чем у их химических конкурентов. Поэтому важность иммунного статуса птицы, правильного и надежного функционирования всех механизмов врожденного и приобретенного иммунитета в этой ситуации возрастает многократно.

Сегодня не вызывает сомнения, что микотоксины даже в очень малых дозах (значительно ниже ПДК) являются главным иммуносупрессором, сводящим порой на нет работу вакцин и «зеленых» продуктов. Поэтому борьба с микотоксинами становится основным фактором успешности программы ухода от «грязных» препаратов и получения биологически безопасной продукции птицеводства.

Микотоксикозы — одна из экономически значимых проблем современного птицеводства. Поражение микотоксинами может не проявляться очевидными клиническими признаками, но подавление иммунной системы и снижение продуктивности при этом неизбежны. В настоящее время известно более шестисот микотоксинов, большинство из которых проявляет токсическое действие в отношении птицы. Наиболее изучены свойства самых распространенных микотоксинов: афлатоксина, охратоксина, фумонизина, ДОН, Т-2 токсина, некоторых других микотоксинов из группы трихотеценов, зеараленона. Определены их химические формулы, физико-химические свойства, механизмы действия. В некоторых странах рассчитаны минимальные допустимые концентрации этих микотоксинов в кормах для разных видов животных, разработаны количественные лабораторные методы их определения в различных субстратах.

Исследуются также мало изученные микотоксины (эрготоксины) и многие другие, наносящие существенный ущерб животноводству. Однако до сих пор лучшие лаборатории (например, во ВНИТИП, г. Сергиев Посад) могут выявить только около 60 микотоксинов из уже известных,

другие лаборатории — не более 10–15. По существу, мы находимся в самом начале изучения такого явления, как микотоксикозы животных. Отсутствие методов обнаружения большинства микотоксинов в кормах делает нас «слепыми» при борьбе с микотоксикозами. Но кое-что нам уже известно, и на основании этих фактов мы должны строить современную стратегию защиты птицы от микотоксинов.

Микроскопические грибы в процессе жизнедеятельности продуцируют одновременно от 3 до 15 различных токсинов. Если лаборатория обнаруживает в корме один вид микотоксина в незначительной концентрации, это означает, что корм может содержать еще несколько микотоксинов, которые она не смогла выявить в связи с отсутствием на сегодняшний день специальных тест-систем. Такой корм может быть опасен для птицы и свиней. Токсический эффект на организм, например, двух микотоксинов значительно сильнее, чем каждого по отдельности. Их синергетическое действие активно изучается, так как на практике оно имеет огромное значение.

Микотоксины обладают кумулятивными свойствами. При их наличии ниже уровня чувствительности метода определения или ниже ПДК возникает иллюзия отсутствия микотоксинов и, соответственно, безопасности корма. Однако в течение нескольких дней скармливания таких кормов животным в результате кумуляции доза полученных токсинов достигает критического значения и проявляется первоначально сильнейшим угнетением иммунной системы, а затем, по мере их накопления в организме, — снижением аппетита, общим угнетенным состоянием, нарушением пищеварения, снижением привесов живой массы, ухудшением конверсии корма. В подавляющем большинстве случаев причину этих симптомов специалисты на предприятиях ищут в чем угодно, но не в действии микотоксинов.

Иммуносупрессия (первая стадия патогенеза при микотоксикозах) долго остается незамеченной. Микотоксины угнетают иммунную систему птицы. В стаде увеличивается давление инфекции, падает как общая резистентность организма (врожденный иммунитет), так и специфический иммунный ответ, что выражается резким снижением титра антител после вакцинаций. В этом случае ответ на применяемые вакцины нельзя считать адекватным. Затем возрастает

общая заболеваемость стада, проявляются инфекционные заболевания, против которых проводили вакцинации.

