

О КРИТЕРИЯХ ОЦЕНКИ АДСОРБЕНТОВ. МЕТААНАЛИЗЫ ИССЛЕДОВАНИЙ МИКОСОРБА

Г. АЙДИНЯН, технический директор компании Alltech Россия

Микотоксины, являясь токсичными метаболитами плесневых грибов, оказывают негативное воздействие на сельскохозяйственных животных и птицы. Согласно данным большого количества современных исследований более половины сырьевых компонентов контаминировано микотоксинами в различных концентрациях и комбинациях (S. Curry и соавт. 2019; E. Streit и соавт., 2013). Они приводят к экономическим потерям вследствие снижения продуктивности птицы, ухудшения ее здоровья и иммунитета, а также повышения восприимчивости к различным патогенам и инфекционным агентам. Для решения этой проблемы широко используются адсорбенты микотоксинов, однако их эффективность в реальных условиях требует глубокого и критического анализа.

Оценка эффективности адсорбентов микотоксинов — далеко не простая задача, как может показаться на первый взгляд. Официальные инструкции обязаны содержать данные о так называемой адсорбционной емкости, или проценте связывания того или иного микотоксина. Однако следует понимать, что эти цифры отражают лишь то, какую долю микотоксина адсорбент связывает в лабораторных условиях, то есть в рамках конкретного *in vitro* исследования. Высокая адсорбционная емкость, полученная *in vitro*, часто воспринимается как подтверждение эффективности адсорбента, не требующее иных доказательств. Но реальные условия желудочно-кишечного тракта птицы и животных значительно сложнее.

Эффективность, показанная в пробирке, не учитывает множество факторов, таких как:

- **множественная контаминация** — в лабораторных исследованиях адсорбционную емкость обычно определяют только в отношении одного микотоксина, тогда как в реальных условиях животные чаще всего потребляют корма, контаминированные несколькими микотоксинами одновременно;
- **химическое многообразие в ЖКТ** — во время лабораторных исследований в экспериментальной среде присутствуют только изучаемый адсорбент и один микотоксин, тогда как в пищеварительном тракте содержатся тысячи химических веществ, которые могут взаимодействовать с адсорбентом, снижая его адсорбционный потенциал;
- **скорость прохождения корма** — при лабораторных исследованиях адсорбент инкубируют с определенным микотоксином в течение некоторого времени, часто это составляет несколько часов. В реальных же условиях микотоксины, содержащиеся в корме, менее чем за час

достигают кишечника птицы, вызывая локальные повреждения и частично всасываясь в кровь, оказывая системное воздействие на организм.

Эти ограничения подчеркивают, что высокий процент связывания какого-то микотоксина в пробирке вовсе не гарантирует сопоставимую эффективность адсорбции этого же микотоксина в желудочно-кишечном тракте сельскохозяйственных животных и птицы.

Научные опровержения предсказательной силы адсорбционной емкости. Экспериментально установлено, что, например, неорганические адсорбенты могут обладать высокой адсорбционной емкостью микотоксинов в исследованиях *in vitro*, но в реальных условиях пищеварительной системы животных эффективность этих препаратов значительно хуже, вплоть до полного отсутствия таковой. Например, в серии классических исследований *in vitro* было показано, что адсорбция охратоксина активированным углем составляет 90%, однако в последующем эксперименте *in vivo* включение активированного угля в рационы в количестве до 10 кг на тонну комбикорма никак не защищало птицу от токсического воздействия охратоксина. Авторы исследования также заметили, что адсорбционная емкость по отношению к охратоксину *in vitro* существенно снижалась с 90 до 66% при внесении в среду незначительного количества корма (Rotter и соавт., 1989).