Исследования свидетельствуют о катастрофическом влиянии микотоксинов на иммунитет и эффективность вакцинаций птицы. Известно, что некоторые из них ставят под угрозу ответ на вакцинацию, не вызывая другой симптоматики. Например, глиотоксин (продуцент штаммов *A. fumigatus* и *C. Albicans*) обладает сильнейшей иммунотоксичностью, однако его влияние на продуктивность животных не исследовано. Этот микотоксин активно применяют в медицинской трансплантологии в качестве эффективного иммуносупрессора, который помогает избежать повышенного иммунного ответа и отторжения пересаженного органа (Forsberg, 2004). Интересно, что глиотоксин ингибирует мукоцилиарную систему легких, являющуюся частью врожденной иммунной системы, и отвечает за удаление попавших в дыхательные пути патогенных вирусов, бактерий и грибов.

На рисунке 1 показано действие афлатоксина В1 на иммунный ответ после двух самых распространенных вакцинаций бройлеров. В 5-дневном возрасте цыплят вакцинировали против болезни Ньюкасла, затем на 14 и 24 день — против болезни Гамборо. Птица получала комбикорма с различными концентрациями афлатоксина В1 — от 0 до 600 ppb. С возрастанием степени поражения корма прослеживались более сильная иммуносупрессия и низкие титры антител. При этом даже концентрация 200 ppb, считающаяся низкой дозой афлатоксина В1 (согласно международной базе данных по исследованию кормов на микотоксины), значительно снижала титры поствакцинальных антител к болезни Ньюкасла и болезни Гамборо. При увеличении дозы токсина до 600 ppb титры антител к болезни Гамборо снижались в 3,2 раза, к болезни Ньюкасла были близки к нулевому значению.

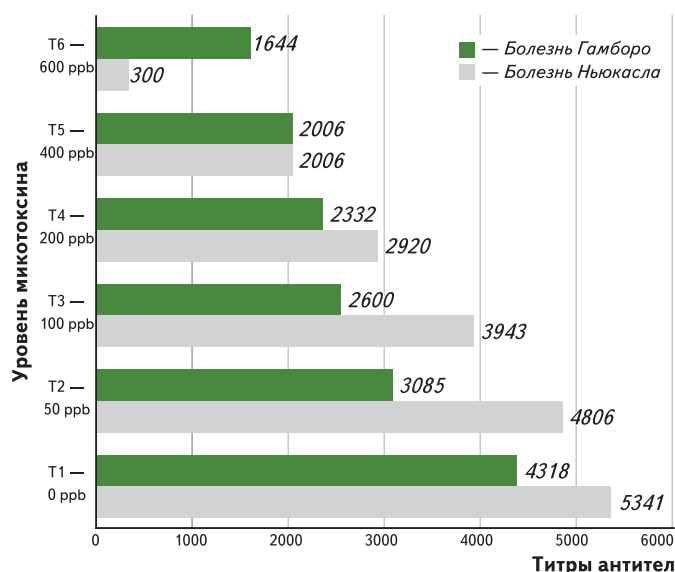
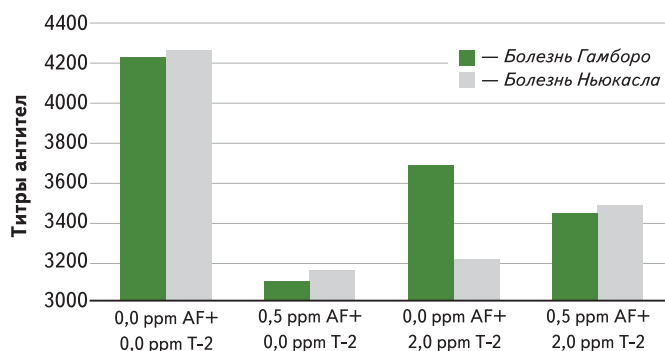


Рис. 1. Влияние градуированных уровней афлатоксина В1 на титры антител после вакцинации бройлеров

Описанное выше воздействие афлатоксина В1 на организм характерно почти для всех видов микотоксинов, но установить этиологию без применения специальных методов диагностики практически невозможно.