Подобные научные данные получены даже в отношении адсорбционной емкости афлатоксина, который является наиболее полярным и потому относительно легко связываемым микотоксином. Установлено, что эффективность адсорбции афлатоксина алюмосиликатами *in vitro* снижается в присутствии желудочного сока (Vekiru и соавт., 2007). ➔

В серии экспериментов на молочных коровах силикатный адсорбент обеспечивал лишь 27% снижения перехода афлатоксина в молоко, несмотря на то что его адсорбционная емкость *in vitro* составляла внушительные 99% (Е.Н. Branstad, 2019). Эти и другие исследования подтверждают неспецифичность механизма связывания микотоксинов неорганическими адсорбентами.

Высокая адсорбционная емкость, демонстрируемая многими адсорбентами в лабораторных условиях, обычно недостижима в организме животного. В то же время адсорбент с умеренной адсорбционной емкостью *in vitro* может оказаться значительно эффективнее в реальных условиях, чем препарат с иллюзорными 90% связывания в пробирке.

Связывание микотоксинов в ЖКТ. Фактический процент связывания того или иного микотоксина в пищеварительной системе возможно установить только единственным способом: используя в качестве экспериментальной модели не пробирку, а соответствующий вид животных. Такие исследования являются дорогостоящими и трудоемкими, поэтому мало кто их выполняет. Однако с **Микосорбом**[®] было поставлено много экспериментов. Некоторые из них, без преувеличения, уникальны по своей методике. Чрезвычайно интересное исследование было проведено во французском университете INRA (Национальный институт сельскохозяйственных исследований). Эксперимент проводили на лабораторных крысах Спраг-Давули, которым скармливали радиоактивно-меченый афлатоксин с последующим изучением его токсикокинетики в их организме (S. Firmin и соавт., 2010). Было установлено, что когда крысы вместе с афлатоксином получали Микосорб, то уровень радиоактивности в их фекалиях достоверно повышался на 55% по сравнению с группой, не получавшей адсорбент. Это свидетельствует о более активном выделении меченого афлатоксина из организма благодаря его связыванию в ЖКТ и предотвращению всасывания в кровотока.

В другом примечательном исследовании (С.Моран и соавт., 2018) изучалось накопление зеараленона (ZEA) и его метаболита (α -зеараленона, α -ZOL) в тканях репродуктивных органов ремонтных свинок. Животные были разделены на две группы, корм в обеих группах



был загрязнен одинаковым уровнем зеараленона, но в рацион одной из групп дополнительно вводили Микосорб. Результаты показали, что в фекалиях свинок, потреблявших с кормом Микосорб, содержание зеараленона достоверно превышало таковое в группе, не получавшей адсорбент. Разница в концентрации приближалась к 50%, что является объективным отражением способности Микосорба связывать и выводить зеараленон из ЖКТ. При этом за пять недель эксперимента в тканях репродуктивного тракта свинок, получавших Микосорб, зеараленона и его метаболита накопилось более чем в 5 раз меньше, чем у животных контрольной группы (17 против 89 мкг/кг, соответственно).

Эффективность в реальных условиях. Метаанализы исследований Микосорба. Адсорбционная емкость в любом случае лишь справочный показатель. Ведь главная практическая цель применения адсорбента — предотвращение или снижение негативного влияния микотоксинов на здоровье и продуктивность сельскохозяйственной птицы. Если адсорбент неспособен улучшить продуктивные показатели на фоне потребления загрязненных кормов, то какой смысл в том, что он связывает 90% микотоксинов в пробирке?

Самым надежным критерием эффективности адсорбента являются строго контролируемые научные исследования на целевом виде животных, результаты которых публикуются в рецензируемых научных журналах. С Микосорбом проведено уже более 120 исследований *in vivo* на различных видах животных, включая молочных коров, свиней и птицу. Экспериментальные условия (состав корма, кросс птицы, условия содержания, концентрация и комбинация

микотоксинов, норма ввода адсорбента и т.д.) могут существенно различаться, поэтому чем больше будет проведено исследований, тем более надежными будут выводы. К примеру, множество исследований были посвящены изучению влияния Микосорба на молочных коров. В них установлены положительные эффекты от его включения в контаминированные микотоксинами корма: улучшение молочной продуктивности (Santos и Fink-Gremmels, 2008), увеличение индекса стельности (Hulik и Zeman, 2014), уменьшение числа соматических клеток в молоке (Mendoza и соавт., 2014), повышение уровня иммуноглобулина А (Korosteleva и соавт., 2007) и т.д.