Обычно в кормах одновременно определяют несколько видов микотоксинов. Для понимания их синергетического эффекта это очень значимо. На рисунке 2 показано влияние комбинации афлатоксина В1 и Т-2 токсина на результат вакцинации бройлеров. Птицу вакцинировали против болезни Ньюкасла в возрасте 7 дней и против болезни Гамборо на 14 день. На пятой неделе жизни цыплят провели иммуноферментный анализ (ИФА) крови. По результатам полученных титров антител было выявлено сильное иммуносупрессивное действие афлатоксина В1 и Т-2 токсина.



Примечание: афлатоксин В1 и Т-2 токсин получены путем культивирования *A. parasiticus* и *F. sporotrichoides* соответственно на рисе и пшенице.

Источник: Managi, 2011.

Рис. 2. Влияние афлатоксина В1 и Т-2 токсина на вакцинацию бройлеров

Связь между афлатоксинами и вспышками СПИДа у ВИЧ-инфицированных пациентов известна давно. Исследования последних лет показали корреляцию между потреблением людьми контаминированного фумонизином маиса (кукурузы) и степенью проявления симптомов СПИДа. Очевидно, фумонизин играет большое значение в обострении этой болезни (Williams и соавт., 2011).

В другом исследовании показано, что СРА токсин, продуцируемый *Clostridium perfringens* типа А, и Т-2 токсин, а также их комбинация значительно снижают ответ на вакцинацию: в РТГА титры по НБ были снижены на 2,5–3,8 логарифмических единиц. Оба токсина значительно уменьшали количество CD4+ и CD8+ лимфоцитов. CD4+ клетки, или Т-хелперы (важные эффекторные клетки иммунной системы), активируют макрофаги и плазматические клетки. CD8+ клетки — это цитотоксические Т-лимфоциты, которые разрушают пораженные вирусом или паразитическим простейшим измененные (опухолевые) клетки.

Отрицательное влияние Т-2 токсина на эффективность кокцидиостатиков была продемонстрирована несколько десятилетий назад (Varga и соавт., 1992). В более позднем исследовании показано, что охратоксин в концентрации 5 ppm повышает степень поражения кишечника

кокцидиями примерно на 45%, а количество ооцист *E. tenella* возрастает в помете более чем на 50%.

Попадание в эмбрион птицы афлатоксина даже в невысокой концентрации приводит к значительному снижению титров поствакцинальных антител у цыплят после вывода. Введение 12,5 нг афлатоксина в инкубационные яйца снижало затем у цыплят титр поствакцинальных антител к болезни Ньюкасла на 3 логарифмические единицы (Sur и соавт., 2011).

Таким образом, эффективность вакцинаций птицы и других сельскохозяйственных животных напрямую зависит от эффективности борьбы с микотоксинами в кормах. Сегодня наиболее распространенный для этого метод — применение адсорбентов органического или неорганического происхождения. Он основан на физических свойствах молекул микотоксинов (размере и полярности), поэтому различные по природе адсорбенты по-разному адсорбируют микотоксины и имеют свои достоинства и недостатки.

Степень адсорбции микотоксинов зависит от емкости адсорбента. На основании сорбционной емкости продукта и с учетом степени пораженности корма определяют норму ввода адсорбента. Чем выше емкость адсорбента, тем большее количество токсинов он может удалить из корма. При этом необходимо помнить, что важным свойством адсорбента является способность необратимого связывания микотоксинов и работа в широком спектре pH, который наблюдается в желудочно-кишечном тракте животных.

Все микотоксины условно делятся на две группы: полярные и неполярные. Методом адсорбции можно эффективно удалить полярные микотоксины — в основном афлатоксины и некоторые фумонизины. Эти микотоксины проникают внутрь частицы адсорбента и прочно фиксируются там с помощью электростатических связей за счет разницы в зарядах молекулы токсина и адсорбента. Ситуация с неполярными токсинами иная: они не способны удерживаться внутри структуры адсорбента.