При достаточном количестве данных возможно проведение метаанализа — научного метода, объединяющего результаты различных исследований для количественной оценки общего эффекта. Метаанализ обеспечивает более высокую статистическую надежность и точность в проверке гипотез, чем единичное исследование. Микосорб первый и пока единственный коммерческий адсорбент микотоксинов, для которого опубликованы уже три отдельных метаанализа: на бройлерах (2022), свиньях (2023) и курах-несушках (2024). Метаанализ исследований Микосорба на свиньях, находящихся на дорастивании и откорме, был опубликован в 2023 г., он охватил 23 эксперимента в 10 странах. В подавляющем большинстве использовалось сырье, контаминированное естественным образом. Это чрезвычайно важно, поскольку экономические потери, обусловленные воздействием микотоксинов на животных, связаны в первую очередь с постоянным поступлением в организм низких и/или умеренных концентраций микотоксинов. И хотя превышения МДУ не исключены, на практике они встречаются относительно редко. Тем не менее метаанализ установил, что потребление свиньями кормов, контаминированных микотоксинами в концентрации ниже МДУ, достоверно снижало среднесуточный прирост на 78,5 г. Применение Микосорба в значительной степени нивелировало эти последствия, достоверно повысив данный показатель на 48 г.

Метаанализ экспериментов на яичной птице показал, что ввод Микосорба в контаминированные корма приводит к достоверному улучшению яйценоскости (на 4,2%) и увеличению массы яйца (на 1,37 г) по сравнению с птицей, не получавшей адсорбент. В результате экономического анализа установлено, что включение Микосорба в рационкратно окупает вложенные средства, обеспечивая возврат инвестиций в соотношении 4,65 к 1. (Более подробно с этим исследованием можно ознакомиться в журнале «Комбикорма», в №6'2024.)

В 2022 г. в журнале Poultry Science был опубликован метаанализ, включающий данные 25 исследований эффективности Микосорба на бройлерах. Он стал первым подобным исследованием для коммерческого адсорбента микотоксинов. Авторы использовали ряд статистических инструментов и подходов (тесты на смещение, анализ гетерогенности, модели случайных эффектов) для того, чтобы исключить систематические ошибки, способные повлиять на результаты и выводы метаанализа. Вошедшие в анализ исследования были проведены в 11 странах. Средний уровень концентрации микотоксинов в кормах соответствовал высокому уровню риска для бройлеров, а средняя дозировка Микосорба при этом составила всего 1,3 кг/т. Контаминация кормов микотоксинами достоверно снижала продуктивность и сохранность птицы. Ввод Микосорба в такие корма достоверно уменьшал негативное влияние токсинов на ее организм (см. таблицу).

Изменение зоотехнических показателей бройлеров при использовании Микосорба в контаминированных микотоксинами кормах
(по данным метаанализа 25 исследований)

Показатель	Улучшение
Убойная живая масса, г	+65,48
Общее потребление корма, г	+99,39
Конверсия корма	-0,05
Падеж, %	-1,74

Выводы. Ни один адсорбент не способен полностью связать или нейтрализовать микотоксины в условиях ЖКТ. Заявления о 90% адсорбционной емкости почти всегда основаны исключительно на данных лабораторных исследований *in vitro*, которые слабо коррелируют с реальной эффективностью адсорбентов в организме животных, что было неоднократно научно доказано. Ключевым критерием для объективной оценки эффективности адсорбентов являются данные строго контролируемых исследований, проводимых на соответствующих видах и группах животных. Описания таких исследований должны быть представлены в научных журналах, что будет гарантировать прохождение процесса рецензии.

Микосорб — единственный коммерческий адсорбент микотоксинов, эффективность которого подтверждена множеством научных исследований на разных видах сельскохозяйственных животных и птицы, включая метаанализы на бройлерах, курах-несушках и свиньях. ■