В условиях *in vitro* адсорбенты могут демонстрировать высокую сорбцию полярных и неполярных микотоксинов. Однако в условиях *in vivo* адсорбент в течение многих часов движется по желудочно-кишечному тракту с разным уровнем pH. В желудке при pH 3 адсорбенты сорбируют максимальное количество микотоксинов, в то время как при pH 7–8 (в толстом отделе кишечника) сорбционная способность уменьшается в 5–10 раз и происходит десорбция микотоксинов. За время движения по ЖКТ молекулы неполярных микотоксинов, не связанных прочно с адсорбентами, как правило, успевают покинуть адсорбент и оказать токсическое действие на организм. Так, известный адсорбент на основе стенок дрожжей адсорбирует охратоксин в количестве 8,6 мг/г при pH 3,0 и 1,2 мг/г при pH 8,0. Этот же адсорбент сорбирует зеараленон на уровне 2,7 мг/г при pH 3,0, а при pH 7,5 — 0,46 мг/г (Volk и Karlovsky, 1998, 1999).

Любые адсорбенты в терапевтических дозах от 2 до 5 кг/т корма оказываются неэффективными против неполярных микотоксинов. Это доказали многочисленные международные научные работы независимых исследователей (Bauer, 1994; Ramos и соавт., 1996; Huwig и соавт., 2000; др.). Многие ветеринарные врачи российских и белорусских птицефабрик убедились в этом на собственном опыте. Имеются данные, что адсорбенты даже при норме ввода 10 кг и более на 1 т корма недействительны в отношении неполярных микотоксинов.

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.

Компания «Импекстрако» (Бельгия) разработала первый в мире элиминатор микотоксинов **Элитокс**, сочетающий достоинства лучших минеральных и органических адсорбентов и микотоксинактивирующую активность специальных очищенных ферментов. Следует отметить, что при оценке эффективности Элитокса и подборе его компонентов использовались принципиально новые биологические модели.

В сотрудничестве с Университетом HAS Den Bosch/MBM Research (Голландия) впервые была разработана лабораторная модель, имитирующая желудочно-кишечный тракт животных. Модель позволяет учитывать особенности пищеварения каждого отдела кишечника птицы и контролировать важные параметры этого процесса. Такое оборудование дает возможность правильно смоделировать разрушение и адсорбцию микотоксинов в пищеварительном тракте и оценить эффективность любого вещества, тестируемого как адсорбент или нейтрализатор микотоксинов.

Второй новейший метод «Активация стресс-генов» был создан в сотрудничестве с Университетом HAS Den Bosch/MBM Research и Антверпенским университетом RUCА (Бельгия). Метод позволяет объективно и точно оценивать эффективность нейтрализации и адсорбции микотоксинов на культуре клеток, созданной с помощью генной инженерии.

Для борьбы с неполярными токсинами (трихотецены ДОН и Т-2, зеараленон, охратоксины и др.), против которых минеральные и органические адсорбенты практически неэффективны при применении на птице и свиньях, Элитокс содержит комплекс ферментов, нейтрализующих их до абсолютно безопасных веществ. При этом нейтрализация носит необратимый характер. Важным преимуществом ферментов является их быстрое действие. Они начинают инактивировать микотоксины сразу после смачивания корма слюной в ротовой полости.

Эффективная необратимая адсорбция полярных микотоксинов (афлатоксин и другие) Элитоксом происходит благодаря наличию специально подобранного комплекса из гидратированных натрий-кальций алюмосиликатов

колоссальной емкости. Оптимальная сорбционная активность комплекса наблюдается в широком интервале pH — от 2 до 10 и температуры — от 25 до 45°C.

Помимо компонентов, непосредственно взаимодействующих с микотоксинами, в состав Элитокса введены защищенная форма витамина С, биополимер и комплекс растительных экстрактов. Их основная цель — помочь организму справиться с пагубными последствиями, нанесенными микотоксинами. Они восстанавливают работу угнетенной иммунной системы, оказывают гепатопротективное действие, нормализуют антиоксидантные системы организма, повышают поедаемость корма, что положительно сказывается на продуктивности птицы.

Биополимер обладает превосходными адсорбирующими свойствами не только в отношении микотоксинов, но и солей тяжелых металлов, бактериальных токсинов. Научные исследования в разных странах показали, что биополимер является эффективным пребиотиком, способствует развитию полезной микрофлоры и препятствует появлению диареи, часто возникающей при микотоксикозах. Кроме того, доказана способность биополимера стимулировать иммунную систему животных.

Результаты тестирования в одной из наиболее авторитетных лабораторий мира по изучению микотоксинов Trilogy Laboratory (США) показали, что Элитокс в рекомендованных производителем дозах адсорбирует из кормов 99,9% афлатоксина В1; 70,9% фумонизина; 73% дезоксиниваленола (ДОН); 91% Т-2 токсина; 94,8% зеараленона; 91% охратоксина.

Но это лишь небольшая «надводная» часть действия Элитокса. Комплекс антитоксических ферментов многократно усиливает эффективность действия адсорбционной части продукта в отношении микотоксинов на свиньях. С одной стороны, ферменты начинают действовать уже в ротовой полости свиней, необратимо инактивируя неполярные микотоксины, в результате нагрузка на адсорбент резко снижается и повышается его эффективность. С другой стороны, ферменты нейтрализуют те микотоксины, которые не были сорбированы адсорбционным ядром. Такой комплексный подход дает принципиально новый уровень эффективности по сравнению с минеральными и органическими адсорбентами.

Специальные независимые исследования доказали, что Элитокс в рекомендованных дозах не сорбирует из корма витамины, минеральные вещества, кормовые антибиотики и кокцидиостатики. Еще одно неоспоримое преимущество этого препарата: он является единственным адсорбентом, содержащим специальный маркер, который позволяет в спорных случаях точно определить реальное содержание продукта в корме.

Комплексный механизм действия и высокая эффективность Элитокса позволяют достичь превосходного результата даже при низкой норме ввода. *Рекомендации по применению Элитокса в комбикормах для птицы: с целью профилактики микотоксикозов — 0,5 кг / т; в случае проявления клинических признаков микотоксикозов — 1,0–1,5 кг / т.* Гранулирование комбикорма не оказывает отрицательного влияния на эффективность действия элиминатора микотоксинов Элитокс. ■



ИНФОРМАЦИЯ

По мнению ученых, технологии секвенирования нового поколения в сочетании с функциональным метагеномным анализом и геной инженерией могут ускорить разработку ферментов для контроля микотоксинов в комбикормах. Исследователи из Университета Джорджии в США, в частности, считают, что ферментные стратегии сокращения вреда микотоксинов на сегодняшний день являются самыми многообещающими. В последние десятилетия они развивались достаточно медленно, так как работы были ограничены слабыми технологиями. Тем не менее научные достижения в области генетики позволяют надеяться, что новые продукты для контроля микотоксинов будут разработаны уже в ближайшие годы.

Чтобы снизить выбросы парниковых газов, животноводческие компании в странах Европейского союза все чаще обращаются к изменению состава комбикормов, отмечают аналитики из голландского банка ING, добавляя, что они разнятся по видам животных. Так, при производстве 1 кг говядины выбросы в 2,5 раза превышают таковые в свиноводстве и в 4,5 раза в птицеводстве.

В ближайшие годы, по прогнозам аналитиков, в Европе возрастет спрос на альтернативные кормовые решения, так как все большее количество производителей стремятся выполнить цели, прописанные в Европейском «зеленом соглашении», по снижению воздействия животноводства на окружающую среду.

Группа ученых из Новой Зеландии планирует применять определенные микробы для того, чтобы перерабатывать отходы продовольственной отрасли, в частности виноградные выжимки и кожуру картофеля, в кормовое сырье. Помимо коммерческой составляющей, исследователи намерены разработать низкобелковые комбикорма, использование которых будет сокращать объемы выщелачивания азота в окружающую среду.

Помочь в борьбе с этой проблемой призвано не только низкое содержание протеина в комбикормах, но и высокая концентрация биоактивных элементов, таких как танины, в переработанном продовольствии.

*По материалам
feednavigator.com / Article / 2021 /*